

BMJ Best Practice

Insuficiencia hepática aguda

Directamente al punto de atención



Última actualización: Dec 31, 2024

Tabla de contenidos

Descripción general	3
Resumen	3
Definición	3
Teoría	4
Epidemiología	4
Etiología	4
Fisiopatología	5
Clasificación	5
Antecedentes de caso	6
Diagnóstico	7
Abordaje	7
Anamnesis y examen	11
Factores de riesgo	14
Pruebas diagnósticas	17
Diferenciales	23
Criterios	24
Manejo	27
Abordaje	27
Resumen del algoritmo de tratamiento	31
Algoritmo de tratamiento	33
Emergente	41
Prevención primaria	41
Prevención secundaria	42
Discusión con el paciente	42
Seguimiento	43
Monitorización	43
Complicaciones	44
Pronóstico	46
Guías de práctica clínica	47
Guías de práctica clínica para el diagnóstico	47
Guías de práctica clínica de tratamiento	47
Recursos online	50
Referencias	51
Descargo de responsabilidad	65

Resumen

La insuficiencia hepática aguda es una afección rara, potencialmente mortal y potencialmente reversible, definida por ictericia, coagulopatía y encefalopatía hepática.

Se produce en pacientes sin hepatopatía preexistente y puede provocar insuficiencia hepática grave y deterioro clínico rápido.

La etiología y el intervalo desde el inicio de la ictericia al desarrollo de la encefalopatía tienen un impacto significativo en el pronóstico.

La etiología se establece a partir de la anamnesis, los ensayos serológicos y la exclusión de causas alternativas, incluidas presentaciones agudas de hepatopatías crónicas.

El tratamiento implica la monitorización en una unidad de cuidados intensivos, terapias específicas basadas en la etiología y el manejo de las complicaciones conocidas.

Se debe considerar la posibilidad de realizar un trasplante de hígado en todos los pacientes.

Se pueden utilizar modelos de pronóstico para evaluar la probabilidad de recuperación espontánea; dichos modelos juegan un papel decisivo en la selección de pacientes que podrían tener que someterse a un trasplante de hígado.

Definición

La insuficiencia hepática aguda (IHA) es una afección rara, potencialmente mortal y potencialmente reversible con una rápida disminución de la función hepática caracterizada por ictericia, coagulopatía (INR >1.5), y la encefalopatía hepática en pacientes sin evidencia de hepatopatía previa.[1] [2] [3] [4]

Si estos síntomas se producen en un paciente con una hepatopatía preexistente, se utiliza el término insuficiencia hepática aguda sobre crónica y se considera un diagnóstico separado de la IHA.[4] [5]

La insuficiencia hepática aguda (IHA) puede clasificarse como hiperaguda, aguda o subaguda, dependiendo del intervalo entre el inicio de la ictericia y el desarrollo de la encefalopatía.[3][4] [6]

Se prefiere el término insuficiencia hepática aguda a insuficiencia hepática fulminante o necrosis hepática aguda, a pesar de que estos últimos se han utilizado históricamente para clasificar la insuficiencia hepática.[1] [2] [7]

Epidemiología

La insuficiencia hepática aguda (IHA) es un evento poco frecuente, con menos de 10 casos por millón de personas al año en el mundo desarrollado.[7] [9] La IHA fue responsable del 1.9% de los trasplantes hepáticos en EE. UU. en 2021.[10]

Dada su infrecuencia y su presentación aguda, la IHA no se había estudiado adecuadamente de manera prospectiva hasta el establecimiento del Acute Liver Failure Study Group (ALFSG) en Estados Unidos. A lo largo de casi 20 años, se han registrado más de 2000 pacientes adultos en más de 30 centros estadounidenses en la base de datos del ALFSG.[7] [11] [12] También se ha creado otra base de datos para los casos de IHA pediátrica registrados en 19 centros de Estados Unidos, 1 centro de Canadá y 2 de Reino Unido.

El análisis del conjunto de datos obtenido de los pacientes adultos ha revelado que la mayoría de casos eran de mujeres (67%) y que la edad media era de 38 años (dentro de un intervalo de 17-79 años de edad). La tasa global de recuperación espontánea sin trasplante de hígado fue del 45%, el 25% de los casos recibió un trasplante hepático y la tasa de mortalidad global fue del 30%.[7]

Estos resultados registrados suponen una mejoría con respecto a los descritos en décadas anteriores, lo que se debe, en parte, a los cambios de tendencias en las etiologías de la IHA. Otros datos demostraron mejorías en la supervivencia global a corto plazo, la supervivencia sin trasplante y la supervivencia posterior a un trasplante, especialmente durante la última década; posiblemente esto se deba al reconocimiento precoz y a los cambios en el manejo de los cuidados intensivos.[12]

Etiología

Identificar la causa de la IHA es importante para guiar el tratamiento y determinar el pronóstico.

La etiología varía significativamente entre las diferentes partes del mundo. En el Reino Unido y los EE.UU., la sobredosis de paracetamol es la etiología más frecuente de la IHA. El análisis de 2614 pacientes adultos reclutados de modo prospectivo en el Acute Liver Failure Study Group (ALFSG) de los Estados Unidos entre 1998 y 2019 mostró que la hepatotoxicidad del paracetamol representa aproximadamente el 46% de todos los casos.[13] La sobredosis de paracetamol es responsable de casi el 66% de los casos de IHA en el Reino Unido.[14] La sobredosis de paracetamol parece estar dividida por igual entre casos voluntarios e involuntarios.[15]

Otras causas de la IHA incluyen lesiones hepáticas idiosincrásicas inducidas por fármacos (11%), hepatitis B aguda (7%), hepatitis autoinmune (7%), hepatitis isquémica (7%) y hepatitis A aguda (1%). Hasta el 12% de los casos siguen siendo indeterminados.[13]

En total, más de la mitad de todos los casos de IHA están asociados con una reacción inducida por fármacos. Después del paracetamol, los antimicrobianos son los fármacos más frecuentemente implicados.[16] Un estudio sugiere que el paracetamol puede contribuir potencialmente para, o ser un factor causal en muchos casos que de otro modo son indeterminados.[17] En los casos de lesión hepática inducida por fármacos sin paracetamol, se ha observado un aumento de la IHA resultante de los suplementos herbales y dietéticos.[18] Los fármacos antiinfecciosos, los suplementos herbales y dietéticos y los antiinflamatorios no esteroideos siguen siendo las principales categorías de fármacos asociados con la IHA inducido por fármacos.[16]

Un análisis retrospectivo multicéntrico llevado a cabo en Suecia (279 pacientes) reveló una distribución etiológica de la IHA similar para la IHA inducida por la toxicidad del paracetamol (42%) y otras IHA inducidas por fármacos (15%).[19] No obstante, un estudio retrospectivo más pequeño realizado en Alemania (102 pacientes) reveló una distribución diferente de las etiologías de la IHA con causa indeterminada para el 21% de los casos, seguida de hepatitis B aguda (18%), paracetamol (16%) y síndrome de Budd-Chiari (9%).[20] Si bien los estudios retrospectivos de Suecia y Alemania son esclarecedores, la ventaja principal de los datos recabados a través del ALFSG fue el diseño prospectivo y el tamaño del estudio, en comparación con las cohortes sueca y alemana. Esto se suma a la validez de los hallazgos del ALFSG, aunque está claro que la etiología también puede depender de la geografía.

A nivel mundial, la infección viral es la causa de la mayoría de los casos de la IHA.[21] El virus de la hepatitis E representa el 75% de los casos en Bangladesh y el 44% de los casos en la India. En Japón, el 42% de los casos son causados por el virus de la hepatitis B (VHB). El virus de la hepatitis B (VHB) es responsable del 22% de los casos en el Sudán. La sobredosis de paracetamol es muy infrecuente en todas estas regiones.[9]

Fisiopatología

Aunque la insuficiencia hepática aguda (IHA) se desarrolla como consecuencia de muchas vías causales diferentes, la mayoría de los casos se caracteriza por una necrosis masiva de los hepatocitos que, en última instancia, puede causar una disfunción orgánica. A nivel celular, tanto la necrosis de hepatocitos, como la apoptosis pueden coexistir en el contexto de la IHA.[11] La IHA puede producirse sin evidencia histológica de necrosis hepatocelular; ejemplos de ello son el hígado graso agudo del embarazo y el síndrome de Reye.[22] Los esfuerzos para definir con mayor precisión los factores implicados en la patogénesis de las lesiones hepáticas en el contexto de IHA, incluida la apoptosis y la regeneración de los hepatocitos, pueden conducir al descubrimiento de nuevos biomarcadores que podrían predecir los resultados.[11]

La IHA secundaria a una lesión hepática inducida por fármacos puede ocurrir como una reacción medicamentosa idiosincrásica o, como sucede con el paracetamol, de manera dependiente de la dosis.

El paracetamol es predominantemente metabolizado en el hígado a través de la glucuronidación y la sulfatación; con una pequeña cantidad metabolizada por el sistema del citocromo P-450. Posteriormente, la N-acetil-para-benzoquinona imina (NAPQI), un intermediario tóxico generado por la vía del citocromo P-450, es conjugada por el glutatión. En el contexto de una sobredosis de paracetamol, los depósitos de glutatión se pueden llegar a agotar, lo que causaría una lesión directa de los hepatocitos por el NAPQI.[23]

La inducción del sistema P-450 por el consumo crónico de alcohol o los barbitúricos y el agotamiento de los depósitos de glutatión en contextos como el de una deficiencia nutricional pueden derivar en una propensión mayor a desarrollar hepatotoxicidad por paracetamol. El consumo excesivo de alcohol y el ayuno se han asociado con daño hepático inducido por paracetamol después de tomar dosis terapéuticas de paracetamol.[24]

Clasificación

Según el intervalo desde el inicio de la ictericia hasta el desarrollo de la encefalopatía hepática[4]

El Colegio Americano de Gastroenterología clasifica la insuficiencia hepática como:

- Hiperaguda, si se produce dentro de los 7 días posteriores.
- Aguda, si se produce entre 7 y 21 días
- Subaguda si se produce entre 22 días y 26 semanas.

Según el intervalo desde el inicio de la hepatopatía hasta el desarrollo de la encefalopatía hepática[1] [2]

La insuficiencia hepática se clasifica como:

- Fulminante, si ocurre dentro de las 8 semanas posteriores.[1]
- De inicio tardío, si ocurre entre 8 y 26 semanas después.[2]

Antecedentes de caso

Antecedentes de caso #1

Una mujer de 48 años de edad con antecedentes de migrañas se presenta en el servicio de urgencias con una alteración del estado mental desde hace varias horas. Su marido la encontró, horas antes ese mismo día, desorientada de forma aguda y con una somnolencia cada vez mayor. En la exploración física, presenta ictericia conjuntival, sensibilidad ligera a la palpación en el cuadrante superior derecho y asterixis. Los análisis clínicos preliminares son significativos por niveles de alanina aminotransferasa sérica de 6498 unidades/L, bilirrubina total de 95.8 micromol/L (5.6 mg/dL), y por un índice internacional normalizado (INR) de 6.8. Su marido menciona que su mujer lleva tiempo tomando analgésicos de manera continuada y que comenzó a tomar también paracetamol de 500 mg en comprimidos hace varios días para el dolor en la zona lumbar. La anamnesis revela también una lista de fármacos con múltiples preparaciones que contienen paracetamol.

Otras presentaciones

Las características definitorias de la insuficiencia hepática aguda (IHA) son la ictericia, la coagulopatía (índice internacional normalizado [INR] >1.5) y la encefalopatía hepática.[1] [2] [3] [4][6]

La encefalopatía hepática suele ir precedida por la aparición de ictericia. Los pacientes pueden presentar síntomas asociados inespecíficos, como malestar general, náuseas y dolor abdominal. La encefalopatía hepática en un contexto de IHA puede progresar rápidamente de una desorientación leve e hipersomnolencia al coma; una evolución rápida a encefalopatía avanzada se asocia con un mayor riesgo de edema cerebral e hipertensión intracraneal.[4][8] Aunque la ictericia clínica se considera una característica definitoria de la IHA, es posible que no siempre esté presente, especialmente en las presentaciones hiperagudas.

Las complicaciones de la IHA, como la infección, la insuficiencia renal, la hipoglucemia, la acidosis y el shock, pueden estar presentes en el momento de la presentación.

Abordaje

La IHA puede confundirse con cirrosis aguda descompensada o insuficiencia hepática aguda sobre crónica. Un paso fundamental para establecer el diagnóstico de IHA es distinguir esta afección de la insuficiencia hepática crónica (cirrosis) y de la insuficiencia hepática aguda a crónica.[4] La cirrosis es una afección altamente prevalente, y la cirrosis descompensada puede presentarse con complicaciones como ascitis, hemorragia por várices y encefalopatía hepática. La insuficiencia hepática aguda sobre crónica se presenta con cirrosis aguda descompensada, tiene una mortalidad a corto plazo muy alta (28 días) y se observa principalmente en pacientes con cirrosis en el contexto de una lesión hepática superpuesta, lo que lleva a una inflamación sistémica profunda. La IHA se puede distinguir de la cirrosis descompensada o de la insuficiencia hepática aguda a crónica según las pruebas de laboratorio y de imagen. Esta distinción es fundamental, ya que el tratamiento de cada afección es significativamente diferente.[4]

El diagnóstico de insuficiencia hepática aguda (IHA) se establece a partir de una historia clínica detallada, que incluye: una cronología de los eventos previos a la presentación, una exploración física y análisis clínicos. También se deben realizar estudios de imagen del hígado si se sospecha una lesión hepática inducida por fármacos.[30] El reconocimiento, el diagnóstico y el establecimiento de un pronóstico tempranos son fundamentales para proporcionar una estrategia de tratamiento óptima en pacientes con IHA. Una vez realizado el diagnóstico, se debe contactar lo antes posible con un centro de trasplante hepático, ya que todos los pacientes con IHA se deben considerar para un posible trasplante de hígado.[48] El trasplante de hígado de cadáver urgente es el estándar de cuidado para los pacientes con IHA.

Anamnesis y exploración física

La insuficiencia hepática aguda (IHA) se define por la aparición de ictericia, coagulopatía (índice internacional normalizado [INR] >1.5) y encefalopatía hepática en pacientes sin antecedentes previos de hepatopatía.[1] [2] [3] [4] La evaluación de los posibles riesgos de exposición, la ingestión de fármacos y suplementos herbales o dietéticos en los últimos 180 días, el abuso de alcohol o sustancias y el establecimiento de la evolución temporal de la enfermedad son fundamentales.[4] [30] La exposición a hepatotoxinas específicas, como la ingesta de hongos *Amanita phalloides*, puede requerir un tratamiento y estrategias de manejo específicos.

Algunos factores de riesgo clave que también se deben considerar son: edad >40 años, sexo femenino, estado nutricional deficiente o ayuno, embarazo, hepatitis B crónica y uso de varias preparaciones contra el dolor crónico que contengan paracetamol.

La evaluación de la evolución temporal de la enfermedad según el intervalo transcurrido desde el inicio de la ictericia hasta el desarrollo de la encefalopatía permite ampliar la clasificación de la IHA en categorías basadas en presentaciones hiperagudas (si ocurre en un periodo de 7 días), agudas (entre 8 y 21 días) o subagudas (entre 22 días y 26 semanas).[4] Los pacientes con una evolución temporal hiperaguda tienen más probabilidades de presentar una resolución espontánea, pero también corren mayor riesgo de desarrollar edema cerebral e hipertensión intracraneal.[4]

La etiología de la IHA no solo se establece a partir de los antecedentes y los ensayos serológicos, sino también por la exclusión de causas alternativas, incluidas las presentaciones agudas de hepatopatías crónicas. Las hepatopatías crónicas, como la hepatitis autoinmune y la hepatitis B crónica, se pueden presentar como una exacerbación aguda con las características clínicas de la IHA. El dolor abdominal, las náuseas, los vómitos y el malestar general son síntomas frecuentes, mientras que la sensibilidad en el cuadrante superior derecho puede presentarse con menos frecuencia.

La hepatomegalia puede estar presente en el contexto de la hepatitis viral aguda, la insuficiencia cardíaca congestiva con congestión hepática, el síndrome de Budd-Chiari y las neoplasias malignas infiltrantes. Los hallazgos de la exploración física pueden proporcionar pistas que sugieran la presencia de una hepatopatía crónica subyacente, como esplenomegalia, angiomas aracniformes, eritema palmar y ascitis.

Se debe hacer hincapié en la necesidad de determinar la etiología de la IHA, dado que es un indicador pronóstico importante y ayudará a guiar el manejo adicional en lo que respecta a los tratamientos específicos de la etiología.[4]

Evaluación clínica de la encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática es una de las características definitorias de la insuficiencia hepática aguda (IHA). La encefalopatía hepática abarca un espectro de cambios neurológicos y psiquiátricos y los síntomas iniciales pueden ser sutiles. La American Association for the Study of Liver Diseases y la European Association for the Study of the Liver guidelines aconsejan utilizar los criterios de West Haven para clasificar la encefalopatía hepática.[49]

- Grado 1: conciencia sutilmente deteriorada, alteraciones del sueño, disminución de la capacidad de atención, disminución de la suma o la resta, aumento del estado de ánimo o ansiedad, orientación en el tiempo y el espacio.
- Grado 2: letargo o apatía, desorientación en el tiempo, cambio evidente de personalidad, comportamiento inadecuado, dispraxia, asterixis.
- Grado 3: somnolencia a semiestupor, sensible a estímulos vocales, confusión marcada, desorientación grave (desorientación en el tiempo y el espacio), comportamiento extraño. Los hallazgos físicos pueden incluir hiperreflexia, nistagmo, clonus y rigidez.
- Grado 4: coma.

El grado de la encefalopatía en el momento de la presentación es un factor importante vinculado al pronóstico. Además, los cambios posteriores en la gravedad de la encefalopatía hepática desempeñan un papel importante en las decisiones relacionadas con el manejo durante el curso del ingreso hospitalario para IHA, ya que los grados avanzados (3 a 4) están asociados a complicaciones graves, como edema cerebral e hipertensión intracraneal.

Una evaluación física detallada es un componente importante de la evaluación inicial. Esta debe incluir un examen neurológico que permita caracterizar el grado de encefalopatía hepática, particularmente en casos con una mayor gravedad, para evaluar la existencia de evidencias de hipertensión intracraneal. El examen debe incluir una evaluación de la orientación del paciente en el tiempo y el espacio. Los pacientes con encefalopatía hepática de grado 2 están desorientados en el tiempo, y los pacientes con encefalopatía hepática de grado 3 están desorientados en el tiempo y el espacio.[49] Los pacientes pueden demostrar la asterixis, un movimiento de aleteo de las manos que se obtiene extendiendo los brazos, dorsiflexionando la muñeca y extendiendo los dedos. Es una forma de mioclono negativo, donde una breve pérdida de tono en los músculos agonistas va seguida de un tirón compensatorio en los músculos antagonistas.[50] Los pacientes pueden desarrollar signos motores como la hipertonía, la hiperreflexia y un signo de Babinski positivo. Los signos extrapiramidales como la bradiquinesia, el habla monótona lenta y la disquinesia son frecuentes.[49] Los hallazgos de la exploración física asociados a edema cerebral e hipertensión intracraneal incluyen reflejos pupilares anómalos, rigidez muscular y postura de descerebración en etapas avanzadas. Los primeros signos de hipertensión intracraneal (p. ej., cefalea, trastornos visuales) no se observan porque el edema cerebral solo se produce después de que se haya desarrollado la encefalopatía hepática de grado 3/4 (coma).[51]

Se puede llevar a cabo una evaluación diagnóstica más especializada basada en la sospecha de causas específicas de IHA, como en el caso de un examen oftalmológico con una lámpara de hendidura para evaluar la presencia de anillos de Kayser-Fleischer en casos de enfermedad de Wilson aguda. La hemólisis intravascular no inmune grave es una característica importante de la presentación clásica de la IHA debida a la enfermedad de Wilson.[43]

Pruebas

La etiología de la insuficiencia hepática aguda (IHA) se establece fundamentalmente a partir de la anamnesis, ensayos serológicos, análisis clínicos y estudios por imágenes. Los estudios de laboratorio iniciales no solo proporcionan información pronóstica muy valiosa, sino que además permiten identificar de manera precoz el desarrollo de complicaciones asociadas a la IHA.

Las pruebas diagnósticas iniciales deberían incluir:

- Análisis de sangre: tiempo de protrombina y relación normalizada internacional (INR) y pruebas de función hepática, serologías virales, marcadores autoinmunes, pruebas de toxicología y parámetros para evaluar el estado clínico general, como la hematología, el equilibrio ácido-base y la disfunción renal.[4] Los niveles de amilasa y lipasa en suero deben evaluarse para excluir la pancreatitis, que puede desarrollarse como una complicación de la IHA; sin embargo, la hiperamilasemia también puede desarrollarse como resultado de la disfunción renal y el fallo multiorgánico.[51] [52] [53] [54] [55] Aunque la hiperamilasemia se asocia a un mayor riesgo de mortalidad, no es un factor predictivo independiente de la mortalidad en la IHA.[55]
- Todas las pacientes mujeres de riesgo en edad fértil deben realizarse una prueba de embarazo.[4]
- Se deben medir los niveles séricos de paracetamol en todos los pacientes.[4] Los niveles de paracetamol pueden resultar útiles cuando están elevados; sin embargo, niveles bajos de paracetamol no descartan una hepatotoxicidad por paracetamol y los casos donde haya esa sospecha se deben manejar de acuerdo a ello. Más del 50% de los pacientes con lesión hepática aguda o IHA atribuida al paracetamol pueden tener niveles indetectables de paracetamol en plasma.[56]
- Los estudios por imágenes iniciales deben incluir una radiografía de tórax (RT), para confirmar una posible neumonía por aspiración o para descartar otras alteraciones pulmonares, y un estudio por imágenes Doppler del abdomen para evaluar la trombosis en la vena hepática asociada al síndrome de Budd-Chiari.[4] Los estudios por imágenes del hígado también son adecuados si se sospecha una lesión hepática inducida por fármacos para evaluar si puede haber una etiología en competencia. La ecografía abdominal es la primera línea para evaluar si hay cirrosis, obstrucción biliar u otros cambios hepáticos focales. La colangiografía por TC y RM también puede ser útil para evaluar si hay anomalías vasculares o enfermedad pancreatobiliar.[30]

Las pruebas de diagnóstico adicionales pueden incluir:

- Los estudios de reacción en cadena de la polimerasa para el ADN del virus de la hepatitis B, la hepatitis C y del herpes simple pueden establecer el diagnóstico antes de que los estudios serológicos sean positivos.
- Prueba del VIH.
- Ceruloplasmina en suero, niveles de cobre hepáticos y en suero, excreción de cobre urinario durante 24 horas y evaluación oftalmológica con lámpara de hendidura para detectar la presencia de anillos de Kayser-Fleischer si se sospecha la enfermedad de Wilson.[8]

- Prueba de Coombs: en presencia de hemólisis, una prueba de Coombs negativa puede diferenciar aún más entre la enfermedad de Wilson y la hemólisis autoinmune, que es típicamente Coombs positiva.
- Los niveles de amoníaco arterial están característicamente elevados si la encefalopatía hepática está presente, aunque es una prueba inespecífica. Los niveles altos pueden predecir un mayor riesgo de desarrollar hipertensión intracraneal.
- La tomografía computarizada de la cabeza es útil para evaluar más a fondo el edema cerebral u otra patología subyacente en la encefalopatía avanzada.[4]
- Puede considerarse la realización de un Doppler transcraneal, con estimación de la presión de perfusión cerebral y de la presión intracraneal, en los pacientes con encefalopatía hepática de grado 3 a 4 que presenten riesgo de hipertensión intracraneal o en aquellos en los que se prevea el desarrollo de un edema cerebral.[57]
- Cultivos de vigilancia: deben obtenerse cultivos de sangre, orina y esputo a intervalos regulares una vez que se desarrolle un grado avanzado de encefalopatía.
- Se debe obtener un análisis de orina y sodio en la orina si se presenta una disfunción renal.
- Biopsia hepática: aunque una biopsia hepática puede proporcionar información adicional para sugerir posibles etiologías de IHA en casos indeterminados, no es una prueba necesaria para confirmar un diagnóstico y, generalmente, no tiene un impacto en el manejo clínico, el resultado o la evaluación del pronóstico. Por estos motivos, generalmente, no se llevan a cabo biopsias hepáticas en el contexto de IHA.[58] Una excepción a esto puede incluir circunstancias en las que hay sospecha de neoplasia maligna infiltrante, como un linfoma o una hepatopatía metastásica.[4] [59] Una biopsia hepática también puede ser útil en el diagnóstico de afecciones como la sospecha de hepatitis autoinmune o la hepatitis aguda por el virus del herpes simple.[4] [60] [61] Si se sospecha una lesión hepática inducida por fármacos, la biopsia hepática puede ayudar a identificar el fármaco hepatotóxico, según los patrones histológicos, o determinar el mecanismo de la lesión, y también puede proporcionar información útil para el pronóstico.[30] Si se considera una biopsia hepática, se prefiere un abordaje transyugular dado el mayor riesgo de sangrado asociado a la coagulopatía durante la IHA.[4] Si es necesaria una transfusión, se deberá realizar determinación del grupo sanguíneo y pruebas cruzadas de varias unidades de sangre.

Evaluación del pronóstico

En función de los hallazgos clínicos en el momento de la presentación, los estudios de laboratorio iniciales y la etiología de la insuficiencia hepática aguda (IHA), se puede realizar una evaluación en relación a la gravedad y el pronóstico asociados a la evolución de la IHA.

La etiología es un factor clave en la evaluación del pronóstico.[4] La hepatotoxicidad por paracetamol se asocia con más frecuencia a una presentación hiperaguda y a una tasa mayor de recuperación espontánea, en contraste con las reacciones medicamentosas idiosincrásicas, que pueden seguir una evolución subaguda y tienen un pronóstico menos favorable.[6] [13] La hepatitis A aguda y la hepatitis isquémica también tienen un pronóstico relativamente favorable. La hepatitis B aguda, la hepatitis autoinmune, la enfermedad de Wilson, el síndrome de Budd-Chiari y las causas indeterminadas indican un pronóstico más desfavorable.[8]

La encefalopatía hepática de grado 3 o 4 en el momento del ingreso hospitalario indica un pronóstico más desfavorable.

Los análisis clínicos que incluyen el INR, la bilirrubina, la creatinina y el logaritmo negativo de la actividad de los iones de hidrógeno son componentes de herramientas de pronóstico como los criterios del

King's College. Un nivel bajo del factor V en presencia de una encefalopatía hepática puede predecir la mortalidad, en particular en pacientes con la IHA secundaria a una hepatitis viral.[62] En una cohorte prospectiva de pacientes con la IHA, se observó que los umbrales óptimos del factor V para predecir la supervivencia eran >10.5% de lo normal en la IHA con paracetamol y >22% de lo normal en la IHA sin paracetamol.[63]

Se han propuesto y validado diversos criterios pronósticos en el contexto de IHA. Estos criterios pueden ser decisivos para identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad. La herramienta de pronóstico más aceptada son los criterios del King's College.[64] En general, estos criterios son determinantes para la selección de pacientes con IHA que tengan un alto riesgo de mortalidad. No obstante, tienen limitaciones y la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) no recomienda la dependencia de sistemas de puntuación de pronóstico para determinar la idoneidad de los pacientes para un trasplante de hígado.[8]

Anamnesis y examen

Principales factores de diagnóstico

presencia de factores de riesgo (común)

- Los factores de riesgo clave incluyen abuso de alcohol, edad >40 años, sexo femenino, estado nutricional deficiente, embarazo, hepatitis B crónica y uso de múltiples preparaciones con paracetamol para el dolor crónico.

fármacos hepatotóxicos (común)

- Es importante determinar si la insuficiencia hepática aguda (IHA) está asociada a sobredosis de paracetamol o de otros fármacos hepatotóxicos en la evaluación del pronóstico y el inicio de tratamientos específicos de la etiología, como la acetilcisteína. Infórmese sobre el uso de suplementos herbales y dietéticos además de los fármacos recetados.[30]
- Los pacientes con dolor crónico que toman múltiples analgésicos, especialmente opioides, corren un riesgo potencialmente mayor de desarrollar insuficiencia hepática aguda (IHA), ya que pueden estar tomando varias preparaciones con paracetamol.[25] La mayoría de los casos de IHA inducida por paracetamol en EE. UU. implica sobredosis con productos combinados con paracetamol, incluido el paracetamol combinado con un opioide y el paracetamol con difenhidramina.[65] Si bien solo el 10%, aproximadamente, de los casos de lesión hepática inducida por fármacos evoluciona a IHA, dichos casos se asocian a un mal pronóstico, una mortalidad elevada y la necesidad de realizar un trasplante de hígado en hasta el 40% de los pacientes.[66]

consumo crónico indebido de alcohol (común)

- Un factor de riesgo significativo para el desarrollo de insuficiencia hepática aguda (IHA). El consumo de alcohol se asocia frecuentemente con sobredosis involuntarias de paracetamol y puede ser un factor de riesgo de hepatotoxicidad en pacientes que presentan sobredosis de paracetamol.[25] [26] Se ha demostrado que las personas que abusan del alcohol desarrollan IHA tras la ingesta de dosis (terapéuticas) más bajas de paracetamol (≤ 4 g al día) y presentan niveles séricos de paracetamol más bajos que los que no abusan.[24] [25] Además, el abuso del alcohol puede estar asociado a un riesgo mayor de desarrollar IHA en el contexto de una exposición aguda a un virus de hepatitis, como

la hepatitis B.[27] El consumo crónico de alcohol, al menos moderado (≥ 3 bebidas a la semana), se asocia a una menor supervivencia en el contexto de la IHA con paracetamol y sin paracetamol.[28]

ictericia (común)

- Es una característica definitoria de la insuficiencia hepática aguda (IHA). La presencia de ictericia y su relación con la aparición de encefalopatía hepática es importante en la evaluación del pronóstico y la caracterización adicional de la IHA.[1] [2] [3] [4][6]

coagulopatía (común)

- Un rasgo definitorio de la IHA caracterizado por la relación normalizada internacional (INR) >1.5 . Los parámetros de coagulación tienen valor pronóstico y se pueden vigilar para evaluar una disfunción hepática continuada o la resolución de la IHA. Se recomienda la evaluación en todos los pacientes.[4]
- En un estudio de 1000 pacientes con IHA, se encontró que la coagulopatía era moderada en el 81% de los pacientes (INR 1.5 a 5.0), grave en el 14% de los pacientes (INR 5.0 a 10.0) y muy grave en el 5% de los pacientes (INR >10.0).[67] Las formas graves de coagulopatía pueden estar asociadas con hemorragias, lo que dificulta los procedimientos invasivos en estos pacientes.[68]

signos de encefalopatía hepática (común)

- Es una característica definitoria de la insuficiencia hepática aguda (IHA). La encefalopatía hepática abarca un espectro de síntomas y signos neurológicos y psiquiátricos. El momento de inicio de la encefalopatía en relación con la presencia de ictericia es importante en la evaluación del pronóstico y la caracterización adicional de la IHA.[1] [2] [3] [4][6]
- Es esencial realizar una evaluación del nivel de consciencia de un paciente, así como los hallazgos de una exploración física como el de la asterixis. Los pacientes pueden desarrollar signos motores como la hipertensión, la hiperreflexia y un signo de Babinski positivo. Los signos extrapiramidales como la bradicinesia, el habla monótona lenta y la discinesia son frecuentes.[49] Los criterios de West Haven pueden utilizarse para clasificar la encefalopatía hepática en grados basados en la gravedad.[49] [69] [70]
- Grado 1: conciencia sutilmente deteriorada, alteraciones del sueño, disminución de la capacidad de atención, disminución de la suma o la resta, aumento del estado de ánimo o ansiedad, orientación en el tiempo y el espacio.
- Grado 2: letargo o apatía, desorientación en el tiempo, cambio evidente de personalidad, comportamiento inadecuado, dispraxia, asterixis.
- Grado 3: somnolencia a semiestupor, sensible a estímulos vocales, confusión marcada, desorientación grave (desorientación en el tiempo y el espacio), comportamiento extraño. Los hallazgos físicos pueden incluir hiperreflexia, nistagmo, clonus y rigidez.
- Grado 4: coma.

Otros factores de diagnóstico

ausencia de antecedentes de hepatopatía crónica (común)

- La hepatopatía crónica se puede presentar como una exacerbación aguda con las características clínicas de la insuficiencia hepática aguda (IHA). Además, los pacientes con una hepatopatía crónica pueden correr mayor riesgo de insuficiencia hepática secundaria a toxicidades de fármacos o sobreinfecciones con otras formas de hepatitis viral.[40] [44] [45] [46] La presencia de una enfermedad hepática crónica subyacente excluye el diagnóstico de IHA, ya que la IHA se define por la ausencia de enfermedad hepática preexistente.

dolor abdominal (común)

- Es un síntoma frecuente de la insuficiencia hepática aguda (IHA).

náuseas (común)

- Es un síntoma frecuente de la insuficiencia hepática aguda (IHA).

vómitos (común)

- Es un síntoma frecuente de la insuficiencia hepática aguda (IHA).

malestar general (común)

- Es un síntoma frecuente de la insuficiencia hepática aguda (IHA).

signos de edema cerebral (común)

- El edema cerebral es una complicación habitual de la insuficiencia hepática aguda (IHA) cuya frecuencia se ve aumentada en grados avanzados de encefalopatía hepática y presentaciones hiperagudas. Los hallazgos de la exploración física asociados a edema cerebral e hipertensión intracraneal incluyen reflejos pupilares anómalos, rigidez muscular y postura de descerebración en etapas avanzadas.

dolor en el cuadrante superior derecho (común)

- Se puede presentar en casos de insuficiencia hepática aguda (IHA).

hepatomegalia (común)

- Puede estar presente en contextos como el de hepatitis viral aguda, insuficiencia cardíaca congestiva con congestión hepática, síndrome de Budd-Chiari y neoplasias malignas infiltrantes.

ausencia de esplenomegalia (común)

- La presencia de este hallazgo puede sugerir una enfermedad hepática crónica o una cirrosis subyacente; sin embargo, la ascitis puede producirse de forma aguda en casos raros de síndrome de Budd-Chiari, así como en casos de insuficiencia hepática subaguda.[51]

ausencia de angiomias aracniformes (común)

- La presencia de este hallazgo puede sugerir hepatopatía crónica o cirrosis subyacente.

ausencia de eritema palmar (común)

- La presencia de este hallazgo puede sugerir hepatopatía crónica o cirrosis subyacente.

ausencia de ascitis (común)

- La presencia de este hallazgo puede sugerir una enfermedad hepática crónica o una cirrosis subyacente, sin embargo, la ascitis puede producirse de forma aguda en casos raros de síndrome de Budd-Chiari, así como en casos de insuficiencia hepática subaguda.[4] [51]

depresión o pensamientos suicidas (común)

- En Estados Unidos, aproximadamente la mitad de los casos de insuficiencia hepática aguda (IHA) secundarios a sobredosis de paracetamol son voluntarios y más de la mitad de los casos ocurren en personas que siguen un tratamiento con antidepresivos.[25] Puede que los pacientes con una

historia de intentos de suicidio repetidos no sean elegibles para ser incluidos en la lista de trasplantes hepáticos.[48]

- En Europa, se han empleado métodos para restringir el acceso al paracetamol y esto ha supuesto una disminución significativa de los ingresos hospitalarios, los trasplantes hepáticos y las muertes asociadas a la sobredosis de paracetamol.[71]

Enfermedad de Wilson (infrecuente)

- Representa aproximadamente el 3% de todas las IHA.[43] La IHA debida a la enfermedad de Wilson se asocia típicamente con hemólisis intravascular no inmune (Coombs negativo), coagulopatía que no responde a la administración parenteral de vitamina K, encefalopatía progresiva y progresión rápida a insuficiencia renal. La hemólisis intravascular no inmune grave es una característica importante de la presentación clásica de la IHA debida a la enfermedad de Wilson.[43] La IHA debida a la enfermedad de Wilson tiene una tasa de mortalidad alta (80% a 99%) si no se trata con trasplante de hígado.

exposición a hepatotoxinas (infrecuente)

- La exposición a hepatotoxinas específicas, como la ingesta de hongos *Amanita phalloides*, puede requerir un tratamiento y estrategias de manejo específicos. Los pacientes presentan síntomas de gastroenteritis graves de 6 a 12 horas después de la ingestión, con hepatotoxicidad que evoluciona en un plazo de 24 a 36 horas y aparición de insuficiencia hepática progresiva y multiorgánica en un plazo de 4 a 7 días.

consumo de drogas ilícitas (infrecuente)

- Determinadas poblaciones, como los usuarios de drogas intravenosas corren mayor riesgo de exposición a una hepatitis viral, como la hepatitis B o C, que puede ser la causa de una insuficiencia hepática aguda (IHA) o contribuir a su presentación.

ausencia de neoplasia maligna (infrecuente)

- Las neoplasias hepatobiliares primarias o las metástasis hepáticas pueden presentarse con ictericia aguda, disfunción hepática y alteraciones mentales. Sin embargo, las imágenes abdominales revelarán una malignidad dentro del hígado.

Factores de riesgo

Fuerte

consumo crónico indebido de alcohol

- Un factor de riesgo significativo para el desarrollo de insuficiencia hepática aguda (IHA). El consumo de alcohol se asocia frecuentemente con sobredosis involuntarias de paracetamol y puede ser un factor de riesgo de hepatotoxicidad significativa en pacientes que presentan sobredosis de paracetamol.[25] [26] Se ha demostrado que las personas que abusan del alcohol desarrollan IHA tras la ingestión de dosis terapéuticas más bajas de paracetamol (≤ 4 g al día) y tienen niveles séricos de paracetamol más bajos que los que no abusan.[24] [25] Además, el abuso del alcohol puede estar asociado a un riesgo mayor de desarrollar IHA en el contexto de una exposición aguda a un virus de hepatitis, como la hepatitis B.[27] El consumo crónico de alcohol, al menos moderado (≥ 3 bebidas a la semana), se asocia a una menor supervivencia en el contexto de la IHA con paracetamol y sin paracetamol.[28]

estado nutricional deficiente o ayuno

- Se asocia a un mayor riesgo de insuficiencia hepática aguda (IHA) en el marco de hepatotoxicidad por paracetamol causada por el agotamiento de las reservas hepáticas de glutatión; además, puede ser un factor contribuyente al mayor riesgo de IHA en personas que abusan del alcohol tras una sobredosis de paracetamol. El ayuno es un factor de riesgo para desarrollar daño hepático inducido por paracetamol después de tomar dosis terapéuticas de paracetamol.[24]
- También puede ser un factor de riesgo de IHA en el contexto de hepatitis viral aguda.[27]

sexo femenino

- Varios estudios prospectivos han determinado que las mujeres tienen más probabilidades de desarrollar insuficiencia hepática aguda (IHA), particularmente en el contexto de una lesión hepática inducida por fármacos.[7] [16] [29]

embarazo

- El riesgo de insuficiencia hepática aguda (IHA) se ve aumentado en el contexto de hepatitis viral aguda y embarazo, especialmente, en el contexto de una infección por hepatitis E.[33] [34] Los datos sugieren que la hepatitis E puede ocurrir en países desarrollados con mayor frecuencia de la que se había pensado anteriormente y está asociada a un riesgo significativo durante el embarazo.[35] [36] La incidencia de infección por hepatitis E es mayor en mujeres embarazadas y está asociada con una carga viral de la hepatitis E más alta, un mayor riesgo de IHA y mayor mortalidad.[37] La incidencia de IHA en mujeres embarazadas con infección por hepatitis E aguda se ha registrado en hasta un 69% en algunas poblaciones.[37]
- El hígado graso agudo del embarazo y el síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas (HELLP) se producen durante el embarazo y se pueden presentar como IHA.

hepatitis B crónica

- Los portadores de antígenos de superficie de la hepatitis B tienen hasta 9 veces más probabilidades de desarrollar insuficiencia hepática aguda (IHA) en el contexto de hepatitis aguda, independientemente de la etiología.[38] [39]
- Las personas con infección por hepatitis B crónica también corren el riesgo de desarrollar una infección conjunta con el virus de la hepatitis D, que se asocia a una frecuencia mayor de hepatitis grave e IHA, en comparación con la infección solo por hepatitis B.[40] Los portadores de hepatitis B que se someten a una inmunosupresión o a una quimioterapia para el cáncer pueden desarrollar una reactivación viral e IHA.[41]

dolor crónico y uso de narcóticos

- Los pacientes con dolor crónico que toman múltiples analgésicos, especialmente opioides, corren un riesgo potencialmente mayor de desarrollar insuficiencia hepática aguda (IHA), ya que pueden estar tomando varias preparaciones con paracetamol.[25]

hepatotoxicidad por suplementos dietéticos y herbales

- La lesión hepática inducida por fármacos causada por suplementos herbales y dietéticos representó el 7 % de los casos de lesión hepática inducida por fármacos en los EE. UU. entre 2013 y 2020.[18] Esto representa un aumento de ocho veces en la incidencia desde 1995.[18] La IHA resultante de medicinas complementarias y alternativas se asocia con tasas más altas de trasplante de hígado y una menor supervivencia sin trasplante, en comparación con la IHA secundaria a lesión hepática inducida por fármacos recetados.[16] [42]

Enfermedad de Wilson

- Representa aproximadamente el 3% de todas las IHA. La IHA debida a la enfermedad de Wilson se asocia típicamente con hemólisis intravascular no inmune (Coombs negativo), coagulopatía que no responde a la administración parenteral de vitamina K, encefalopatía progresiva y progresión rápida a insuficiencia renal. La hemólisis intravascular no inmune grave es una característica importante de la presentación clásica de la IHA debida a la enfermedad de Wilson.[43] La IHA debida a la enfermedad de Wilson tiene una tasa de mortalidad alta (80% a 99%) si no se trata con trasplante de hígado.

Débil

edad >40 años

- El impacto de la edad sobre la susceptibilidad a la lesión hepática inducida por fármacos no está bien establecido. La mayor incidencia de lesión hepática inducida por fármacos con el aumento de la edad puede explicarse en parte por un mayor uso de fármacos por parte de las personas mayores.[30]
- En una cohorte prospectiva de personas con IHA inducida por paracetamol, se demostró que una mayor edad está asociada a una incidencia más alta de sobredosis de paracetamol involuntaria y que la IHA en pacientes de mayor edad tiene lugar con dosis inferiores de paracetamol ingerido (≤ 4 g al día).[25]
- Los estudios retrospectivos grandes han determinado que una edad >40 años puede estar asociada a un mayor riesgo de hepatotoxicidad significativa, IHA y mortalidad en pacientes que presentan sobredosis de paracetamol.[26] [31]
- Los estudios prospectivos también han determinado que la mayor edad puede estar asociada al desarrollo de IHA en cohortes que presenten, principalmente, hepatitis viral aguda.[32]

tratamiento con paracetamol y antidepresivos

- En una serie prospectiva de pacientes, incluida en el Acute Liver Failure Study Group (ALFSG) de Estados Unidos, que habían desarrollado insuficiencia hepática aguda (IHA) inducida por paracetamol, la mayoría de ellos (61%) seguía un tratamiento con antidepresivos.[25]

hepatitis C crónica

- En un estudio retrospectivo de pacientes que presentaban sobredosis de paracetamol, la infección por hepatitis C crónica se asoció a un mayor riesgo de lesión hepática aguda y a una evolución más grave de la enfermedad, incluida la insuficiencia hepática.[44]
- Los pacientes con hepatitis C crónica también parecen correr un riesgo significativamente mayor de desarrollar insuficiencia hepática aguda (IHA) en el contexto de sobreinfección por hepatitis A aguda, en comparación con los pacientes con hepatitis B crónica.[45]

virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) e infección conjunta por hepatitis C

- Un estudio retrospectivo de gran tamaño muestral encontró que las personas con infección por VIH corren un riesgo global mayor de desarrollar insuficiencia hepática aguda (IHA) cuando presentan una coinfección por hepatitis C. Este riesgo puede aumentar hasta cuatro veces en el marco de un tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), aunque estos casos implican a pacientes con una infección por hepatitis C crónica subyacente y, probablemente, una hepatopatía crónica preexistente.[46]

Pruebas diagnósticas

1ª prueba para solicitar

Prueba	Resultado
<p>pruebas de función hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> La hiperbilirrubinemia está asociada a la ictericia, una característica definitoria de la insuficiencia hepática aguda (IHA).[1] [2] [3] [4][6] Los aumentos de las enzimas hepáticas varían en función de la etiología. La lesión hepática inducida por fármacos clínicamente significativa (DILI) se define de la siguiente manera:[30] Una AST o ALT sérica >5 veces el límite superior de lo normal (LSN), o fosfatasa alcalina >2 veces el LSN (si el valor inicial es anormal, use el valor inicial previo al tratamiento); o una bilirrubina sérica total >2.5 mg/dL más un nivel elevado de AST, ALT o fosfatasa alcalina; o un INR >1.5 con un nivel elevado de AST, ALT o fosfatasa alcalina. La hepatotoxicidad del paracetamol se asocia con niveles muy altos de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). Es posible una categorización adicional de la DILI idiosincrásica utilizando el valor R en la presentación ($R = [ALT/LSN]/[FA/LSN]$). $R \geq 5$ representa un perfil de lesión hepatocelular, $2 < R < 5$ representa un perfil de lesión mixta y $R \leq 2$ representa un perfil de lesión colestásica.[30] Un valor de $R > 5$ tiene una sensibilidad del 90% para la IHA.[72] La enfermedad de Wilson se presenta por lo general con una relación fosfatasa alcalina:bilirrubina de <4 y una relación AST:ALT >2.2.[43] En una cohorte prospectiva, estas características de laboratorio combinadas presentaron una sensibilidad y una especificidad del 100% en el diagnóstico de IHA secundaria a enfermedad de Wilson.[73] 	<p>hiperbilirrubinemia, enzimas hepáticas elevadas</p>
<p>tiempo de protrombina/índice internacional normalizado (INR)</p> <ul style="list-style-type: none"> La presencia de coagulopatía (INR >1.5) es una característica definitoria de insuficiencia hepática aguda (IHA).[1] [2] [3] [4][6] 	<p>INR elevado (>1.5)</p>
<p>perfil metabólico básico</p> <ul style="list-style-type: none"> La insuficiencia renal es una complicación conocida de la insuficiencia hepática aguda (IHA) y es predictiva de mortalidad, especialmente en casos de sobredosis de paracetamol.[64] Los desórdenes metabólicos de potasio, fosfato y magnesio son habituales y se deben corregir de inmediato. 	<p>urea y creatinina elevadas, desórdenes metabólicos</p>
<p>hemograma completo (HC)</p> <ul style="list-style-type: none"> La presencia de leucocitosis puede sugerir infección. La anemia puede estar presente en algunos pacientes, particularmente en el contexto de insuficiencia hepática aguda (IHA) asociada a enfermedad de Wilson, en la que se puede presentar anemia hemolítica con prueba de Coombs negativa.[43] La trombocitopenia puede sugerir una hepatopatía avanzada preexistente. Una disminución de plaquetas en un plazo de 7 días desde la presentación puede estar asociada a la aparición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el riesgo de disfunción multiorgánica sistémica.[74] 	<p>leucocitosis, anemia y trombocitopenia</p>

Diagnóstico

Prueba	Resultado
determinación del grupo sanguíneo y pruebas cruzadas <ul style="list-style-type: none"> Se hace de forma preventiva en caso de que se requiera una transfusión de sangre. 	perfil sanguíneo específico del paciente
amilasa sérica y lipasa <ul style="list-style-type: none"> Los niveles de amilasa y lipasa en suero deben evaluarse para excluir la pancreatitis, que puede desarrollarse como una complicación de la IHA; sin embargo, la hiperamilasemia también puede desarrollarse como resultado de la disfunción renal y el fallo multiorgánico.[51] [52] [53] [54] [55] Aunque la hiperamilasemia se asocia a un mayor riesgo de mortalidad, no es un factor predictivo independiente de la mortalidad en la IHA.[55] 	normal o elevado
gasometría arterial <ul style="list-style-type: none"> La presencia de acidosis es un indicador pronóstico importante, especialmente en casos de sobredosis de paracetamol.[64] 	acidosis metabólica
lactato mediante gasometría arterial <ul style="list-style-type: none"> Es un indicador pronóstico importante en casos de insuficiencia hepática aguda (IHA) asociada al uso de paracetamol, en la que los niveles >3.5 mmol/L en el momento de la presentación y niveles >3.0 mmol/L tras la rehidratación son predictivos de mortalidad. La adición de los análisis de lactato mediante gasometría arterial a los criterios del King's College puede mejorar la sensibilidad en la predicción de la mortalidad asociada a la IHA inducida por paracetamol.[75] 	elevada
nivel de paracetamol <ul style="list-style-type: none"> Los niveles de paracetamol deben medirse en todos los pacientes con insuficiencia hepática aguda.[4] [8] 	puede estar elevada; sin embargo, los bajos niveles de paracetamol no excluyen la hepatotoxicidad por el paracetamol
cribado toxicológico de orina <ul style="list-style-type: none"> Puede ser útil para determinar los niveles de paracetamol en orina después de una sobredosis de paracetamol. 	puede ser positivo para paracetamol
serologías de hepatitis viral <ul style="list-style-type: none"> Incluyen inmunoglobulina (Ig)M antihepatitis A, IgM contra el antígeno central del virus de la hepatitis B, antígeno de superficie de la hepatitis B, IgG antihepatitis C e IgM antihepatitis E. Son útiles para investigar las posibles etiologías de la insuficiencia hepática aguda (IHA) y pueden guiar el manejo, particularmente en casos de hepatitis B aguda en los que pueda iniciarse un tratamiento antiviral. 	puede ser positivo
marcadores de hepatitis autoinmune <ul style="list-style-type: none"> Los marcadores serológicos, incluidos los anticuerpos antinucleares, los anticuerpos antimúsculo liso y las inmunoglobulinas cuantitativas, pueden ayudar a establecer este diagnóstico y orientar el manejo posterior. 	puede ser positivo
prueba de embarazo <ul style="list-style-type: none"> Se debe obtener la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (hCG) sérica de todas las mujeres en edad fértil que presenten insuficiencia hepática aguda (IHA).[4] La hepatitis viral aguda, el hígado graso agudo del embarazo y el síndrome de 	puede ser positivo

Prueba	Resultado
<p>hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo nivel de plaquetas (HELLP) pueden producirse durante el embarazo.</p>	
<p>radiografía de tórax</p> <ul style="list-style-type: none"> Para evaluar signos de neumonía por aspiración (muchos pacientes se presentan obnubilados con encefalopatía hepática), edema pulmonar u otras anomalías que requieren evaluación o tratamiento adicionales. 	<p>posible neumonía por aspiración</p>
<p>ultrasonido abdominal con Doppler</p> <ul style="list-style-type: none"> Las imágenes del hígado son adecuadas si se sospecha una lesión hepática inducida por fármacos para evaluar si puede haber una etiología en competencia. La ecografía abdominal se usa primero para evaluar si hay cirrosis, obstrucción biliar u otros cambios hepáticos focales.[30] Un estudio Doppler del abdomen permite evaluar la permeabilidad de los vasos y la evidencia de trombosis de los vasos hepáticos asociada al síndrome de Budd-Chiari.[4] La sonografía abdominal puede revelar nodularidad de superficie hepática sospechosa de cirrosis preexistente. No obstante, este hallazgo puede reflejar realmente necrosis masiva aguda y colapso parenquimatoso con focos de nódulos regenerativos, en lugar de cambios asociados a una hepatopatía crónica.[76] 	<p>puede mostrar cirrosis o signos de obstrucción biliar; trombosis de vaso hepático, pérdida de la señal venosa hepática y flujo inverso en la vena porta en el síndrome de Budd-Chiari; hepatomegalia, esplenomegalia, nodularidad de la superficie hepática</p>

Otras pruebas que se deben considerar

Prueba	Resultado
<p>nivel de factor V</p> <ul style="list-style-type: none"> Un resultado bajo en presencia de encefalopatía hepática puede ser predictivo de mortalidad, particularmente en pacientes con insuficiencia hepática aguda (IHA) secundaria a hepatitis viral.[62] En una cohorte prospectiva de pacientes con la IHA, se observó que los umbrales óptimos del factor V para predecir la supervivencia eran >10.5% de lo normal en la IHA con paracetamol y >22% de lo normal en la IHA sin paracetamol.[63] 	<p>bajo (<20% a 30% del nivel normal)</p>
<p>estudios de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la hepatitis viral</p> <ul style="list-style-type: none"> Incluyen el ADN del virus de la hepatitis B, el ADN del virus del herpes simple y el ARN del virus de la hepatitis C. Puede ayudar a establecer el diagnóstico, particularmente en el contexto agudo, cuando las serologías pueden resultar negativas. También se puede considerar la posibilidad de obtención de serologías virales adicionales o estudios de PCR para el virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus, el Varicella zoster y el adenovirus, ya que estos pueden estar asociados con la IHA. 	<p>puede ser positiva si la serología resulta negativa</p>
<p>ceruloplasmina sérica</p> <ul style="list-style-type: none"> Es probable que sea baja en casos de insuficiencia hepática aguda (IHA) secundaria a enfermedad de Wilson; no obstante, se trata de un hallazgo inespecífico. Si se sospecha la enfermedad de Wilson, los análisis diagnósticos posteriores deben incluir una evaluación de la relación fosfatasa alcalina:bilirrubina total <4, la relación aspartato aminotransferasa:alanina aminotransferasa >2.2, nivel de cobre sérico, recolección de orina de 24 horas para análisis cuantitativo de cobre, examen oftalmológico con una lámpara de hendidura para determinar la presencia de anillos de Kayser-Fleischer y niveles hepáticos de cobre, si se lleva a cabo una biopsia hepática.[43] [73] 	<p>baja (<50 mg/L [<5 mg/dL]) en la enfermedad de Wilson</p>
<p>cobre sérico</p> <ul style="list-style-type: none"> Si se sospecha la enfermedad de Wilson, los análisis diagnósticos posteriores deben incluir una evaluación de la relación fosfatasa alcalina:bilirrubina total <4, la relación aspartato aminotransferasa:alanina aminotransferasa >2.2, ceruloplasmina, recolección de orina de 24 horas para determinar el cobre cuantitativo, examen oftalmológico con una lámpara de hendidura para detectar la presencia de anillos de Kayser-Fleischer y niveles de cobre hepático si se realiza una biopsia hepática.[43] [73] En la IHA secundaria a la enfermedad de Wilson, el cobre sérico está marcadamente elevado (por lo general >31 micromol/L [>200 microgramos/dL]) debido a una necrosis hepática masiva repentina causada por la liberación de cobre de los hepatocitos alterados. Suele ser mucho mayor que en la IHA debido a otras etiologías.[43] 	<p>elevado (>31 micromol/L [>200 microgramos/dL]) en la IHA debida a la enfermedad de Wilson</p>
<p>secreción urinaria de cobre de 24 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> Generalmente, muy aumentado en el contexto de insuficiencia hepática aguda (IHA) secundaria a enfermedad de Wilson, con niveles >125 microgramos tras 24 horas. Si se sospecha la enfermedad de Wilson, los análisis diagnósticos posteriores deben incluir una evaluación de la relación fosfatasa alcalina:bilirrubina total <4, la relación aspartato aminotransferasa:alanina aminotransferasa 	<p>elevado (>100 microgramos/24 horas) en enfermedad de Wilson</p>

Prueba	Resultado
>2.2, ceruloplasmina, nivel de cobre sérico, examen oftalmológico con una lámpara de hendidura para determinar la presencia de anillos de Kayser-Fleischer y niveles hepáticos de cobre, si se lleva a cabo una biopsia hepática.[43] [73]	
examen oftalmológico con una lámpara de hendidura <ul style="list-style-type: none"> Si hay sospecha de enfermedad de Wilson, se puede realizar un examen oftalmológico con lámpara de hendidura para determinar la presencia de anillos de Kayser-Fleischer. No obstante, este hallazgo puede estar ausente en el 50% de los pacientes con enfermedad de Wilson. El análisis diagnóstico adicional puede incluir una evaluación de la relación fosfatasa alcalina:bilirrubina total <4, la relación aspartato aminotransferasa:alanina aminotransferasa >2.2, ceruloplasmina, nivel de cobre sérico, recolección de orina de 24 horas para cobre cuantitativo y niveles hepáticos de cobre si se lleva a cabo una biopsia hepática.[43] [73] 	positivo (presencia de anillos de Kayser-Fleischer) en enfermedad de Wilson
amoníaco arterial <ul style="list-style-type: none"> Por lo general, es elevado en presencia de encefalopatía hepática. Puede resultar de utilidad para diferenciar entre otras causas de alteración del estado mental, no obstante, es una prueba inespecífica. Niveles altos de amoníaco >200 micromol/L son más específicos y pueden predecir un mayor riesgo de desarrollar hipertensión intracraneal.[77] 	elevada
prueba del VIH <ul style="list-style-type: none"> El riesgo de insuficiencia hepática aguda (IHA) se ve aumentado en pacientes con VIH e infección conjunta por hepatitis C. 	puede ser positivo
análisis de orina y sodio en orina <ul style="list-style-type: none"> Se debe obtener si hay disfunción renal presente. Las etiologías de insuficiencia renal en la insuficiencia hepática aguda (IHA) pueden incluir hipovolemia, necrosis tubular aguda y síndrome hepatorenal. 	proteinuria, sedimento, sodio en orina bajo (<10 mEq/L)
cultivos de vigilancia <ul style="list-style-type: none"> Se deben obtener hemocultivos, urocultivos y cultivos de esputo a intervalos regulares una vez se haya desarrollado el grado avanzado de la encefalopatía. 	puede ser positivo
prueba de Coombs <ul style="list-style-type: none"> En presencia de hemólisis, una prueba de Coombs puede ayudar a diferenciar entre enfermedad de Wilson, que está asociada a hemólisis con prueba de Coombs negativa, y hemólisis autoinmune, cuyo resultado a la prueba de Coombs suele ser positivo.[43] 	positiva o negativa
biomarcadores <ul style="list-style-type: none"> Las pruebas de biomarcadores del consumo de alcohol (etilglucurónido urinario o fosfatidil etanol sérico) pueden ser útiles para descartar una hepatopatía relacionada con el alcohol.[4] 	elevado en la hepatopatía relacionada con el alcohol
biopsia hepática <ul style="list-style-type: none"> Se prefiere un abordaje transyugular dado el posible riesgo de sangrado asociado a la coagulopatía durante la insuficiencia hepática aguda (IHA).[4] Además de una evaluación histopatológica general, se debe evaluar con atención la presencia de inclusiones virales que puedan sugerir hepatitis por virus herpes simple, los niveles hepáticos de cobre si hay sospecha de enfermedad de Wilson y la existencia de características que sugieran hepatitis 	necrosis hepatocelular, esteatosis microvesicular, inclusiones virales, cobre hepático elevado

Prueba	Resultado
<p>autoinmune. Las biopsias hepáticas no se llevan a cabo con demasiada frecuencia en el contexto de IHA, ya que no son necesarias para confirmar un diagnóstico y, generalmente, no tienen un impacto en el manejo clínico ni en el pronóstico. Sin embargo, si se sospecha una lesión hepática inducida por fármacos, la biopsia hepática puede ayudar a identificar el fármaco hepatotóxico, según los patrones histológicos, o determinar el mecanismo de la lesión, y también puede proporcionar información útil para el pronóstico.[30] Se puede considerar la biopsia para descartar una neoplasia maligna o enfermedad infiltrante, o para diagnosticar hepatitis autoinmune.[4]</p>	
<p>exploración por tomografía computarizada (TC) craneal</p> <ul style="list-style-type: none"> Se debe considerar una vez que se haya desarrollado el grado 3 a 4 de la encefalopatía hepática para evaluar la presencia de edema cerebral u otra patología subyacente. 	<p>edema cerebral, hemorragia</p>
<p>Colangiografía por TC/RM</p> <ul style="list-style-type: none"> La colangiografía por CT y RM puede ser útil en casos de sospecha de lesión hepática inducida por fármacos para evaluar si hay anomalías vasculares o enfermedad pancreatobiliar.[30] [78] 	<p>normal o evidencia de enfermedad pancreatobiliar concomitante; se han descrito cambios similares a la colangitis esclerosante en una minoría de pacientes con lesión hepática inducida por fármacos</p>
<p>Doppler transcraneal</p> <ul style="list-style-type: none"> Un Doppler transcraneal, con estimación de la presión de perfusión cerebral y de la presión intracraneal (PIC), puede considerarse en los pacientes con encefalopatía hepática de grado 3 a 4 que presentan riesgo de hipertensión intracraneal o en aquellos en los que se prevé el desarrollo de un edema cerebral.[57] 	<p>La PIC estimada >20 mmHg puede indicar hipertensión intracraneal</p>

Diferenciales

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
<p>Hepatitis aguda grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes pueden presentar ictericia y coagulopatía. No obstante, esto no se puede considerar insuficiencia hepática aguda (IHA) en ausencia de encefalopatía hepática. Se debe realizar un seguimiento cuidadoso de la hepatitis aguda grave, ya que podría evolucionar a IHA o insuficiencia hepática subaguda, en función de la evolución temporal y el desarrollo de encefalopatía hepática. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausencia de encefalopatía hepática. De acuerdo con los criterios de West Haven, la encefalopatía hepática se puede categorizar en 4 grados basados en la gravedad:[49] [69] [70] Grado 1: conciencia sutilmente deteriorada, alteraciones del sueño, disminución de la capacidad de atención, disminución de la suma o la resta, aumento del estado de ánimo o ansiedad, orientación en el tiempo y el espacio. Grado 2: letargo o apatía, desorientación en el tiempo, cambio evidente de personalidad, comportamiento inadecuado, dispraxia, asterixis. Grado 3: somnolencia a semiestupor, sensible a estímulos vocales, confusión marcada, desorientación grave (desorientación en el tiempo y el espacio), comportamiento extraño. Los hallazgos físicos pueden incluir hiperreflexia, nistagmo, clonus y rigidez. Grado 4: coma.
<p>Colestasis</p>	<ul style="list-style-type: none"> La ictericia puede producirse como consecuencia de una obstrucción biliar intrahepática o extrahepática, así como de una colestasis intrahepática debido a enfermedades como una lesión hepática inducida por fármacos o una hepatopatía colestásica crónica. En el contexto de una obstrucción biliar aguda, un paciente puede presentar shock asociado a colangitis. Entre las características clave que diferencian estas presentaciones de insuficiencia hepática 	<ul style="list-style-type: none"> Tiempo de protrombina (TP)/INR normal, ausencia de encefalopatía hepática (según los criterios de West Haven mencionados anteriormente).[49] [69] [70] En presencia de coagulopatía asociada a trastornos colestásicos y deficiencia de vitamina K, la administración subcutánea de vitamina K mejoraría el TP/INR y también se puede considerar una prueba de diferenciación.

Diagnóstico

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
	aguda (IHA) se incluyen ausencia de coagulopatía y de encefalopatía hepática, ambas presentes durante la IHA.	
Hemólisis	<ul style="list-style-type: none"> Se pueden presentar con ictericia caracterizada por un aumento del nivel de bilirrubina sérica (indirecta) no conjugada. Generalmente, esto ocurre en ausencia de disfunción hepática, por lo que la coagulopatía y la encefalopatía hepática no estarían presentes en este caso. Una excepción a esto sería la insuficiencia hepática aguda (IHA) secundaria a enfermedad de Wilson, que puede estar asociada a anemia hemolítica con prueba de Coombs negativa.[43] La IHA secundaria a hepatitis autoinmune puede coincidir con una anemia hemolítica autoinmune aguda.[43] [79] La anemia falciforme también se puede presentar de forma aguda con ictericia, hemólisis y disfunción hepática como resultado de una hepatopatía falciforme.[80] 	<ul style="list-style-type: none"> Tiempo de protrombina/ INR normal, frotis de sangre periférica anormal, prueba de Coombs positiva, ausencia de encefalopatía hepática (según los criterios de West Haven mencionados anteriormente).[49] [69] [70]

Criterios

Criterios del King's College[64]

Es la herramienta de pronóstico más reconocida para pacientes que presentan insuficiencia hepática aguda (IHA). Se desarrollaron a través de un análisis retrospectivo de 588 pacientes consecutivos con IHA que ingresaron en la unidad de hígado del King's College Hospital entre 1973 y 1987.[64] Se identificaron los factores pronósticos asociados a mortalidad y se evaluaron para valor predictivo. Obsérvese que el nivel de la relación normalizada internacional (INR) utilizado en esta herramienta de pronóstico difiere del nivel de INR utilizado como característica de diagnóstico de la IHA.

Aunque el cumplimiento de estos criterios confiere una alta especificidad en lo que respecta a la mortalidad, la sensibilidad y el valor predictivo negativo siguen siendo bajos. Por lo tanto, el incumplimiento de los criterios no garantiza la supervivencia.[81] [82] [83] [84] [85] Los criterios del King's College tienen una sensibilidad del 68% al 69% y una especificidad del 82% al 92%.[8] Aunque los criterios del King's College se han validado en cohortes de adultos con IHA, los datos sugieren que no pueden predecir de manera fiable los resultados en la población pediátrica.[86]

En general, estos criterios son determinantes para la selección de pacientes con IHA que tengan un alto riesgo de mortalidad. No obstante, tienen limitaciones y la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) no recomienda la dependencia de sistemas de puntuación de pronóstico para determinar la idoneidad de los pacientes para un trasplante de hígado.[8]

IHA secundaria a sobredosis de paracetamol:

- pH <7.30.
- INR >6.5 (TP >100 segundos) y creatinina sérica >300 micromol/L (>3.4 mg/dL) en pacientes con encefalopatía hepática de grado 3 o 4.

IHA no inducida por paracetamol:

- INR >6.5 (TP >100 segundos).
- cualquiera de los 3 siguientes: edad <10 o >40 años, etiología no asociada a hepatitis A ni B o reacción medicamentosa idiosincrásica, duración de la ictericia antes de la aparición de encefalopatía hepática >7 días, INR >3.5 (TP >50 segundos), bilirrubina sérica >300 micromol/L (>17.6 mg/dL).

Criterios de Clichy[62]

Están basados en un estudio prospectivo francés de pacientes que presentaban hepatitis viral aguda, en el que entre los pacientes para los que se determinó la supervivencia más baja sin trasplante de hígado se incluían a aquellos con encefalopatía hepática y niveles bajos de factor V.[62] Estos criterios pronosticaron la mortalidad con un valor predictivo positivo del 82% y un valor predictivo negativo del 98% en esta cohorte. No obstante, estudios posteriores han registrado valores predictivos mucho más bajos que fueron inferiores a los criterios del King's College en otras poblaciones, incluidos los casos de insuficiencia hepática aguda (IHA) inducida por paracetamol y no inducida por paracetamol.[81] [87]

Presencia de encefalopatía hepática y nivel de factor V:

- <20% de lo normal en pacientes con <30 años de edad, o
- <30% de lo normal en pacientes con >30 años de edad.

Modelo de hepatopatía terminal (MELD)[88] [89]

Adoptada por la United Network for Organ Sharing y la organización Organ Procurement and Transplantation Network, la puntuación MELD está bien establecida como modelo predictivo validado de mortalidad a corto plazo en pacientes con cirrosis y se utiliza actualmente para la asignación de órganos de donantes en pacientes que esperan un trasplante de hígado en Estados Unidos.[88] [89] Diversos estudios retrospectivos han determinado que la puntuación MELD tiene el mismo valor predictivo que los criterios del King's College para la mortalidad asociada a la insuficiencia hepática aguda (IHA).[90] [91] [92] [93] Datos prospectivos del Acute Liver Failure Study Group de Estados Unidos revelaron que una puntuación MELD ≥ 30 en pacientes con sobredosis de paracetamol tuvo un valor predictivo negativo alto del 82%, de tal modo que los pacientes con puntuaciones MELD <30 tenían una probabilidad alta de supervivencia. En la IHA no inducida por paracetamol, una puntuación MELD ≥ 30 tuvo un valor predictivo positivo del 81%, aunque estos valores no fueron más precisos que los criterios del King's College.[8] [94] Según los hallazgos obtenidos en un metanálisis grande, la puntuación MELD podría tener un papel importante en la predicción de la mortalidad hospitalaria, especialmente en los casos de IHA no inducida por paracetamol.[95]

- Estudios de laboratorio necesarios para el modelo: creatinina, bilirrubina total e INR.
- MELD = $9.57 \times \log^e(\text{creatinina}) + 3.78 \times \log^e(\text{bilirrubina}) + 11.2 \times \log^e(\text{INR}) + 6.43$

Escala APACHE II[96]

El sistema de puntuación APACHE II (puntuación que mide la gravedad de una enfermedad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos [UCI]) se desarrolló para predecir la mortalidad en pacientes de todas las categorías de enfermedades admitidas en las unidades de cuidados intensivos. La puntuación consta

de 12 parámetros fisiológicos y de laboratorio frecuentes, ajustados según la edad del paciente y problemas de salud crónicos subyacentes.[96] Un estudio prospectivo en pacientes con sobredosis de paracetamol determinó que una puntuación APACHE II >15 estaba asociada a una mortalidad elevada y proporcionó un valor predictivo similar a los criterios de King's College, mientras que otro estudio determinó que una puntuación ≥ 20 era más predictiva de mortalidad y de la necesidad de un trasplante hepático.[25] [97]

Índice del Acute Liver Failure Study Group (ALFSG)[98] [99]

A través de una cohorte de 250 pacientes reclutados en el ALFSG, se desarrolló un índice pronóstico que, posteriormente, se validó en otra cohorte de 250 pacientes. Entre las variables determinadas en el momento de la presentación inicial que resultaron estar estrechamente relacionadas con la mortalidad o la necesidad de un trasplante de hígado se incluían grado de coma avanzado, bilirrubina, índice internacional normalizado (INR), fósforo elevado y niveles séricos de antígeno M30, un marcador de muerte celular de los hepatocitos por apoptosis. Este índice proporcionó una sensibilidad del 85.6% y una especificidad del 64.7%, sin diferencias significativas en cuanto a la eficacia entre la insuficiencia hepática aguda (IHA) asociada y no inducida por paracetamol. Aunque este índice de predicción fue superior a los criterios del King's College y a la puntuación MELD, la evaluación del antígeno M30 requiere un ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA) y puede no estar fácilmente disponible en la mayoría de los centros.[98]

Un modelo predictivo adicional de supervivencia libre de trasplante fue desarrollado desde la base de datos ALFSG, con 878 pacientes y luego fue validado en una cohorte de 885 pacientes. Las variables predictivas de la supervivencia libre de trasplante incluyen el grado de encefalopatía hepática, la etiología de IHA, necesidad de vasopresores, bilirrubina e INR. Las etiologías de IHA que se consideran favorables en este modelo incluyen sobredosis de paracetamol (acetaminofeno), embarazo, isquemia o hepatitis A. El modelo realizado tiene una sensibilidad de 37% y especificidad del 95% en la determinación de un 80% de supervivencia libre de trasplante dentro de la cohorte de validación.[99]

Criterios de West Haven para la encefalopatía hepática[49]

- Grado 1: conciencia sutilmente deteriorada, alteraciones del sueño, disminución de la capacidad de atención, disminución de la suma o la resta, aumento del estado de ánimo o ansiedad, orientación en el tiempo y el espacio.
- Grado 2: letargo o apatía, desorientación en el tiempo, cambio evidente de personalidad, comportamiento inadecuado, dispraxia, asterixis.
- Grado 3: somnolencia a semiestupor, sensible a estímulos vocales, confusión marcada, desorientación grave (desorientación en el tiempo y el espacio), comportamiento extraño. Los hallazgos físicos pueden incluir hiperreflexia, nistagmo, clonus y rigidez.
- Grado 4: coma.

Abordaje

Un reconocimiento y un diagnóstico precoces son factores clave para establecer un plan para el tratamiento óptimo de la insuficiencia hepática aguda (IHA). Una historia clínica minuciosa y una evaluación clínica detallada son esenciales para descubrir la posible etiología de la IHA. Se deben iniciar tratamientos específicos de la etiología de manera temprana y, una vez esté presente la encefalopatía hepática, es obligatoria la monitorización en una unidad de cuidados intensivos.

Todos los pacientes con IHA se deben considerar para un posible trasplante de hígado y se deben estudiar las medidas para trasladar a los pacientes a un centro de trasplante hepático de manera temprana durante la evolución hospitalaria.[48] [51]

Manejo en unidad de cuidados intensivos

Los pacientes con IHA con encefalopatía hepática de grado 2 o superior deben ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI).[4] La evolución natural de la IHA puede caracterizarse por un rápido deterioro del estado neurológico y existe un alto riesgo de complicaciones como la sepsis y el edema cerebral, la inestabilidad hemodinámica y la insuficiencia renal. La monitorización en la UCI es crítica para proporcionar un cuidado óptimo al paciente y para prevenir y tratar las complicaciones conocidas de la IHA.

El estado neurológico debe monitorizarse cuidadosa y regularmente para detectar el desarrollo de la encefalopatía hepática de grado 3 a 4, que se asocia con un mayor riesgo de edema cerebral e hipertensión intracraneal.

- Grado 1: conciencia sutilmente deteriorada, alteraciones del sueño, disminución de la capacidad de atención, disminución de la suma o la resta, aumento del estado de ánimo o ansiedad, orientación en el tiempo y el espacio.
- Grado 2: letargo o apatía, desorientación en el tiempo, cambio evidente de personalidad, comportamiento inadecuado, dispraxia, asterixis.
- Grado 3: somnolencia a semiestupor, sensible a estímulos vocales, confusión marcada, desorientación grave (desorientación en el tiempo y el espacio), comportamiento extraño. Los hallazgos físicos pueden incluir hiperreflexia, nistagmo, clonus y rigidez.
- Grado 4: coma.

Se deben realizar esfuerzos para minimizar las elevaciones de presión intracraneal en pacientes con encefalopatía. Se debe elevar la cabecera de la cama del paciente a aproximadamente 30 grados y reducir los estímulos del entorno al mínimo.[51] Una vez que se desarrolla una encefalopatía avanzada (grados 3 o 4), se debe realizar una intubación traqueal para proteger las vías respiratorias.[4]

El propofol y el fentanilo son los fármacos de elección para la analgesia y la sedación por tener una vida media corta. La fluidoterapia intravenosa se debe administrar con precaución para prevenir una depleción o sobrecarga de volumen; se debe considerar de manera temprana la monitorización de la presión venosa central y la monitorización arterial pulmonar, así como la diálisis para garantizar un manejo óptimo de los fluidos, particularmente, si existe evidencia de disfunción renal o circulatoria.[8] [100]

La nutrición enteral es, generalmente, motivo de preocupación en el contexto de la encefalopatía, cuando el paciente es incapaz de obtener la nutrición adecuada debido a una alteración del estado mental. Por

lo tanto, también se debe iniciar de manera temprana un soporte nutricional enteral con alimentación rica en calorías durante la evolución hospitalaria.

Se deben monitorizar los niveles de glucemia cada 1-2 horas mediante punción digital para evaluar la presencia de hipoglucemia. La hipoglucemia debe corregirse con una infusión intravenosa de glucosa, con un objetivo glucémico de 140 mg/dL.[51] Los electrolitos séricos, incluidos el sodio, el fosfato, el potasio y el magnesio, deben monitorizarse al menos dos veces al día y corregidos agresivamente.

También se deben vigilar estrechamente otros análisis clínicos de rutina a intervalos regulares, como la actividad del sistema de coagulación, los recuentos de células sanguíneas y las enzimas hepáticas. Se deben obtener periódicamente cultivos de vigilancia de sangre, orina y esputo debido al riesgo alto de infección bacteriana y fúngica. No se ha demostrado que el uso de antimicrobianos profilácticos afecte al resultado clínico.[4] [8] [104]

Se administran inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores H2 como profilaxis del sangrado gastrointestinal.[8]

La lactulosa y la rifaximina no se utilizan en el tratamiento de la encefalopatía hepática en la insuficiencia hepática aguda (IHA).[51]

Sobredosis de paracetamol o encefalopatía de leve a moderada (grado 1 o 2)

La sobredosis de paracetamol es la causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda (IHA) en Estados Unidos y Europa Occidental.[7] La determinación de si el paracetamol es responsable de la IHA en un caso concreto es el factor más importante que debe decidirse en el momento de la presentación.[105] La sobredosis de paracetamol está asociada a la depleción de los depósitos hepáticos de glutatión y a la acumulación de un intermediario tóxico, el N-acetil-para-benzoquinona imina (NAPQI), que conduce a la lesión directa de los hepatocitos. La restauración de la síntesis de glutatión en los hepatocitos depende de la cisteína, que se puede administrar en forma de acetilcisteína.[23]

En pacientes con sobredosis de paracetamol en quienes se sabe que la ingestión ocurrió dentro de las 4 horas pasadas, se puede administrar una dosis única de carbón activado.[4] El tratamiento con acetilcisteína se debe administrar en todos los casos de sobredosis de paracetamol, independientemente de la dosis o del momento de la ingesta del paracetamol.[30] El tratamiento con acetilcisteína se debe continuar hasta que se cumplan objetivos como la mejoría de la función hepática demostrada mediante parámetros clínicos y de laboratorio.[23] [100] Véase Sobredosis de paracetamol (Estrategias de manejo).

Un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, controlado con placebo en pacientes con IHA no inducida por paracetamol registró un beneficio significativo en la supervivencia de pacientes con encefalopatía hepática de grado 1 o 2 que recibieron acetilcisteína, en comparación con los que recibieron un placebo.[106] Por ello, se recomienda el tratamiento con acetilcisteína para pacientes que padecen IHA con encefalopatía hepática leve a moderada, aunque no haya habido ingesta de paracetamol.[105] La acetilcisteína puede mejorar los resultados en casos de IHA no asociada a paracetamol mediante mecanismos que implican una reducción de la expresión de las citocinas proinflamatorias, como la IL-17, y una disminución de la necrosis de los hepatocitos.[107] [108] Según la evidencia disponible, el Colegio Estadounidense de Gastroenterología recomienda el uso de acetilcisteína intravenosa en pacientes con IHA no inducida por paracetamol.[4]

Otros tratamientos específicos de enfermedades

Estos tratamientos se deben considerar una vez se haya establecido la etiología de la insuficiencia hepática aguda (IHA).^[8] ^[100] Algunas etiologías potenciales de la IHA tienen terapias específicas que pueden tener un impacto en los resultados clínicos, incluyendo el aciclovir intravenoso para la hepatitis del herpes simple y el parto expedito del feto en el hígado graso agudo del embarazo o en el síndrome hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas (HELLP).

En casos donde haya sospecha de intoxicación por hongos *Amanita phalloides*, se debe realizar un lavado gástrico, administrar carbón activado, realizar una reposición de líquidos por vía intravenosa, y administrar acetilcisteína y penicilina G por vía intravenosa.^[4] Comuníquese con el centro de control de intoxicaciones para obtener orientación. Se ha descrito el tratamiento con silimarina (cardo mariano) para casos de intoxicación por *Amanita phalloides*, pero no existen evidencias concluyentes que apoyen su uso.

El tratamiento antiviral para la hepatitis B aguda también podría aportar beneficios y se debe considerar para la IHA, aunque los estudios que han estudiado esto son limitados.^[109] El entecavir o el tenofovir son los fármacos de elección. Actualmente, no se recomienda ningún tratamiento específico para la hepatitis A aguda.

Se debe considerar el inicio temprano de tratamiento anticoagulante en los pacientes que se presenten con síndrome de Budd-Chiari agudo. Se puede considerar la angioplastia venosa hepática con colocación de un stent o inserción de una derivación portosistémica intrahepática transyugular en pacientes que no respondan a la anticoagulación.^[4] No obstante, algunos pacientes pueden requerir un trasplante de hígado en última instancia. En una serie de casos multicéntricos de pacientes con insuficiencia hepática aguda causada por el síndrome de Budd-Chiari, se observó que la mayoría se relacionaba con un estado de hipercoagulabilidad y que el inicio temprano del tratamiento anticoagulante puede relacionarse con una mejor supervivencia.^[110]

Por el contrario, algunas causas de la IHA se asocian a desenlaces relativamente desfavorables a pesar de la administración de tratamientos específicos. La enfermedad de Wilson aguda con insuficiencia hepática aguda (IHA) está asociada a una mortalidad elevada a pesar de las medidas para disminuir los niveles séricos de cobre, incluida la plasmaféresis, la hemofiltración venovenosa continua (HVVC), la diálisis con albúmina o el intercambio plasmático. La terapia de quelación para la enfermedad de Wilson en el contexto de IHA suele resultar ineficaz, puede estar asociada a hipersensibilidad y no se recomienda.

En presentaciones agudas de hepatitis autoinmune que resultan en IHA, los corticosteroides pueden tener algún beneficio, ya que los datos sugieren que los pacientes tratados con corticosteroides pueden tener una tasa más elevada de recuperación espontánea.^[7] No obstante, los datos también han demostrado que no existe un beneficio significativo en la supervivencia con el uso de corticosteroides y sugieren que su uso en pacientes con IHA y puntuaciones altas del modelo de hepatopatía terminal (MELD) podrían conducir a un mayor riesgo de mortalidad.^[111] En ausencia de datos prospectivos claros, el beneficio potencial de los corticosteroides en el contexto de IHA es incierto.

Trasplante de hígado

El trasplante de hígado debe considerarse en todos los pacientes con IHA.^[64] Los sistemas de puntuación de pronóstico son útiles para identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad, pero presentan limitaciones y no se debe confiar en ellos para seleccionar a los pacientes para el

trasplante.[8] Por lo tanto, se deben tomar medidas de manera temprana durante la evolución hospitalaria para preparar a un paciente con IHA para su traslado a un centro de trasplante hepático cercano. El trasplante de hígado tiene un impacto decisivo en la supervivencia de pacientes con IHA. De acuerdo con algunos informes, los pacientes con IHA que se someten a un trasplante de hígado presentan una tasa global de supervivencia a los 5 años del 93%.^[112]

Se debe sospechar la enfermedad de Wilson en cualquier paciente que presente IHA con anemia hemolítica no inmune, incluida hemólisis intravascular aguda. Estos pacientes deben ser evaluados urgentemente para un trasplante de hígado.^[43]

Los pacientes con IHA que cumplen los criterios establecidos por la United Network for Organ Sharing (UNOS) pueden recibir la categoría estado 1A y ser incluidos en la lista para la asignación de un hígado con prioridad máxima. Los criterios para la designación del estado 1A de la UNOS incluyen:

- Edad >18 años, esperanza de vida sin trasplante hepático <7 días, aparición de encefalopatía dentro de las 8 semanas posteriores a los primeros síntomas de la hepatopatía, ausencia de hepatopatía preexistente, ingreso en una unidad de cuidados intensivos y 1 de los siguientes:
- Dependencia de ventilador, necesidad de diálisis o índice internacional normalizado (INR) >2.0.

Los pacientes con enfermedad de Wilson fulminante aguda también pueden recibir la prioridad del estado 1A.

Entre las contraindicaciones del trasplante de hígado para la IHA figuran las enfermedades cardíacas o pulmonares graves, el SIDA, las neoplasias malignas extrahepáticas, el carcinoma hepatocelular metastásico, el colangiocarcinoma intrahepático, la sepsis no controlada, las complicaciones neurológicas irreversibles (p. ej., la muerte cerebral, la hemorragia intracerebral, la presión intracraneal elevada mantenida e intratable), el abuso constante del alcohol o de sustancias ilícitas y la falta de un sistema de apoyo social adecuado.^[48]

Resumen del algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Agudo		(Resumen)
todos los pacientes		
	1 ^a	manejo en unidad de cuidados intensivos
	más	evaluación del trasplante de hígado
	más	monitorización del estado neurológico para encefalopatía avanzada
	más	monitorización de glucemia, electrolitos y cultivos
■ inducida por paracetamol o con encefalopatía hepática leve a moderada (grado 1 o 2)	más	acetilcisteína
	adjunto	carbón activado
■ con hepatitis por virus herpes simple	más	aciclovir
■ con hígado graso agudo del embarazo o el síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas (HELLP)	más	inducción del parto del feto
■ con sospecha de intoxicación por Amanita phalloides	más	fluidos intravenosos + lavado gástrico + carbón activado
	más	bencilpenicilina
	más	acetilcisteína
■ con hepatitis autoinmune	más	metilprednisolona
■ con hepatitis B aguda	más	análogos nucleosídicos o nucleotídicos orales
■ con síndrome de Budd-Chiari agudo	más	anticoagulación
	adjunto	derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)
■ con enfermedad de Wilson aguda	adjunto	medidas para disminuir el cobre sérico
■ con prioridad estado 1A de la United Network for Organ Sharing (UNOS)	más	trasplante hepático

Algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Agudo

todos los pacientes

1^a

manejo en unidad de cuidados intensivos

» Los pacientes con IHA con encefalopatía hepática de grado 2 o superior deben ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI).[4] La evolución natural de la insuficiencia hepática aguda (IHA) se puede caracterizar por un deterioro rápido del estado neurológico, un riesgo alto de complicaciones, incluidas sepsis y edema cerebral, inestabilidad hemodinámica e insuficiencia renal. La monitorización en la unidad de cuidados intensivos es fundamental para proporcionar una atención óptima al paciente y para prevenir y tratar las complicaciones conocidas de la IHA.

» Se deben realizar esfuerzos para minimizar las elevaciones de presión intracraneal. Se debe elevar la cabecera de la cama del paciente a aproximadamente 30 grados y reducir los estímulos del entorno al mínimo.[51] Una vez que se desarrolla una encefalopatía avanzada (grados 3 o 4), se debe realizar una intubación traqueal para proteger las vías respiratorias.[4] El propofol y el fentanilo son los fármacos de elección para la analgesia y la sedación por tener una vida media corta. La fluidoterapia intravenosa se debe administrar con precaución para prevenir una depleción o sobrecarga de volumen; se debe considerar de manera temprana la monitorización de la presión venosa central y la monitorización arterial pulmonar, así como la diálisis para garantizar un manejo óptimo de los fluidos, particularmente, si existe evidencia de disfunción renal o circulatoria.[8] [100]

» La nutrición enteral es, generalmente, motivo de preocupación en el contexto de la encefalopatía, cuando el paciente es incapaz de obtener la nutrición adecuada debido a una alteración del estado mental. Por lo tanto, también se debe iniciar de manera temprana un soporte nutricional enteral con alimentación rica en calorías durante la evolución hospitalaria.

» El tratamiento antimicrobiano profiláctica no parece influir en el resultado y no se recomienda.[4] [104] No obstante, se

Agudo

recomienda el uso de antimicrobianos empíricos si un paciente presenta cultivos de vigilancia positivos, hipotensión refractaria, evolución a encefalopatía hepática de grado 3 a 4, evidencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS); y en todos los pacientes incluidos en la lista de trasplante hepático.[100]

» Se deben administrar inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores H2 como profilaxis de sangrado gastrointestinal secundario a coagulopatía.[8]

más **evaluación del trasplante de hígado**

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» Los criterios para la designación de estado 1A de United Network for Organ Sharing (UNOS) incluyen: edad >18 años, esperanza de vida sin trasplante hepático <7 días, inicio de encefalopatía dentro de las 8 semanas posteriores a los primeros síntomas de la hepatopatía, ausencia de hepatopatía preexistente, ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y 1 de los siguientes: dependencia de ventilador, requisito de diálisis, o INR >2.0. Los pacientes con el estado 1A de la UNOS se incluyen en la lista para la asignación de un hígado con prioridad máxima. La enfermedad de Wilson también puede recibir la prioridad del estado 1A.

» Entre las contraindicaciones para el trasplante de hígado figuran las enfermedades cardíacas o pulmonares graves, el SIDA, las neoplasias malignas extrahepáticas, el carcinoma hepatocelular metastásico, el colangiocarcinoma intrahepático, la sepsis no controlada, las complicaciones neurológicas irreversibles (p. ej., la muerte cerebral, la hemorragia intracerebral, la presión intracraneal elevada mantenida e intratable), el abuso constante del alcohol o de sustancias ilícitas y la falta de un sistema de soporte social adecuado.[48]

más **monitorización del estado neurológico para encefalopatía avanzada**

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» El estado neurológico se debe monitorizar cuidadosa y regularmente para controlar el desarrollo de encefalopatía avanzada (grado 3 o 4), que está asociada a un riesgo mayor de edema cerebral e hipertensión intracraneal.

Agudo

■ **inducida por paracetamol o con encefalopatía hepática leve a moderada (grado 1 o 2)**

más

» Se debe elevar la cabecera de la cama del paciente a 30 grados y reducir los estímulos del entorno. Una vez desarrollada la encefalopatía avanzada, se debe realizar una intubación endotraqueal y administrar sedación con propofol o fentanilo por vía intravenosa. Se debe considerar la monitorización de la presión venosa central, monitorización arterial pulmonar, y la diálisis de manera temprana.

monitorización de glucemia, electrolitos y cultivos

Se recomienda el tratamiento para **TODOS LOS** pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» Se deben monitorizar los niveles de glucemia cada 1-2 horas mediante punción digital para evaluar la presencia de hipoglucemia. La hipoglucemia debe corregirse con una infusión intravenosa de glucosa, con un objetivo glucémico de 140 mg/dL.[51]

» Los electrolitos séricos, incluidos el sodio, el fosfato, el potasio y el magnesio, deben monitorizarse al menos dos veces al día y corregidos agresivamente.

» En pacientes con encefalopatía avanzada (grado 3 o 4), se deben obtener periódicamente cultivos de vigilancia de sangre, orina y esputo debido al riesgo alto de infección bacteriana y fúngica. No obstante, no se ha demostrado un impacto evidente de los antimicrobianos profilácticos.

» También se deben vigilar estrechamente otros análisis clínicos de rutina a intervalos regulares, como la actividad del sistema de coagulación, los recuentos de células sanguíneas y las enzimas hepáticas.

más

acetilcisteína

Se recomienda el tratamiento para **TODOS LOS** pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **acetilcisteína**: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis

» El tratamiento con acetilcisteína se debe administrar en todos los casos de sobredosis de paracetamol, independientemente de la dosis o del momento de la ingesta del paracetamol. Ver Sobredosis de paracetamol .

Agudo

» La terapia con acetilcisteína también se recomienda para pacientes con encefalopatía hepática de leve a moderada, incluso cuando no se haya ingerido paracetamol.[105] Según la evidencia disponible, el Colegio Estadounidense de Gastroenterología recomienda el uso de acetilcisteína intravenosa en pacientes con IHA no inducida por paracetamol.[4] En particular, un ciclo corto de acetilcisteína intravenosa puede ser beneficioso para pacientes adultos hospitalizados con IHA secundaria a una lesión hepática inducida por fármacos, pero no se recomienda en niños.[30]

» La acetilcisteína oral se puede administrar en pacientes con encefalopatía hepática de hasta grado 1. Se prefiere la acetilcisteína intravenosa para los grados más altos de encefalopatía hepática o si el paciente es intolerante a la ingesta oral, tiene íleo o es una mujer embarazada, y debe acompañarse de monitoreo por telemetría.[4] [30]

» El tratamiento con acetilcisteína se debe continuar hasta que se cumplan objetivos como la mejoría de la función hepática demostrada mediante parámetros clínicos y de laboratorio.[23] [30] [100]

adjunto carbón activado

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **carbón activado:** 25-100 g por vía oral en dosis única

» En pacientes con sobredosis de paracetamol en quienes se sabe que la ingestión ocurrió dentro de las 4 horas pasadas, se puede administrar una dosis única de carbón activado.[4]

■ **con hepatitis por virus herpes simple**

más aciclovir

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **aciclovir:** 10 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas

» Puede tener un impacto positivo en el resultado clínico.[8]

Agudo

■ con hígado graso agudo del embarazo o el síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas (HELLP)

más

inducción del parto del feto

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» El parto rápido del feto puede tener un impacto positivo en el resultado clínico.[8] Además de este enfoque, se recomiendan cuidados de soporte y manejo multidisciplinario.[4] Si el estado de la paciente no mejora después del parto, se puede considerar el trasplante de hígado.

■ con sospecha de intoxicación por Amanita phalloides

más

fluidos intravenosos + lavado gástrico + carbón activado

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **carbón activado:** 25-100 g en dosis única, repetir cada 4-6 horas si es necesario

» Comuníquese con el centro de control de intoxicaciones para obtener orientación. El manejo de soporte continuo incluye fluidoterapia intravenosa.[4]

más

bencilpenicilina

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **bencilpenicilina sódica:** 2.4- 4.8 g/día por vía intravenosa administrados en 4 tomas fraccionadas

» Las amatoxinas inhiben la ARN-polimerasa II de los hepatocitos, lo que conduce a la necrosis de las células. Se cree que los antibióticos betalactámicos son hepatoprotectores en el contexto de toxicidad por amanitas. Esto se ha reportado mediante experimentos in vitro, estudios con modelos animales y en el entorno clínico que sigue a la ingesta de Amanita phalloides por parte de humanos, en el que la penicilina intravenosa se ha asociado a una recuperación clínica y una mejora de la supervivencia. No se ha definido bien el mecanismo exacto; ,sin embargo puede estar relacionado con el bloqueo de la captación de amatoxinas por los hepatocitos.[4] [30] [100] [123] [124]

más

acetilcisteína

Agudo

Se recomienda el tratamiento para **TODOS LOS** pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **acetilcisteína**: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis

» La acetilcisteína oral se puede administrar en pacientes con encefalopatía hepática de hasta grado 1. Se prefiere la acetilcisteína intravenosa para los grados más altos de encefalopatía hepática o si el paciente es intolerante a la ingesta oral, tiene íleo o es una mujer embarazada; se recomienda el control por telemetría para la dosificación intravenosa.

» El tratamiento con acetilcisteína se debe continuar hasta que se cumplan objetivos como la mejoría de la función hepática demostrada mediante parámetros clínicos y de laboratorio.[23] [30] [100]

■ **con hepatitis autoinmune** **más**

metilprednisolona

Se recomienda el tratamiento para **TODOS LOS** pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **succinato sódico de metilprednisolona**: 60 mg por vía intravenosa una vez al día

» En presentaciones agudas de hepatitis autoinmune que resultan en insuficiencia hepática aguda (IHA), los corticosteroides pueden tener algún beneficio. No obstante, los datos existentes son contradictorios.[7] [111] En ausencia de datos prospectivos claros, este beneficio potencial es incierto.

■ **con hepatitis B aguda** **más**

análogos nucleosídicos o nucleotídicos orales

Se recomienda el tratamiento para **TODOS LOS** pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **entecavir**: 0.5 mg por vía oral o por sonda nasogástrica una vez al día

O

» **disoproxilo de tenofovir**: 300 mg por vía oral o por sonda nasogástrica una vez al día

Agudo

■ **con síndrome de Budd-Chiari agudo**

más

» Los estudios son limitados, aunque el tratamiento antiviral puede ser beneficioso y se debe considerar. El entecavir o el tenofovir son los fármacos de elección.

anticoagulación

Se recomienda el tratamiento para **TODOS LOS** pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» Se debe evaluar a los pacientes para determinar la presencia de un trastorno de hipercoagulabilidad o una enfermedad mieloproliferativa subyacentes. Se debe iniciar el tratamiento anticoagulante (p. ej., heparina de bajo peso molecular) en todos los pacientes.[4]

» El síndrome de Budd-Chiari se define por una obstrucción del flujo de salida hepático secundaria a trombosis en el nivel de las venas hepáticas o de la vena cava inferior suprahepática en ausencia de enfermedad cardíaca. Un factor clave en la patogenia del síndrome de Budd-Chiari es la presencia de una afección protrombótica, que se puede identificar en la mayoría de los casos. Por lo tanto, se debe considerar de manera inmediata la administración de un tratamiento anticoagulante para todos los pacientes que presenten síndrome de Budd-Chiari.

adjunto

derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)

Se recomienda el tratamiento para **ALGUNOS** pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Se puede considerar la angioplastia venosa hepática con colocación de un stent o inserción de una derivación TIPS en pacientes que no respondan a la anticoagulación.[4] No obstante, algunos pacientes pueden requerir un trasplante de hígado en última instancia.

■ **con enfermedad de Wilson aguda**

adjunto

medidas para disminuir el cobre sérico

Se recomienda el tratamiento para **ALGUNOS** pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» La enfermedad de Wilson aguda con insuficiencia hepática aguda (IHA) está asociada a una mortalidad elevada a pesar de las medidas para disminuir los niveles séricos de cobre, incluida la plasmaféresis, la hemofiltración venovenosa continua (HVVC), la diálisis con albúmina o el intercambio plasmático. La terapia de quelación para la enfermedad de Wilson en el contexto de IHA

Agudo

■ con prioridad estado 1A de la United Network for Organ Sharing (UNOS)

más

suele resultar ineficaz, puede estar asociada a hipersensibilidad y no se recomienda.

trasplante hepático

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» Se debe sospechar la enfermedad de Wilson en cualquier paciente que presente IHA con anemia hemolítica no inmune, incluida hemólisis intravascular aguda. Estos pacientes deben ser evaluados urgentemente para un trasplante de hígado.[43]

» Los pacientes con insuficiencia hepática aguda (IHA) que cumplen los criterios establecidos por la United Network for Organ Sharing (UNOS) pueden recibir la categoría estado 1A y ser incluidos en la lista para la asignación de un hígado con prioridad máxima. Los criterios para la designación de estado 1A de United Network for Organ Sharing (UNOS) incluyen: edad >18 años, esperanza de vida sin trasplante hepático <7 días, inicio de encefalopatía dentro de las 8 semanas posteriores a los primeros síntomas de la hepatopatía, ausencia de hepatopatía preexistente, ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y 1 de los siguientes: dependencia de ventilador, requisito de diálisis, o INR >2.0. Los pacientes con enfermedad de Wilson fulminante aguda también pueden recibir la prioridad del estado 1A.

» Entre las contraindicaciones del trasplante de hígado para la IHA figuran las enfermedades cardíacas o pulmonares graves, el SIDA, las neoplasias malignas extrahepáticas, el carcinoma hepatocelular metastásico, el colangiocarcinoma intrahepático, la sepsis no controlada, las complicaciones neurológicas irreversibles (p. ej., la muerte cerebral, la hemorragia intracerebral, la presión intracraneal elevada mantenida e intratable), el abuso constante del alcohol o de sustancias ilícitas y la falta de un sistema de apoyo social adecuado.[48]

Emergente

Dispositivos no biológicos de asistencia hepática

Los dispositivos no biológicos de asistencia hepática se han desarrollado como medio de asistencia hepática temporal en insuficiencia hepática aguda (IHA), que sirve de puente hasta un punto de recuperación o hasta el trasplante de hígado. Estos dispositivos están basados en sistemas de plasmáfesis, hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión con carbón y hemoperfusión con resina. El más estudiado es el sistema de recirculación con adsorbentes moleculares (MARS). Un ensayo aleatorizado controlado en el que se empleó el MARS no logró demostrar un beneficio en la supervivencia en pacientes con IHA. No obstante, gran parte de los pacientes de este ensayo se sometió a un trasplante de hígado poco tiempo después de inscribirse, lo que impidió evaluar la seguridad y la eficacia.[125] Aunque se han reportado las mejoras en algunos parámetros fisiológicos en estudios prospectivos, ninguno de estos sistemas han demostrado un impacto significativo en los objetivos finales clínicos o en la supervivencia global en el entorno de insuficiencia hepática aguda.[126] [127] [128]

Dispositivos bioartificiales de asistencia hepática

Los dispositivos bioartificiales o basados en células de asistencia hepática incorporan hepatocitos u otros tipos de células para proporcionar una función metabólica y de desintoxicación como medio de asistencia hepática temporal en casos de insuficiencia hepática aguda (IHA). Los tipos de células utilizadas en estos dispositivos incluyen células inmortalizadas, como la estirpe celular de hepatoblastoma humano C3A o hepatocitos primarios porcinos. Estudios preliminares de dispositivos bioartificiales de asistencia hepática han demostrado que son seguros. No obstante, todavía no se ha determinado su utilidad ni su eficacia en el contexto de IHA.[128] [129]

Ingeniería de tejido hepático y trasplante de hepatocitos

Varios estudios pequeños han demostrado que es posible trasplantar hepatocitos humanos en el contexto de insuficiencia hepática aguda (IHA). No obstante, se requieren investigaciones adicionales para obtener una viabilidad, una función y una preservación óptimas de los hepatocitos trasplantados. Los esfuerzos dedicados al desarrollo de sistemas de cultivo de hepatocitos e ingeniería de tejidos pueden proporcionar una fuente de hepatocitos o tejido hepático en el futuro que supondría un avance con respecto a estos métodos.[7]

Trasplante auxiliar

El trasplante de hígado auxiliar utiliza un aloinjerto de hígado parcial para proporcionar apoyo temporal y función hepática en el contexto de insuficiencia hepática aguda (IHA), lo que permite al hígado nativo del receptor recuperar la función. Se trasplanta parte del lóbulo hepático izquierdo o derecho del donante al receptor. Esta forma de trasplante puede beneficiar a pacientes más jóvenes. Sin embargo, está asociado a una incidencia mayor de complicaciones postoperatorias y hasta un 15% de los pacientes tienen que volver a someterse a un trasplante en última instancia.[130]

Prevención primaria

Ya que la hepatotoxicidad por paracetamol es una de las causas principales de la insuficiencia hepática aguda (IHA), los esfuerzos para prevenir sobredosis involuntarias se pueden traducir en una disminución de los casos de IHA. Las acciones que podrían prevenir el desarrollo de IHA incluyen la educación del paciente, el farmacéutico y el médico para evitar que se prescriban varias preparaciones que contengan paracetamol y evitar superar la dosificación diaria máxima recomendada de paracetamol. En Europa, se han empleado métodos para restringir el acceso al paracetamol y esto ha supuesto una disminución significativa de los ingresos hospitalarios, los trasplantes hepáticos y las muertes asociadas a la sobredosis de paracetamol.[14]

Actualmente, se recomienda la inmunización para hepatitis A y B para todos los lactantes en Estados Unidos.[47] Las estrategias de inmunización para pacientes con hepatopatías crónicas para recibir las

vacunas de la hepatitis A y B pueden prevenir una sobreinfección aguda con estos virus y el riesgo de una evolución fulminante aguda.

Prevención secundaria

Las guías de práctica clínica de la Asociación Estadounidense (AASLD, por sus siglas en inglés) para el Estudio de Hepatopatías enfatizan que la detección temprana puede prevenir que la lesión hepática inducida por medicamentos (DILI, por sus siglas en inglés) se vuelva sintomática o grave.[30] Se deben seguir los protocolos de vigilancia de los fármacos con alta probabilidad de causar hepatotoxicidad (p. ej., isoniazida, metotrexato, inmunoterapias contra el cáncer). Se debe alentar a los pacientes a que informen los posibles síntomas de DILI a su proveedor de atención médica. Más información para los proveedores de atención médica, incluidas las recomendaciones de vigilancia de medicamentos y la probabilidad relativa de causar DILI, está disponible en el conjunto de datos de LiverTox y DILIRank (Administración de Alimentos y Medicamentos). [NIH: LiverTox] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852>) [FDA: Drug induced liver injury rank (DILIRank) dataset] (<https://www.fda.gov/science-research/liver-toxicity-knowledge-base-ltkb/drug-induced-liver-injury-rank-dilirank-dataset>) El inicio rápido del tratamiento para la sobredosis de paracetamol, incluida la administración de terapia con acetilcisteína, redujo significativamente el riesgo de DILI.[30] La AASLD también hace hincapié en el reconocimiento de la IHA debido a la enfermedad de Wilson para que otros familiares de primer grado puedan ser examinados para detectar este trastorno, y prevenir así la insuficiencia hepática o la muerte por la enfermedad de Wilson en estos individuos.[43]

En portadores de antígenos de superficie de la hepatitis B con positividad del antígeno de superficie que reciben tratamiento con quimioterapia para el cáncer, los agentes depletores de linfocitos B como rituximab, corticosteroides a largo plazo, inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa u otras formas de inmunosupresión, se debe iniciar un tratamiento antiviral profiláctico al inicio de la farmacoterapia y continuarse durante al menos 6 meses una vez finalizado el tratamiento para evitar la reactivación aguda de la hepatitis B y el posible riesgo de insuficiencia hepática aguda (IHA).[142] [143] La profilaxis antiviral también puede considerarse en aquellas personas que tienen infección resuelta, caracterizada por un anticuerpo para el antígeno del núcleo de la hepatitis B positivo y el antígeno de superficie de la hepatitis B negativo; en este contexto, existe riesgo de reactivación con niveles de inmunosupresión en aumento.[144] Casi el 20% de los casos de IHA asociados al virus de la hepatitis B (VHB) reclutados en el Acute Liver Failure Study Group de los Estados Unidos de 1998 a 2015 se produjeron en el contexto de la reactivación del VHB después de tratamiento inmunosupresor.[41]

Discusión con el paciente

Los pacientes que se recuperen de la insuficiencia hepática aguda (IHA) y reciban el alta hospitalaria deben recibir instrucciones de cumplir las visitas de seguimiento ambulatorio con sus proveedores de atención primaria y especializada para recibir un manejo continuo y un posible tratamiento para una hepatopatía crónica derivada de la IHA. [Patient UK: liver failure] (<http://patient.info/doctor/liver-failure>) La nutrición es extremadamente importante para su recuperación de la IHA y debe indicarse a los pacientes que deben seguir una dieta adecuada, que incluya suplementos nutricionales. Todos los fármacos potencialmente hepatotóxicos, así como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se deben evitar durante la evolución hospitalaria e inmediatamente después de la recuperación. Los pacientes que reciben un trasplante hepático también deberán recibir un estrecho seguimiento ambulatorio para el manejo de los fármacos inmunosupresores y el cuidado postoperatorio.

Monitorización

Monitorización

La monitorización en la unidad de cuidados intensivos (UCI) durante la evolución hospitalaria es muy importante en el manejo de pacientes que presentan insuficiencia hepática aguda (IHA) para proporcionar un cuidado óptimo y minimizar las complicaciones. Tras la recuperación espontánea de la IHA, los pacientes deben continuar el seguimiento con sus proveedores de atención primaria y atención especializada, incluidos los hepatólogos. En función de la etiología de la IHA, pueden desarrollar una hepatopatía crónica posterior que requiera un tratamiento a largo plazo. Del mismo modo, si se realiza un trasplante hepático, se debe monitorizar estrechamente el cuidado postoperatorio, incluido el manejo de la inmunosupresión.

Complicaciones

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
encefalopatía hepática de progresión rápida	A largo plazo	alto
<p>La encefalopatía hepática puede progresar rápidamente en casos de insuficiencia hepática aguda (IHA). A medida que aumenta el grado de encefalopatía, el riesgo de edema cerebral aumenta hasta un 35% para la encefalopatía de grado 3 y hasta un 75% para la encefalopatía de grado 4.[136] Aunque se utiliza habitualmente en el manejo de la encefalopatía hepática y está asociado a hiperamonemia, el tratamiento con lactulosa no parece tener un impacto significativo en el resultado de la IHA. Una vez que la encefalopatía progresa a los grados 3 o 4, se debe realizar una intubación endotraqueal electiva.[4] [137] Después de la intubación endotraqueal, se debe considerar la realización de una exploración por tomografía computarizada de la cabeza para evaluar la presencia de edema cerebral u otras causas de alteración del estado mental, como sangrado intracraneal.[100] Un Doppler transcraneal, con estimación de la presión de perfusión cerebral y de la presión intracraneal, también puede considerarse en pacientes con encefalopatía hepática de grado 3 a 4 que presenten riesgo de hipertensión intracraneal o en aquellos en los que se prevea el desarrollo de un edema cerebral.[57]</p>		
coagulopatía	A largo plazo	alto
<p>La coagulopatía es una característica definitoria de la insuficiencia hepática aguda (IHA), aunque la incidencia de sangrado agudo significativo es baja. Los parámetros de coagulación tienen valor pronóstico y se pueden vigilar para evaluar una disfunción hepática continuada o la resolución de la IHA. Se puede administrar vitamina K para una posible deficiencia de vitamina K. No obstante, no se recomienda corregir la coagulopatía si no se produce un sangrado clínicamente significativo ni antes de procedimientos invasivos.[4] [100] En estos casos, se puede administrar plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipitado. También se puede administrar factor VIIa recombinante, aunque puede estar asociado a un mayor riesgo de eventos trombóticos.[141]</p>		
infección	variable	alto
<p>La infección se produce con frecuencia en la insuficiencia hepática aguda (IHA) y sigue siendo la causa primaria de mortalidad en esta población. Se ha registrado que las infecciones bacterianas ocurren en más del 80% de la población y las infecciones fúngicas hasta en un 30%.[133] Se han sugerido cultivos de vigilancia regulares.[4] El tratamiento antimicrobiano profiláctico no parece influir en el resultado y no se recomienda.[4] [104] No obstante, se recomienda el uso de antimicrobianos empíricos si un paciente presenta cultivos de vigilancia positivos, hipotensión refractaria, avance a encefalopatía hepática de grado 3 a 4, evidencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS); y en todos los pacientes incluidos en la lista de trasplante hepático.[100]</p>		
insuficiencia renal y cambios hemodinámicos	variable	alto
<p>La disfunción renal es habitual en la insuficiencia hepática aguda (IHA) y ocurre con mayor frecuencia en el marco de sobredosis de paracetamol, en el que puede aparecer antes, durante la evolución. La presencia de insuficiencia renal es altamente predictiva de mortalidad en casos de sobredosis de paracetamol, ya que niveles de creatinina sérica >300 micromol/L (3.4 mg/dL) en el momento de la presentación pueden estar asociados a una tasa de mortalidad >75%.[64] Las etiologías de insuficiencia renal pueden incluir hipovolemia, necrosis tubular aguda y síndrome hepatorenal. Si un paciente desarrolla disfunción renal o circulatoria, el estado del volumen se debe monitorizar estrechamente y se prefiere la diálisis con hemodiálisis venovenosa continua (HVVC) a la hemodiálisis intermitente debido a la estabilidad mejorada de la presión intracraneal y los parámetros cardiovasculares.[134] [135] Si se requieren vasopresores, se recomienda la noradrenalina (norepinefrina) o la dopamina.[100]</p>		

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
trastornos metabólicos	variable	alto
<p>Se pueden producir alteraciones del equilibrio ácido-base, particularmente, si hay disfunción renal presente. Los desórdenes electrolíticos y metabólicos se deben corregir inmediatamente, ya que pueden contribuir al empeoramiento de la encefalopatía hepática y el edema cerebral. La hiponatremia debe corregirse con una concentración de sodio sérico objetivo de 140-145 mmol/L.[51] Las anomalías en el fosfato sérico, el potasio y el magnesio son comunes. La hipoglucemia se produce como consecuencia de la alteración de la gluconeogénesis y la disminución de la producción de glucógeno hepático. Se prefiere la administración de infusiones continuas de glucosa en soluciones al 10%-20% a la administración de bolos.[8] La glucosa sérica debe ser corregida a ± 7.8 mmol/L (± 140 mg/dL).[51] La hiperglucemia puede empeorar el edema cerebral y debe evitarse.</p>		
edema cerebral	variable	alto
<p>El edema cerebral con hipertensión intracraneal es una de las causas primarias de muerte en la insuficiencia hepática aguda (IHA) y se asocia con mayor frecuencia a una presentación hiperaguda. Una vez se desarrolla el edema cerebral, se deben minimizar los factores que pueden provocar elevaciones de la presión intracraneal. Se debe elevar la cabecera de la cama del paciente a aproximadamente 30 grados y reducir los estímulos del entorno al mínimo.[51] También se puede considerar la colocación de un monitor de presión intracraneal (PIC), particularmente en pacientes incluidos en la lista de trasplante hepático.[138] La evaluación no invasiva de la presión intracraneal con modalidades como el Doppler transcraneal también pueden desempeñar un papel en la estimación de la presión de perfusión cerebral en pacientes con edema cerebral.[57]</p> <p>Las terapias específicas para la PIC elevada incluyen el bolo de manitol intravenoso, que puede administrarse si la PIC es ≥ 25 mmHg durante >10 minutos. Se debe monitorizar estrechamente la función renal o iniciar la diálisis, ya que ambas son fundamentales para la depuración del manitol. Se pueden administrar bolos de repetición si la PIC sigue siendo ≥ 25 mmHg y la osmolalidad sérica <320 mOsm/L.[100] Los bolos de solución salina hipertónica también pueden utilizarse para reducir la presión intracraneal (PIC).[51]</p> <p>La hiperventilación para lograr una PaCO₂ de 25-30 mmHg produce una reducción de corta duración de la PIC, y puede utilizarse para retrasar la hernia uncal en pacientes con hipertensión intracraneal potencialmente mortal que no se controla con otras medidas.</p> <p>Se han descrito terapias específicas adicionales para el edema cerebral con hipertensión intracraneal, entre ellas la hipotermia moderada inducida, el coma inducido por pentobarbital o tiopental inducido y la administración de indometacina intravenosa.[100] [137] [139] En un estudio retrospectivo multicéntrico grande en el que se evaluó la función de la hipotermia terapéutica en este contexto no se hallaron diferencias en la supervivencia global sin trasplante. Sin embargo, las personas jóvenes con IHA asociada al paracetamol pueden beneficiarse con esta práctica.[140]</p> <p>Las convulsiones aumentan la PIC y deben tratarse con anticonvulsivos.[8]</p>		
sangrado gastrointestinal	variable	baja
<p>Los pacientes con IHA tienen riesgo de sangrado gastrointestinal como consecuencia de la coagulopatía y de la necesidad de ventilación mecánica.[8] Una relación normalizada internacional de >1.5 no puede predecir con precisión el riesgo de hemorragia en pacientes con IHA.[4][68] Se deben administrar inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores H₂ como profilaxis.[8]</p>		

Pronóstico

La insuficiencia hepática aguda (IHA) conlleva un riesgo considerable de mortalidad y continúa siendo un desafío importante para los médicos aun con el desarrollo de estrategias destinadas a mejorar los resultados. El inicio repentino de la enfermedad y la baja incidencia de IHA en la población general han limitado nuestra capacidad para estudiar la IHA de una manera prospectiva. No obstante, los datos del Acute Liver Failure Study Group de Estados Unidos han aportado una visión de las tendencias epidemiológicas, los resultados y el impacto de los tratamientos.

Los estudios epidemiológicos han demostrado sistemáticamente que el indicador pronóstico más importante en la IHA es la etiología.

Supervivencia y resultados

La IHA secundaria a la sobredosis de paracetamol, la hepatitis A aguda o la lesión hepática isquémica se asocia a un pronóstico favorable. Aproximadamente, el 70% de los pacientes con lesiones hepáticas inducidas por paracetamol se recuperan sin un trasplante de hígado.[131] Por el contrario, la IHA provocada por una lesión hepática inducida por fármacos idiosincrásica, hepatitis B aguda o una causa indeterminada presenta una tasa mucho más reducida de recuperación espontánea, que va de un 25% a un 41%.[13] La muerte o el trasplante de hígado son más probables si la IHA es secundaria a la hepatotoxicidad causada por suplementos dietéticos y herbales en lugar de la hepatotoxicidad causada por fármacos recetados, posiblemente porque los pacientes que toman suplementos dietéticos y herbales son reacios a buscar ayuda médica o tardan en reconocer la posible causa de su lesión hepática.[18] [30] [132]

Una presentación fulminante de la enfermedad de Wilson comporta un riesgo tan alto de mortalidad que el establecimiento de este diagnóstico es suficiente para cumplir los criterios necesarios para entrar en la lista de trasplante de hígado de emergencia.[43][130] La idoneidad para recibir un trasplante hepático se debe evaluar de inmediato en todos los pacientes que presenten IHA, dado que este puede ser el único tratamiento que influya en la supervivencia.

Un nivel bajo del factor V en presencia de una encefalopatía hepática puede predecir la mortalidad, en particular en pacientes con la IHA secundaria a una hepatitis viral.[62] En una cohorte prospectiva de pacientes con la IHA, se observó que los umbrales óptimos del factor V para predecir la supervivencia eran >10.5% de lo normal en la IHA con paracetamol y >22% de lo normal en la IHA sin paracetamol.[63]

Los pacientes con IHA que se someten a un trasplante de hígado parecen tener un riesgo más alto de muerte dentro de los 3 primeros meses posteriores al trasplante y tienen que volver a someterse a un trasplante con más frecuencia, en comparación con los casos programados.[130] Sin embargo, la tasa de supervivencia de 1 año después del trasplante en los EE.UU. ha mejorado en los últimos 10 años. Los datos de la Red de Organ Procurement and Transplantation Network de EE.UU. y del Scientific Registry of Transplant Recipients indican que los pacientes con IHA que se someten a un trasplante de hígado tienen una tasa de supervivencia a 5 años del 93%.[112]

Guías de práctica clínica para el diagnóstico

Europa

Clinical practice guidelines: drug-induced liver injury (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicación: 2019

Management of acute (fulminant) liver failure (<https://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicación: 2017

América del Norte

Multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease (<https://www.aasld.org/practice-guidelines>)

Publicado por: American Academy for the Study of Liver Disease

Última publicación: 2023

Acute liver failure guidelines (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicación: 2023

Practice guidance on drug, herbal and dietary supplement-induced liver injury (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicación: 2022

Position paper: the management of acute liver failure (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicación: 2011

Acute liver failure: summary of a workshop (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.v47:4/issuetoc#group12>)

Publicado por: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering; Office of Rare Diseases of the National Institutes of Health

Última publicación: 2008

Guías de práctica clínica de tratamiento

Reino Unido

Extracorporeal albumin dialysis for acute liver failure (<https://www.nice.org.uk/guidance/IPG316>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicación: 2009

Europa

Management of hepatic encephalopathy (<https://easl.eu/publication-category/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicación: 2023

Clinical practice guidelines: drug-induced liver injury (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicación: 2019

Management of acute (fulminant) liver failure (<https://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicación: 2017

Internacional

Management of adult acute and acute-on-chronic liver failure in the ICU (part II) (<https://www.sccm.org/Clinical-Resources/Guidelines/Guidelines>)

Publicado por: Society of Critical Care Medicine

Última publicación: 2023

Management of adult acute and acute-on-chronic liver failure in the ICU (part I) (<https://www.sccm.org/Clinical-Resources/Guidelines/Guidelines>)

Publicado por: Society of Critical Care Medicine

Última publicación: 2020

América del Norte

Multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease (<https://www.aasld.org/practice-guidelines>)

Publicado por: American Academy for the Study of Liver Disease

Última publicación: 2023

Acute liver failure guidelines (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicación: 2023

Practice guidance on drug, herbal and dietary supplement-induced liver injury (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicación: 2022

Position paper: the management of acute liver failure (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicación: 2011

Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the US Acute Liver Failure Study Group (<https://labs.utsouthwestern.edu/acute-liver-failure-study-group/publications>)

Publicado por: US Acute Liver Failure Study Group; National Institutes of Health; Food and Drug Administration

Última publicación: 2007

Recursos online

1. Patient UK: liver failure (<http://patient.info/doctor/liver-failure>) (*external link*)
2. NIH: LiverTox (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852>) (*external link*)
3. FDA: Drug induced liver injury rank (DILIRank) dataset (<https://www.fda.gov/science-research/liver-toxicity-knowledge-base-ltkb/drug-induced-liver-injury-rank-dilirank-dataset>) (*external link*)

Artículos principales

- Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, et al. Acute liver failure guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2023 Jul 1;118(7):1128-53. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2023/07000/acute_liver_failure_guidelines.14.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2023/07000/acute_liver_failure_guidelines.14.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37377263?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37377263?tool=bestpractice.bmj.com)
- Lee WM, Squires RH Jr, Nyberg SL, et al. Acute liver failure: summary of a workshop. *Hepatology*. 2008 Apr;47(4):1401-15. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381946\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381946) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18318440?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18318440?tool=bestpractice.bmj.com)
- American Association for the Study of Liver Diseases. AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011. Nov 2011 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.aasld.org/practice-guidelines/management-acute-liver-failure\)](https://www.aasld.org/practice-guidelines/management-acute-liver-failure)
- Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, et al; European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol*. 2017 May;66(5):1047-81. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(16\)30708-5/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(16)30708-5/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28417882?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28417882?tool=bestpractice.bmj.com)

Referencias

1. Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. *Prog Liver Dis*. 1970;3:282-98. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4908702?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4908702?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Gimson AE, O'Grady J, Ede RJ, et al. Late onset hepatic failure: clinical, serological and histological features. *Hepatology*. 1986 Mar-Apr;6(2):288-94. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3082735?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3082735?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis*. 1986 May;6(2):97-106. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3529410?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3529410?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, et al. Acute liver failure guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2023 Jul 1;118(7):1128-53. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2023/07000/acute_liver_failure_guidelines.14.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2023/07000/acute_liver_failure_guidelines.14.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37377263?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37377263?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2022 Feb 1;117(2):225-52. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.14309/ajg.000000000001595\)](https://www.doi.org/10.14309/ajg.000000000001595) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35006099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35006099?tool=bestpractice.bmj.com)

6. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet*. 1993 Jul 31;342(8866):273-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8101303?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8101303?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Lee WM, Squires RH Jr, Nyberg SL, et al. Acute liver failure: summary of a workshop. *Hepatology*. 2008 Apr;47(4):1401-15. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381946\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381946) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18318440?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18318440?tool=bestpractice.bmj.com)
8. American Association for the Study of Liver Diseases. AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011. Nov 2011 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.aasld.org/practice-guidelines/management-acute-liver-failure\)](https://www.aasld.org/practice-guidelines/management-acute-liver-failure)
9. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med*. 2013 Dec 26;369(26):2525-34. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1208937\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1208937) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24369077?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24369077?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Kwong AJ, Ebel NH, Kim WR, et al. OPTN/SRTR 2021 Annual data report: liver. *Am J Transplant*. 2023 Feb;23(2 suppl 1):S178-263. [Texto completo \(https://www.amjtransplant.org/article/S1600-6135\(23\)00253-8/fulltext\)](https://www.amjtransplant.org/article/S1600-6135(23)00253-8/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37132348?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37132348?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Chung RT, Stravitz RT, Fontana RJ, et al. Pathogenesis of liver injury in acute liver failure. *Gastroenterology*. 2012 Sep;143(3):e1-7. [Texto completo \(http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2812%2900959-6/fulltext\)](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2812%2900959-6/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22796239?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22796239?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Reuben A, Tillman H, Fontana RJ, et al. Outcomes in adults with acute liver failure between 1998 and 2013: an observational cohort study. *Ann Intern Med*. 2016 Jun 7;164(11):724-32. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5526039\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5526039) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27043883?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27043883?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. *Lancet*. 2019 Sep 7;394(10201):869-81. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31498101?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31498101?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Bernal W, Hyyrylainen A, Gera A, et al. Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. *J Hepatol*. 2013 Jul;59(1):74-80. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23439263?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23439263?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Lancaster EM, Hiatt JR, Zarrinpar A. Acetaminophen hepatotoxicity: an updated review. *Arch Toxicol*. 2015 Feb;89(2):193-9. [Texto completo \(https://escholarship.org/uc/item/1fp2t0c7\)](https://escholarship.org/uc/item/1fp2t0c7) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25537186?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25537186?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Reuben A, Koch DG, Lee WM, et al. Drug-induced acute liver failure: results of a US multicenter, prospective study. *Hepatology*. 2010 Dec;52(6):2065-76. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.23937\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.23937) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20949552?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20949552?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Frey SM, Wiegand TJ, Green JL, et al. Confirming the causative role of acetaminophen in indeterminate acute liver failure using acetaminophen-cysteine adducts. *J Med Toxicol*. 2015

- Jun;11(2):218-22. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4469719\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4469719)
[Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25896948?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25896948?tool=bestpractice.bmj.com)
-
18. Ghabril M, Ma J, Patidar KR, et al. Eight-fold increase in dietary supplement-related liver failure leading to transplant waitlisting over the last quarter century in the United States. *Liver Transpl.* 2022 Feb;28(2):169-79. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34331346?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34331346?tool=bestpractice.bmj.com)
-
19. Wei G, Bergquist A, Broome U, et al. Acute liver failure in Sweden: etiology and outcome. *J Intern Med.* 2007 Sep;262(3):393-401. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17697161?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17697161?tool=bestpractice.bmj.com)
-
20. Hadem J, Stiefel P, Bahr MJ, et al. Prognostic implications of lactate, bilirubin, and etiology in German patients with acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Mar;6(9):339-45. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18328438?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18328438?tool=bestpractice.bmj.com)
-
21. Patterson J, Hussey HS, Silal S, et al. Systematic review of the global epidemiology of viral-induced acute liver failure. *BMJ Open.* 2020 Jul 20;10(7):e037473. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037473\)](https://www.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037473) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32690747?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32690747?tool=bestpractice.bmj.com)
-
22. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fatty liver disease of pregnancy: updates in pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol.* 2017 Jun;112(6):838-46. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28291236?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28291236?tool=bestpractice.bmj.com)
-
23. Heard KJ. Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. *N Engl J Med.* 2008 Jul 17;359(3):285-92. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18635433?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18635433?tool=bestpractice.bmj.com)
-
24. Louvet A, Ntandja Wandji LC, Lemaître E, et al. Acute liver injury with therapeutic doses of acetaminophen: a prospective study. *Hepatology.* 2021 May;73(5):1945-55. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33306215?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33306215?tool=bestpractice.bmj.com)
-
25. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology.* 2005 Dec;42(6):1364-72. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16317692?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16317692?tool=bestpractice.bmj.com)
-
26. Myers RP, Shaheen AA, Li B, et al. Impact of liver disease, alcohol abuse, and unintentional ingestions on the outcomes of acetaminophen overdose. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Aug;6(8):918-25. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18486561?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18486561?tool=bestpractice.bmj.com)
-
27. Garfein RS, Bower WA, Loney CM, et al. Factors associated with fulminant liver failure during an outbreak among injection drug users with acute hepatitis B. *Hepatology.* 2004 Oct;40(4):865-73. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15382123?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15382123?tool=bestpractice.bmj.com)
-
28. Puri P, Lee WM, Fontana RJ, et al. Alcohol consumption is associated with the severity and outcome of acute liver injury/failure. *Liver Int.* 2020 Feb;40(2):360-7. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1111/liv.14327\)](https://www.doi.org/10.1111/liv.14327) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31823452?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31823452?tool=bestpractice.bmj.com)
-

29. Russo MW, Galanko JA, Shrestha R, et al. Liver transplantation for acute liver failure from drug induced liver injury in the United States. *Liver Transpl.* 2004 Aug;10(8):1018-23. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.20204/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.20204/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15390328?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15390328?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Fontana RJ, Liou I, Reuben A, et al. AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury. *Hepatology.* 2022 Jul 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/hep.32689\)](https://www.doi.org/10.1002/hep.32689) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35899384?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35899384?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Schmidt LE. Age and paracetamol self-poisoning. *Gut.* 2005 May;54(5):686-90. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15831917?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15831917?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Takikawa Y, Endo R, Suzuki K, et al. Prediction of hepatic encephalopathy development in patients with severe acute hepatitis. *Dig Dis Sci.* 2006 Feb;51(1):359-64. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16534681?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16534681?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Jin H, Zhao Y, Zhang X, et al. Case-fatality risk of pregnant women with acute viral hepatitis type E: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2016 Jul;144(10):2098-106. [Texto completo \(https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/casefatality-risk-of-pregnant-women-with-acute-viral-hepatitis-type-e-a-systematic-review-and-metaanalysis/31084BE032535450BF018BB3F7C0ADB1/core-reader\)](https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/casefatality-risk-of-pregnant-women-with-acute-viral-hepatitis-type-e-a-systematic-review-and-metaanalysis/31084BE032535450BF018BB3F7C0ADB1/core-reader) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26939626?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26939626?tool=bestpractice.bmj.com)
34. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy. *J Hepatol.* 2023 Sep;79(3):768-828. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(23\)00181-2/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00181-2/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37394016?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37394016?tool=bestpractice.bmj.com)
35. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol.* 2018 Jun;68(6):1256-71. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2818%2930155-7\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2818%2930155-7) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29609832?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29609832?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Berglöv A, Hallager S, Weis N. Hepatitis E during pregnancy: Maternal and foetal case-fatality rates and adverse outcomes-A systematic review. *J Viral Hepat.* 2019 Nov;26(11):1240-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31095813?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31095813?tool=bestpractice.bmj.com)
37. Borkakoti J, Hazam RK, Mohammad A, et al. Does high viral load of hepatitis E virus influence the severity and prognosis of acute liver failure during pregnancy? *J Med Virol.* 2013 Apr;85(4):620-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23280991?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23280991?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Chu CM, Liaw YF. The incidence of fulminant hepatic failure in acute viral hepatitis in Taiwan: increased risk in patients with pre-existing HBsAg carrier state. *Infection.* 1990 Jul-Aug;18(4):200-3. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2210850?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2210850?tool=bestpractice.bmj.com)

39. Chu CM, Liaw YF. Increased incidence of fulminant hepatic failure in previously unrecognized HBsAg carriers with acute hepatitis independent of etiology. *Infection*. 2005 Jun;33(3):136-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15940414?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15940414?tool=bestpractice.bmj.com)
40. Yurdaydin C, Idilman R, Bozkaya H, et al. Natural history and treatment of chronic delta hepatitis. *J Viral Hepat*. 2010 Nov;17(11):749-56. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20723036?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20723036?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Karvellas CJ, Cardoso FS, Gottfried M, et al. HBV-associated acute liver failure after immunosuppression and risk of death. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jan;15(1):113-22. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27311622?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27311622?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Hillman L, Gottfried M, Whitsett M, et al. Clinical features and outcomes of complementary and alternative medicine induced acute liver failure and injury. *Am J Gastroenterol*. 2016 Jul;111(7):958-65. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5516923\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5516923) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27045922?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27045922?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: executive summary of the 2022 practice guidance on Wilson disease from the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2023 Apr 1;77(4):1428-55. [Texto completo \(https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/04000/a_multidisciplinary_approach_to_the_diagnosis_and.32.aspx\)](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/04000/a_multidisciplinary_approach_to_the_diagnosis_and.32.aspx)
44. Nguyen GC, Sam J, Thuluvath PJ. Hepatitis C is a predictor of acute liver injury among hospitalizations for acetaminophen overdose in the United States: a nationwide analysis. *Hepatology*. 2008 Oct;48(4):1336-41. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18821593?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18821593?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Vento S, Garofano T, Renzini C, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med*. 1998 Jan;338(9):286-90. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199801293380503#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199801293380503#t=article) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9445408?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9445408?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Kramer JR, Giordano TP, Soucek J, et al. Hepatitis C coinfection increases the risk of fulminant hepatic failure in patients with HIV in the HAART era. *J Hepatol*. 2005 Mar;42(3):309-14. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15710213?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15710213?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Centers for Disease Control and Prevention. Child and adolescent immunization schedule by age: recommendations for ages 18 years or younger, United States, 2025. Nov 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/child-adolescent-age.html\)](https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/child-adolescent-age.html)
48. American Association for the Study of Liver Diseases. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by AASLD and AST. March 2014 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.aasld.org/practice-guidelines/evaluation-adult-liver-transplant-patient\)](https://www.aasld.org/practice-guidelines/evaluation-adult-liver-transplant-patient)
49. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014 Aug;60(2):715-35. [Texto completo \(https://](https://)

aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.27210 Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042402?tool=bestpractice.bmj.com>)

50. Agarwal R, Baid R. Asterixis. *J Postgrad Med.* Apr-Jun 2016;62(2):115-7. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4944342>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27089111?tool=bestpractice.bmj.com>)
51. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, et al; European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol.* 2017 May;66(5):1047-81. Texto completo ([https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(16\)30708-5/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(16)30708-5/fulltext)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28417882?tool=bestpractice.bmj.com>)
52. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, et al. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 21;4(4):CD012010. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD012010.pub2>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28431198?tool=bestpractice.bmj.com>)
53. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013 Sep;108(9):1400-15. Texto completo (https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2013/09000/American_College_of_Gastroenterology_Guideline_.6.aspx) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23896955?tool=bestpractice.bmj.com>)
54. American Society for Clinical Pathology. Do not test for amylase in cases of suspected acute pancreatitis. Instead, test for lipase. Sept 2016 [internet publication]. Texto completo (<https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-society-clinical-pathology-testing-for-amylase>)
55. Côté GA, Gottstein JH, Daud A, et al. The role of etiology in the hyperamylasemia of acute liver failure. *Am J Gastroenterol.* 2009 Mar;104(3):592-7. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19223884?tool=bestpractice.bmj.com>)
56. Leventhal TM, Gottfried M, Olson JC, et al. Acetaminophen is undetectable in plasma from more than half of patients believed to have acute liver failure due to overdose. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Sep;17(10):2110-6. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30731196?tool=bestpractice.bmj.com>)
57. Rajajee V, Williamson CA, Fontana RJ, et al. Noninvasive intracranial pressure assessment in acute liver failure. *Neurocrit Care.* 2018 Oct;29(2):280-90. Texto completo (<https://link.springer.com/article/10.1007/s12028-018-0540-x>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29948998?tool=bestpractice.bmj.com>)
58. Flamm SL, Yang YX, Singh S, et al. American Gastroenterological Association Institute guidelines for the diagnosis and management of acute liver failure. *Gastroenterology.* 2017 Feb;152(3):644-7. Texto completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(16\)35540-8/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F28056348%2F%3Ffrom_single_result%3D28056348%26expanded_search_query%3D28056348](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)35540-8/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F28056348%2F%3Ffrom_single_result%3D28056348%26expanded_search_query%3D28056348)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28056348?tool=bestpractice.bmj.com>)

59. Rich NE, Sanders C, Hughes RS, et al. Malignant infiltration of the liver presenting as acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 May;13(5):1025-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25277846?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25277846?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Stravitz RT, Lefkowitz JH, Fontana RJ, et al. Autoimmune acute liver failure: proposed clinical and histological criteria. *Hepatology*. 2011 Feb;53(2):517-26. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.24080/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.24080/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21274872?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21274872?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Noor A, Panwala A, Forouhar F, et al. Hepatitis caused by herpes viruses: a review. *J Dig Dis*. 2018 Aug;19(8):446-55. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29923691?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29923691?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Bernuau J, Samuel D, Durand F, et al. Criteria for emergency liver transplantation in patients with acute viral hepatitis and factor V below 50% of normal: a prospective study. *Hepatology*. 1991;14:49A.
63. Patidar KR, Davis BC, Slaven JE, et al. Admission factor V predicts transplant-free survival in acute liver failure. *Dig Dis Sci*. 2021 Feb;66(2):619-27. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32185661?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32185661?tool=bestpractice.bmj.com)
64. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989 Aug;97(2):339-45. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2490426?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2490426?tool=bestpractice.bmj.com)
65. Serper M, Wolf MS, Parikh NA, et al. Risk factors, clinical presentation, and outcomes in overdose with acetaminophen alone or with combination products: results from the Acute Liver Failure Study Group. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Jan;50(1):85-91. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26166142?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26166142?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Chalasani NP, Maddur H, Russo MW, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol*. 2021 May 1;116(5):878-98. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.14309/ajg.0000000000001259\)](https://www.doi.org/10.14309/ajg.0000000000001259) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33929376?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33929376?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Munoz SJ, Rajender Reddy K, Lee W, et al. The coagulopathy of acute liver failure and implications for intracranial pressure monitoring. *Neurocrit Care*. 2008;9(1):103-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18379899?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18379899?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Munoz SJ, Stravitz RT, Gabriel DA. Coagulopathy of acute liver failure. *Clin Liver Dis*. 2009 Feb;13(1):95-107. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19150314?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19150314?tool=bestpractice.bmj.com)
69. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy: definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology*. 2002 Mar;35(3):716-21. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1053/jhep.2002.31250/pdf\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1053/jhep.2002.31250/pdf) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870389?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870389?tool=bestpractice.bmj.com)

70. Conn HO, Leevy CM, Vlahcevic ZR, et al. Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double blind controlled trial. *Gastroenterology*. 1977 Apr;72(4 Pt 1):573-83. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14049?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14049?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Hawton K, Simkin S, Deeks J, et al. UK legislation on analgesic packs: before and after study of long term effect on poisonings. *BMJ*. 2004 Nov 6;329(7474):1076. [Erratum in: *BMJ*. 2004 Nov 13;329(7475):1159.] [Texto completo \(http://www.bmj.com/content/329/7474/1076.full\)](http://www.bmj.com/content/329/7474/1076.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15516343?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15516343?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Robles-Diaz M, Lucena MI, Kaplowitz N, et al. Use of Hy's law and a new composite algorithm to predict acute liver failure in patients with drug-induced liver injury. *Gastroenterology*. 2014;147:109-118.e5. [Texto completo \(http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(14\)00447-8/fulltext\)](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(14)00447-8/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24704526?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24704526?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Korman JD, Volenberg I, Balko J, et al. Screening for Wilson disease in acute liver failure: a comparison of currently available diagnostic tests. *Hepatology*. 2008 Oct;48(4):1167-74. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18798336?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18798336?tool=bestpractice.bmj.com)
74. Stravitz RT, Ellerbe C, Durkalski V, et al; Acute Liver Failure Study Group. Thrombocytopenia is associated with multi-organ system failure in patients with acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Apr;14(4):613-20.e4. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26453953?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26453953?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Bernal W, Donaldson N, Wyncoll D, et al. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study. *Lancet*. 2002 Feb 16;359(9306):558-63. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11867109?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11867109?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Poff JA, Coakley FV, Qayyum A, et al. Frequency and histopathologic basis of hepatic surface nodularity in patients with fulminant hepatic failure. *Radiology*. 2008 Nov;249(2):518-23. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936312?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936312?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Bernal W, Hall C, Karvellas CJ, et al. Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. *Hepatology*. 2007 Dec;46(6):1844-52. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.21838/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.21838/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17685471?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17685471?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Ahmad J, Rossi S, Rodgers SK, et al. Sclerosing cholangitis-like changes on magnetic resonance cholangiography in patients with drug induced liver injury. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Mar;17(4):789-90. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.06.035\)](https://www.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.06.035) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29966706?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29966706?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Czaja AJ, dos Santos RM, Porto A, et al. Immune phenotype of chronic liver disease. *Dig Dis Sci*. 1998 Sep;43(9):2149-55. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9753285?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9753285?tool=bestpractice.bmj.com)

80. Friedman LS. Liver transplantation for sickle cell hepatopathy. *Liver Transpl.* 2007 Apr;13(4):483-5. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.21031/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.21031/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17394145?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17394145?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Pauwels A, Mostefa-Kara N, Florent C, et al. Emergency liver transplantation for acute liver failure. Evaluation of London and Clichy criteria. *J Hepatol.* 1993 Jan;17(1):124-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8445211?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8445211?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Anand AC, Nightingale P, Neuberger JM. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure: an assessment of the King's criteria. *J Hepatol.* 1997 Jan;26(1):62-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9148024?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9148024?tool=bestpractice.bmj.com)
83. Shakil AO, Kramer D, Mazariegos GV, et al. Acute liver failure: clinical features, outcome analysis, and applicability of prognostic criteria. *Liver Transpl.* 2000 Mar;6(2):163-9. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.500060218/pdf\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.500060218/pdf) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10719014?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10719014?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Bailey B, Amre DK, Gaudreault P. Fulminant hepatic failure secondary to acetaminophen poisoning: a systematic review and meta-analysis of prognostic criteria determining the need for liver transplantation. *Crit Care Med.* 2003 Jan;31(1):299-305. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12545033?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12545033?tool=bestpractice.bmj.com)
85. McPhail MJ, Wendon JA, Bernal W. Meta-analysis of performance of Kings's College Hospital Criteria in prediction of outcome in non-paracetamol-induced acute liver failure. *J Hepatol.* 2010 Sep;53(3):492-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20580460?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20580460?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Sundaram V, Shneider BL, Dhawan A, et al. King's College Hospital Criteria for non-acetaminophen induced acute liver failure in an international cohort of children. *J Pediatr.* 2013 Feb;162(2):319-23.e1. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3504621\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3504621) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22906509?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22906509?tool=bestpractice.bmj.com)
87. Izumi S, Langley PG, Wendon J, et al. Coagulation factor V levels as a prognostic indicator in fulminant hepatic failure. *Hepatology.* 1996 Jun;23(6):1507-11. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8675171?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8675171?tool=bestpractice.bmj.com)
88. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2001 Feb;33(2):464-70. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11172350?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11172350?tool=bestpractice.bmj.com)
89. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* 2003 Jan;124(1):91-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12512033?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12512033?tool=bestpractice.bmj.com)
90. Kremers WK, van IJperen M, Kim WR, et al. MELD score as a predictor of pretransplant and posttransplant survival in OPTN/UNOS status 1 patients. *Hepatology.* 2004 Mar;39(3):764-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14999695?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14999695?tool=bestpractice.bmj.com)

91. Zaman MB, Hoti E, Qasim A, et al. MELD score as a prognostic model for listing acute liver failure patients for liver transplantation. *Transplant Proc.* 2006 Sep;38(7):2097-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16980011?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16980011?tool=bestpractice.bmj.com)
92. Katoonizadeh A, Decaestecker J, Wilmer A, et al. MELD score to predict outcome in adult patients with non-acetaminophen-induced acute liver failure. *Liver Int.* 2007 Apr;27(3):329-34. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17355453?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17355453?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Yantorno SE, Kremers WK, Ruf AE, et al. MELD is superior to King's College and Clichy's criteria to assess prognosis in fulminant hepatic failure. *Liver Transpl.* 2007 Jun;13(6):822-8. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.21104/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.21104/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17539002?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17539002?tool=bestpractice.bmj.com)
94. Rossaro L, Chambers CC, Polson J, et al. Performance of MELD in predicting outcome in acute liver failure (Abstract S1492). *Gastroenterology.* 2005;128(suppl 2):A-705.
95. McPhail MJ, Farne H, Senvar N, et al. Ability of King's College criteria and Model for End-stage Liver Disease scores to predict mortality of patients with acute liver failure: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 Apr;14(4):516-25.e5. [Texto completo \(http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(15\)01403-2/fulltext\)](http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(15)01403-2/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26499930?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26499930?tool=bestpractice.bmj.com)
96. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 Oct;13(10):818-29. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3928249?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3928249?tool=bestpractice.bmj.com)
97. Mitchell I, Bihari D, Chang R, et al. Earlier identification of patients at risk from acetaminophen-induced acute liver failure. *Crit Care Med.* 1998 Feb;26(2):279-84. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9468165?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9468165?tool=bestpractice.bmj.com)
98. Rutherford A, King LY, Hynan LS, et al; ALF Study Group. Development of an accurate index for predicting outcomes of patients with acute liver failure. *Gastroenterology.* 2012 Nov;143(5):1237-43. [Texto completo \(http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2812%2901155-9/fulltext\)](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2812%2901155-9/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22885329?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22885329?tool=bestpractice.bmj.com)
99. Koch DG, Tillman H, Durkalski V, et al. Development of a model to predict transplant-free survival of patients with acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 Aug;14(8):1199-206.e2. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27085756?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27085756?tool=bestpractice.bmj.com)
100. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, et al. Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med.* 2007 Nov;35(11):2498-508. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901832?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901832?tool=bestpractice.bmj.com)
101. Soar J, Böttiger BW, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: adult advanced life support. *Resuscitation.* 2021 Apr;161:115-51. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.010\)](https://www.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.010) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33773825?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33773825?tool=bestpractice.bmj.com)

102. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. ABC of resuscitation. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2004.

103. Chrimes N, Higgs A, Hagberg CA, et al. Preventing unrecognised oesophageal intubation: a consensus guideline from the Project for Universal Management of Airways and international airway societies. *Anaesthesia*. 2022 Aug 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1111/anae.15817\)](https://www.doi.org/10.1111/anae.15817) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35977431?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35977431?tool=bestpractice.bmj.com)

104. Karvellas CJ, Cavazos J, Battenhouse H, et al; US Acute Liver Failure Study Group. Effects of antimicrobial prophylaxis and blood stream infections in patients with acute liver failure: a retrospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Nov;12(11):1942-9.e1. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4205208\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4205208) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24674942?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24674942?tool=bestpractice.bmj.com)

105. Stravitz RT. Critical management decisions in patients with acute liver failure. *Chest*. 2008 Nov;134(5):1092-102. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18988787?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18988787?tool=bestpractice.bmj.com)

106. Lee WM, Rossaro L, Fontana RJ, et al. Intravenous N-acetylcysteine improves spontaneous survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure (Abstract 79). *Hepatology*. 2007 Sep;46(3):268A.

107. Singh S, Hynan LS, Lee WM; Acute Liver Failure Study Group. Improvements in hepatic serological biomarkers are associated with clinical benefit of intravenous N-acetylcysteine in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Dig Dis Sci*. 2013 May;58(5):1397-402. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3663882\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3663882) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23325162?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23325162?tool=bestpractice.bmj.com)

108. Stravitz RT, Sanyal AJ, Reisch J, et al; Acute Liver Failure Study Group. Effects of N-acetylcysteine on cytokines in non-acetaminophen acute liver failure: potential mechanism of improvement in transplant-free survival. *Liver Int*. 2013 Oct;33(9):1324-31. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23782487?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23782487?tool=bestpractice.bmj.com)

109. Tillmann HL, Hadem J, Leifeld L, et al. Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience. *J Viral Hepat*. 2006 Apr;13(4):256-63. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16611192?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16611192?tool=bestpractice.bmj.com)

110. Parekh J, Matei VM, Canas-Coto A, et al. Budd-Chiari syndrome causing acute liver failure: a multicenter case series. *Liver Transpl*. 2017 Feb;23(2):135-42. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27656864?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27656864?tool=bestpractice.bmj.com)

111. Karkhanis J, Verna EC, Chang MS, et al; Acute Liver Failure Study Group. Steroid use in acute liver failure. *Hepatology*. 2014 Feb;59(2):612-21. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23929808?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23929808?tool=bestpractice.bmj.com)

112. Kim WR, Lake JR, Smith JM, et al. OPTN/SRTR 2017 annual data report: liver. *Am J Transplant*. 2019 Feb;19(suppl 2):184-283. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ajt.15276\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ajt.15276) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30811890?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30811890?tool=bestpractice.bmj.com)

113. Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg*. 2007 Apr;204(4):681-96. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.039\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.039)
[Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17382229?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17382229?tool=bestpractice.bmj.com)
114. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med*. 2003 Mar 20;348(12):1123-33. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMra011883\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMra011883)
[Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12646670?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12646670?tool=bestpractice.bmj.com)
115. Smith RN, Nolan JP. Central venous catheters. *BMJ*. 2013 Nov 11;347:f6570. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1136/bmj.f6570\)](https://www.doi.org/10.1136/bmj.f6570) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24217269?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24217269?tool=bestpractice.bmj.com)
116. Reich DL. *Monitoring in anesthesia and perioperative care*. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
117. Abbott Northwestern Hospital Internal Medicine Residency. Internal jugular central venous line. 2022 [internet publication]. [Texto completo \(http://www.anwresidency.com/simulation/guide/ij.html\)](http://www.anwresidency.com/simulation/guide/ij.html)
118. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int J Lab Hematol*. 2007 Aug;29(4):261-78. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1111/j.1751-553X.2007.00931.x\)](https://www.doi.org/10.1111/j.1751-553X.2007.00931.x) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17617077?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17617077?tool=bestpractice.bmj.com)
119. Practice guidelines for central venous access 2020: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology*. 2020 Jan;132(1):8-43. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002864\)](https://www.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002864) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31821240?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31821240?tool=bestpractice.bmj.com)
120. Fletcher SJ, Bodenham AR. Safe placement of central venous catheters: where should the tip of the catheter lie? *Br J Anaesth*. 2000 Aug;85(2):188-91. [Texto completo \(https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)37300-2/fulltext\)](https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)37300-2/fulltext)
121. Gibson F, Bodenham A. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management. *Br J Anaesth*. 2013 Mar;110(3):333-46. [Texto completo \(https://academic.oup.com/bja/article-lookup/doi/10.1093/bja/aes497\)](https://academic.oup.com/bja/article-lookup/doi/10.1093/bja/aes497)
122. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, et al. The carina as a landmark in central venous catheter placement. *Br J Anaesth*. 2000 Aug;85(2):192-4. [Texto completo \(https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)37301-4/fulltext\)](https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)37301-4/fulltext)
123. Letschert K, Faulstich H, Keller D, et al. Molecular characterization and inhibition of amanitin uptake into human hepatocytes. *Toxicol Sci*. 2006 May;91(1):140-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16495352?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16495352?tool=bestpractice.bmj.com)
124. Enjalbert F, Rapior S, Nouguier-Soulé J, et al. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(6):715-57. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12475187?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12475187?tool=bestpractice.bmj.com)

125. Saliba F, Camus C, Durand F, et al. Albumin dialysis with a noncell artificial liver support device in patients with acute liver failure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2013 Oct 15;159(8):522-31. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24126646?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24126646?tool=bestpractice.bmj.com)
126. National Institute for Health and Care Excellence. Extracorporeal albumin dialysis for acute liver - interventional procedures guidance. 23 September 2009 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/IPG316\)](https://www.nice.org.uk/guidance/IPG316)
127. MacDonald AJ, Karvellas CJ. Emerging role of extracorporeal support in acute and acute-on-chronic liver failure: recent developments. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018 Oct;39(5):625-34. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30485892?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30485892?tool=bestpractice.bmj.com)
128. Katarey D, Jalan R. Update on extracorporeal liver support. *Curr Opin Crit Care*. 2020 Apr;26(2):180-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32022726?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32022726?tool=bestpractice.bmj.com)
129. Rela M, Kaliamoorthy I, Reddy MS. Current status of auxiliary partial orthotopic liver transplantation for acute liver failure. *Liver Transpl*. 2016 Sep;22(9):1265-74. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.24509\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.24509) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27357489?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27357489?tool=bestpractice.bmj.com)
130. Liou IW, Larson AM. Role of liver transplantation in acute liver failure. *Semin Liver Dis*. 2008 May;28(2):201-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18452119?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18452119?tool=bestpractice.bmj.com)
131. MacDonald AJ, Speiser JL, Ganger DR, et al. Clinical and neurologic outcomes in acetaminophen-induced acute liver failure: a 21-year multicenter cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 Dec;19(12):2615-25.e3. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32920216?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32920216?tool=bestpractice.bmj.com)
132. Kesar V, Channen L, Masood U, et al. Liver transplantation for acute liver injury in Asians is more likely due to herbal and dietary supplements. *Liver Transpl*. 2022 Feb;28(2):188-99. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34370392?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34370392?tool=bestpractice.bmj.com)
133. Rolando N, Harvey F, Brahm J, et al. Prospective study of bacterial infection in acute liver failure: an analysis of fifty patients. *Hepatology*. 1990 Jan;11(1):49-53. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2295471?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2295471?tool=bestpractice.bmj.com)
134. Davenport A, Will EJ, Davidson AM. Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med*. 1993 Mar;21(3):328-38. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8440100?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8440100?tool=bestpractice.bmj.com)
135. Davenport A, Will EJ, Davison AM. Effect of renal replacement therapy on patients with combined acute renal and fulminant hepatic failure. *Kidney Int Suppl*. 1993 Jun;41:S245-51. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8320931?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8320931?tool=bestpractice.bmj.com)

136. Munoz SJ. Difficult management problems in fulminant hepatic failure. *Semin Liver Dis.* 1993 Nov;13(4):395-413. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8303321?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8303321?tool=bestpractice.bmj.com)
137. Larsen FS, Wendon J. Prevention and management of brain edema in patients with acute liver failure. *Liver Transpl.* 2008 Oct;14(suppl 2):S90-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18825686?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18825686?tool=bestpractice.bmj.com)
138. Reynolds AS, Brush B, Schiano TD, et al. Neurological monitoring in acute liver failure. *Hepatology.* 2019 Nov;70(5):1830-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31077591?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31077591?tool=bestpractice.bmj.com)
139. Dmello D, Cruz-Flores S, Matuschak GM, et al. Moderate hypothermia with intracranial pressure monitoring as a therapeutic paradigm for the management of acute liver failure: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2010 Feb;36(2):210-3. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19847396?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19847396?tool=bestpractice.bmj.com)
140. Karvellas CJ, Todd Stravitz R, Battenhouse H, et al. Therapeutic hypothermia in acute liver failure: a multicenter retrospective cohort analysis. *Liver Transpl.* 2015 Jan;21(1):4-12. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.24021/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.24021/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25308108?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25308108?tool=bestpractice.bmj.com)
141. Porte RJ, Caldwell SH. The role of recombinant factor VIIa in liver transplantation. *Liver Transpl.* 2005 Aug;11(8):872-4. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.20447/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.20447/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16035071?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16035071?tool=bestpractice.bmj.com)
142. Lok AS, Ward JW, Perrillo RP, et al. Reactivation of hepatitis B during immunosuppressive therapy: potentially fatal yet preventable. *Ann Intern Med.* 2012 May 15;156(10):743-5. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469313\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469313) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22586011?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22586011?tool=bestpractice.bmj.com)
143. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology.* 2018 Apr;67(4):1560-99. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.29800\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.29800) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29405329?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29405329?tool=bestpractice.bmj.com)
144. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology.* 2015 Jan;148(1):215-9. [Texto completo \(http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(14\)01331-6/fulltext\)](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(14)01331-6/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25447850?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25447850?tool=bestpractice.bmj.com)

Descargo de responsabilidad

BMJ Best Practice está dirigido a profesionales médicos licenciados. BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) no promueve, ni respalda el uso de ningún fármaco o terapia contenida en esta publicación, ni tampoco diagnostica a los pacientes. Como profesional del ejercicio de la medicina, usted tiene la plena responsabilidad respecto a la atención y el tratamiento de sus pacientes y debe utilizar su propio criterio clínico y experiencia al utilizar este producto.

Este contenido no pretende abarcar todos los posibles métodos de diagnóstico, tratamientos, seguimiento, fármacos ni cualquier contraindicación o efecto secundario. Además, dado que esas normas y prácticas médicas cambian a medida que se dispone de nuevos datos, se deben consultar diversas fuentes. Recomendamos encarecidamente que verifique de forma independiente el diagnóstico, los tratamientos y el seguimiento especificados y que se asegure de que es adecuado para su paciente dentro de su región. Además, con respecto a los medicamentos de venta con receta, se aconseja consultar el prospecto del producto que acompaña a cada fármaco para verificar las recomendaciones de uso e identificar cualquier cambio en la pauta de dosificación o las contraindicaciones, en particular si el fármaco que se va a administrar es nuevo, se utiliza con poca frecuencia o presenta un rango terapéutico limitado. Debe asegurarse siempre de que los fármacos que receta están autorizados para su uso especificado y en las dosis especificadas en su país.

La información incluida en BMJ Best Practice se proporciona "tal cual" sin ninguna declaración, condición o garantía de que sea exacta y esté actualizada. BMJ y sus licenciadores y licenciarios no asumen ninguna responsabilidad por ningún aspecto del tratamiento administrado a ningún paciente con la ayuda de esta información. En la máxima medida en que la ley lo permita, BMJ y sus licenciadores y licenciarios no incurrirán en responsabilidad alguna, incluida, entre otras, la responsabilidad por daños y perjuicios, que se derive del contenido. Quedan excluidas todas las condiciones, garantías y otros términos que, de otro modo, podrían estar implícitos en la ley, incluidas, entre otras, las garantías de calidad satisfactoria, la idoneidad para un fin determinado, el uso de un cuidado y una capacidad razonables y la no infracción de los derechos de propiedad.

En los casos en que las prácticas óptimas de BMJ se hayan traducido a un idioma distinto del inglés, BMJ no garantiza la exactitud y fiabilidad de las traducciones, ni el contenido proporcionado por terceros (incluidos, entre otros, los reglamentos locales, las guías de práctica clínica, la terminología, los nombres de los fármacos y las dosis de los mismos). El BMJ no se hace responsable de los errores y omisiones derivados de la traducción y adaptación o de cualquier otro tipo. Cuando el BMJ Best Practice enumera los nombres de los fármacos, lo hace únicamente por las Denominaciones Comunes Internacionales recomendadas (DCI). Es posible que ciertas fórmulas de fármacos se refieran a los mismos fármacos con nombres diferentes.

Tenga en cuenta que las formulaciones y dosis recomendadas pueden diferir entre las bases de datos de fármacos, los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Se debe consultar siempre un vademécum local para obtener información completa sobre la prescripción.

Las recomendaciones de tratamiento en las BMJ Best Practice son específicas para cada grupo de pacientes. Se recomienda tener cuidado al seleccionar el vademecum de fármacos integrados, ya que algunas recomendaciones de tratamiento son solo para adultos y los enlaces externos a un vademecum de pediatría no necesariamente recomienda su uso en niños (y viceversa). Compruebe siempre que ha seleccionado el vademecum correcto para su paciente.

En los casos en que su versión de BMJ Best Practice no coincida con la de vademecum local, deberá consultar una base de datos farmacéutica local para obtener información completa sobre los fármacos, incluidas las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y las dosis alternativas antes de recetar.

Interpretación de los números

Independientemente del idioma en el que se muestre el contenido, los números se muestran de acuerdo con el estándar de separador numérico original en inglés. Por ejemplo, los números de 4 dígitos no incluirán ni una coma, ni un punto decimal; los números de 5 o más dígitos incluirán comas; y los números que son

inferiores a 1 se representarán con puntos decimales. Véase la figura 1 a continuación para un cuadro explicativo.

BMJ no acepta ninguna responsabilidad por la mala interpretación de los números que cumplen con esta norma de separación numérica.

Este enfoque está en consonancia con la orientación del [International Bureau of Weights and Measures Service](#).

Figura 1 – Estilo de numeración de BMJ Best Practice

Números de 5 dígitos: 10,000

Números de 4 dígitos: 1000

numerales < 1: 0.25

Puede encontrar aquí nuestra página web completa y los términos y condiciones de la solicitud: [Términos y condiciones del sitio web](#).

Contacte con nosotros

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
Londres
WC1H 9JR
Reino Unido

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Stevan A. Gonzalez, MD, MS

Associate Professor

Department of Internal Medicine, TCU and UNTHSC School of Medicine, Medical Director of Liver Transplantation, Annette C. and Harold C. Simmons Transplant Institute, Baylor All Saints Medical Center, Fort Worth, TX

DIVULGACIONES: SG declares that he has no competing interests.

// Agradecimientos:

Dr Stevan Gonzalez would like to gratefully acknowledge the late Dr Emmet B. Keeffe who previously co-contributed to this topic; an esteemed colleague, friend, and mentor.

DIVULGACIONES: EBK declared that he had no competing interests.

// Revisores por pares:

Timothy J. Davern, MD

Director of Acute Liver Failure Program

California Pacific Medical Center Liver Transplant Program, San Francisco, CA

DIVULGACIONES: Not disclosed.

Muhammad Dawwas, MRCP

Specialist Registrar

Liver Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

DIVULGACIONES: Not disclosed.