

Insuficiencia hepática aguda

Emmet B. Keeffe, MD*

* División de Gastroenterología y Hepatología, Departamento de Medicina, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA
Correspondencia: Emmet B. Keeffe, MD, 750 Welch Road, Suite 210, Palo Alto, CA 94304-1509 USA. Tel.: (650) 498-5691, Fax: (650) 498-5692. E-mail: ekeeffe@stanford.edu

Recibido para publicación: 9 de septiembre de 2004.

Aceptado para publicación: 1 de noviembre de 2004.

RESUMEN. La insuficiencia hepática aguda, también conocida como falla hepática aguda o insuficiencia hepática fulminante, está caracterizada por una disfunción súbita de la síntesis hepática asociada a coagulopatía y encefalopatía hepática. Recientemente se ha definido a la insuficiencia hepática aguda en relación con el tiempo de evolución desde el inicio de la ictericia hasta la aparición de encefalopatía de la siguiente manera: 1) hiperaguda (1-7 días); 2) aguda (8-28 días) y 3) subaguda (29-60 días). El inicio rápido de la encefalopatía en la insuficiencia hepática hiperaguda se asocia paradójicamente al mayor índice de recuperación espontánea, en tanto que el peor pronóstico lo tiene la insuficiencia hepática subaguda. La etiología de la insuficiencia hepática se establece con la historia clínica, estudios serológicos y exclusión de causas diversas. La causa más frecuente es la hepatotoxicidad por fármacos, incluyendo acetaminofeno y reacciones idiosincrásicas a fármacos diversos, mientras que datos recientes han documentado una menor prevalencia de hepatitis virales como agentes etiológicos de la insuficiencia hepática fulminante. Un número substancial de casos tienen una etiología indeterminada. Las complicaciones mayores de la insuficiencia hepática aguda que requieren intervención activa incluyen alteraciones metabólicas, coagulopatía, edema cerebral, falla renal e infección. El manejo de la insuficiencia hepática aguda debe centrarse en cuidados con apoyo intensivo y la evaluación de la necesidad de un trasplante hepático.

Palabras clave: Insuficiencia hepática aguda, hepatitis fulminante, falla hepática aguda.

SUMMARY. Acute liver failure, also called fulminant hepatic failure, is characterized by sudden hepatic synthetic dysfunction associated with coagulopathy and hepatic encephalopathy. Acute liver failure has most recently been defined based on the timing from onset of jaundice to encephalopathy as follows: 1) hyperacute (1-7 days); 2) acute (8-28 days), and 3) subacute (29-60 days). Rapid onset of encephalopathy in hyperacute liver failure is paradoxically associated with highest rate of spontaneous recovery, and subacute liver failure is associated with worst prognosis. The etiology of liver failure is established by history, serologic assays, and exclusion of alternative causes. Acute liver failure is most frequently caused by drug hepatotoxicity, including acetaminophen toxicity and idiosyncratic drug reactions, with viral hepatitis playing a lesser role in recent surveys. A substantial number of cases have an indeterminate etiology. Major complications of acute liver failure that require active intervention include metabolic disorders, coagulopathy, cerebral edema, renal failure, and infection. The focus of management of acute liver failure is comprehensive supportive care in an intensive care unit and assessment of the need for liver transplantation.

Key words: Acute hepatic insufficiency, fulminant hepatitis, acute hepatic failure.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia hepática aguda (IHA), llamada en ocasiones falla hepática aguda o insuficiencia hepática fulminante (IHF), se caracteriza por el desarrollo rápido de

una disfunción en la síntesis hepática asociada a coagulopatía grave (INR > 1.5) y al desarrollo de encefalopatía hepática dentro de las primeras ocho semanas.¹⁻³ Para establecer una etiología de la insuficiencia hepática, se recurre a la historia clínica y estudios serológicos. De

ben también descartarse causas diversas, entre otras, la presentación aguda o exacerbación de una enfermedad hepática crónica como la hepatitis autoinmune, la hepatitis crónica por virus B o la enfermedad de Wilson. Rara vez es necesario confirmar el diagnóstico con una biopsia hepática, además, por lo general, no resulta útil para el pronóstico o en la evaluación del manejo clínico en general.

El término IHF lo usaron por primera vez Trey y Davidson, en 1970, para referirse a pacientes que cumplían con los siguientes criterios:

1. Inicio agudo de enfermedad hepática con coagulopatía.
2. Desarrollo de encefalopatía hepática en las primeras ocho semanas de la enfermedad.
3. Ausencia de datos previos de enfermedad hepática.⁴ Bernuau y cols. redefinieron la IHF en 1986 basándose en el intervalo entre la detección de ictericia, ya no de enfermedad hepática, y la aparición de la encefalopatía; ampliando el tiempo de intervalo entre el inicio de la ictericia y la encefalopatía a ocho semanas en lugar de dos.⁵ La insuficiencia hepática subfulminante es un término empleado para definir un subgrupo de pacientes con IHA caracterizada por un desarrollo tardío de la encefalopatía hepática, esto es, de dos u ocho semanas a tres o seis meses después del inicio de la ictericia o enfermedad, tiempo que depende de cuáles de los criterios mencionados se utilicen. Los pacientes con insuficiencia hepática subfulminante tienen mayor probabilidad de padecer hepatotoxicidad inducida por fármacos o causas indeterminadas, así como mostrar hipertensión portal y tener el peor pronóstico.

La terminología más reciente de insuficiencia hepática, basada en el intervalo de tiempo entre el inicio de la ictericia y el desarrollo de encefalopatía, la introdujeron O'Grady y colaboradores en el Hospital King's College en 1993 de la siguiente manera:

1. Falla hepática hiperaguda, en caso de un intervalo menor a siete días.
2. Falla hepática aguda, con un intervalo de ocho a 28 días.
3. Falla hepática subaguda, con un intervalo de entre 29 y 60 días.⁶

Esta clasificación es útil para distinguir a los pacientes con mejor pronóstico (falla hepática hiperaguda),

como ocurre en la hepatotoxicidad por acetaminofeno o hepatitis fulminante por virus A o B, de aquéllos que tienen un peor pronóstico (falla hepática subaguda), como sucede a pacientes con hepatotoxicidad inducida por fármacos o causas indeterminadas.

ETIOLOGÍA

Se calcula que en Estados Unidos la IHA afecta a 2,000 individuos por año, de éstos, sólo entre 200 y 300 reciben un trasplante hepático.⁷ La frecuencia relativa de las causas de IHA ha cambiado en las últimas décadas. En la década de los sesenta y setenta, la hepatitis viral provocaba la mayoría de los casos, mientras que más recientemente el acetaminofeno se ha vuelto la causa principal de IHA. Los reportes de casos asociados a sobredosis de acetaminofeno con daño hepático grave surgen por primera vez en la década de los ochenta, pero la primera revisión sistemática que exploró la etiología de la IHA en EUA fue el reporte del Grupo de Estudio de IHA (ALF Study Group). Esta revisión retrospectiva llevada a cabo en 14 centros entre 1994 y 1996 mostró una incidencia de 20% de hepatotoxicidad por acetaminofeno.⁸ Un reporte posterior de la Universidad de Pittsburgh, resultado de una investigación que se realizó entre 1983 y 1995, mostró una incidencia de 19% de hepatotoxicidad por acetaminofeno y de 18% de hepatitis B como causa de IHA.⁹ Las causas más frecuentes de IHA reportadas por el Grupo de Estudio de IHA en un análisis prospectivo de 17 centros entre 1998 y 2001 fueron la toxicidad por acetaminofeno (39%) y reacción idiosincrásica a fármacos (13%), mientras que las hepatitis A y B contribuyeron con una cifra menor (11%) y no habiendo identificado la causa en un número consi-

CUADRO 1
CAUSAS PRINCIPALES DE FHA EN EUA

Causa	Frecuencia (%)
Sobredosis de acetaminofeno	39
Otra droga o toxina	13
Hepatitis B	7
Hepatitis A	4
Otras múltiples causas identificadas	20
Causa indeterminada	17

*Hepatitis isquémica (6%), hepatitis autoinmune (4%), enfermedad de Wilson (3%), síndrome de Budd-Chiari (2%) y condiciones misceláneas (embarazo, golpe de calor, sepsis y hepatitis de células gigantes).

Adaptado de Ostapowicz, 2002.

derable de casos (17%) (*Cuadro 1*).¹⁰ En este grupo, 74% de los sujetos fueron mujeres. La toxicidad por acetaminofeno puede surgir en el contexto de un intento suicida (dos tercios de los casos) o toxicidad “accidental” durante su empleo como analgésico (un tercio de los casos). Aunque las reacciones inducidas por fármacos son en general raras entre los usuarios de medicamentos prescritos, tomando en cuenta el total de las prescripciones, cada vez más son una causa importante de IHA. También se ha asociado la IHA con el uso de drogas ilegales, incluyendo éxtasis y cocaína. La lista de todas las causas reportadas de IHA es considerablemente mayor (*Cuadro 2*).¹ Aproximadamente 17% de los casos no tienen una etiología identificable y pueden deberse a causas virales o no virales. Estudios recientes han excluido la infección oculta por virus de hepatitis B (HBV) y al virus SEN como causas en estos casos indeterminados.^{11,12} Identificar la causa de IHA es importante, ya que la etiología influye tanto en el pronóstico como en el tratamiento.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El primer síntoma de IHA es por lo general la encefalopatía hepática, precedida por ictericia y síntomas no específicos tales como náusea y malestar.¹⁻³ Los pacientes frecuentemente tienen niveles altos de aminotransferasas asociado a prolongación del tiempo de protrombina y niveles de bilirrubina sérica que se incrementan rápidamente. Con el desarrollo de edema cerebral, la encefalopatía hepática puede progresar rápidamente de grado 1 a un grado 4 en horas. Los pacientes pueden desarrollar rápidamente infecciones bacterianas (80% de los pacientes) o infecciones por hongos (30% de los pacientes) con choque séptico, falla renal (50%), acidosis e hipoglucemia.

MANEJO GENERAL DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

En términos generales, como abordaje inicial a la IHA debe establecerse el diagnóstico, considerar la etiología y hacerse una evaluación de la gravedad. Los principios generales del manejo se resumen en el *cuadro 3*. Es importante referir los pacientes con oportunidad a un centro de trasplante hepático, ya que los pacientes con una alteración leve del estado mental pueden deteriorarse rápidamente. Los pacientes deben ser manejados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para vigilar de cerca el estado mental y el desarrollo de complicacio-

CUADRO 2
CAUSAS REPORTADAS DE FHA

Hepatitis viral	Virus de hepatitis A
	Virus de hepatitis B
	Virus de hepatitis C
	Virus de hepatitis D
	Virus de hepatitis E
Hepatitis debida a otros virus	Herpesvirus 1, 2 y 6
	Adenovirus
	Virus de Epstein-Barr
	Citomegalovirus
Daño hepático inducido por fármacos	Sobredosis de acetaminofeno
	Reacciones idiosincrásicas a fármacos
Toxinas	<i>Amanita phalloides</i>
	Solventes orgánicos
	Fósforo
Metabólico	Hígado graso agudo del embarazo
	Síndrome de Reye
Eventos vasculares	Falla circulatoria aguda
	Síndrome de Budd-Chiari
	Enfermedad veno-oclusiva
	Golpe de calor
Misceláneas	Enfermedad de Wilson
	Hepatitis autoinmune
	Infiltración masiva por tumor
	Trasplante hepático con disfunción primaria del injerto

Adaptado de Keeffe, 2003.

nes. Los estudios rutinarios de laboratorio y de radiología deben repetirse con frecuencia. El monitoreo constante y la evaluación periódica para la detección del desarrollo o progresión de encefalopatía hepática a un grado 3 o 4 es fundamental. Como metas generales en el manejo de la IHA se debe dar apoyo vital a los pacientes con buen pronóstico hasta que se recuperen y hacer lo necesario para que los pacientes con pronóstico sombrío reciban cuanto antes un trasplante de hígado.¹³

CUADRO 3
PRINCIPIOS GENERALES
DE MONITOREO Y MANEJO DE LA FHA

Monitoreo
Admisión a la UCI
Actividades de enfermería
Elevar la cabeza de 20 a 30 grados
Atención meticulosa del control de infecciones
Evitar sedación
Evitar sobreestimulación, ej., succión agresiva
Monitoreo al lado de la cama
Presión venosa central
Línea arterial
Sonda urinaria
Medición frecuente de niveles de glucosa
Estudios de laboratorio
Biometría hemática completa
Pruebas de coagulación
Pruebas de función hepática
Panel renal y electrolitos
Gases arteriales
Cultivos de vigilancia
Estudios radiológicos
Radiografías de tórax
Encefalopatía grado 3 o 4
TC del cerebro
Monitor de PIC
Manejo
Succión nasogástrica, intubación endotraqueal y monitor de PIC para encefalopatía hepática 3 o 4
Manitol para PIC elevada
Infusión de glucosa parenteral (10 a 20%) para prevenir hipoglucemia
Inhibidor de la bomba de protones o bloqueador de receptores H ₂ por vía parenteral para minimizar la probabilidad de sangrado gastrointestinal
Tratamiento de fiebre con antibióticos de amplio espectro después de cultivos; considerar tratamiento para hongos
N-acetilcisteína para envenenamiento con acetaminofeno (140 mg/kg por sonda nasogástrica o por vía oral de manera inicial, seguida de 70 mg/kg cada 4 horas durante 72 horas)

TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS

La N-acetilcisteína se usa como antídoto específico para las sobredosis de acetaminofeno. El tratamiento (dosis oral de inicio: 140 mg/kg, seguida de 70 mg/kg cada 4 h por 68 h para un total de 17 dosis) con el fin de restaurar

las reservas de glutatión debe administrarse hasta 72 horas después de la sobredosis de acetaminofeno, siendo más efectivo cuando se administra dentro de las primeras ocho a 10 horas. La N-acetilcisteína se usa por vía intravenosa (i.v.) en Europa (total de 300 mg/kg en 20 h).

En caso de una sospecha de envenenamiento por hongo amanita, cuando el paciente sea tratado a tiempo, se recomienda la diuresis forzada con hidratación i.v. colocación de sonda gastroduodenal de calibre grueso y aspiración de contenido gástrico residual. El carbón activado y los agentes catárticos también pueden ser útiles. La penicilina G, 1 millón de unidades/h i.v., puede reducir la concentración de amatoxinas en la bilis, probablemente al interrumpir su circulación enterohepática. Finalmente, también se ha utilizado la silimarina.

El tratamiento en casos de IHA de otras etiologías debe hacerse tras una evaluación individual. En caso de que se sospeche la enfermedad de Wilson, es necesario estabilizar al paciente con hidratación i.v. y plasmaféresis e inmediatamente después hacer una evaluación para trasplante. La presentación fulminante de enfermedad de Wilson no es reversible con el empleo de quelantes y casi siempre se requiere el trasplante. El hígado graso agudo del embarazo por lo general se resuelve con la inducción del parto. El síndrome de Budd-Chiari agudo se trata frecuentemente de urgencia, colocando una prótesis transyugular intrahepática portosistémica (*TIPS*), aunque también puede haber respuesta a terapia trombolítica.

**PREVENCIÓN Y MANEJO
DE COMPLICACIONES**

El síndrome de IHA es resultado del daño hepatocelular agudo y severo como de sus efectos fisiológicos sobre varios órganos.

Alteraciones metabólicas

La hipoglucemia es multifactorial debido a una gluconeogénesis alterada y a una baja producción de glucógeno hepático. La glucosa debe medirse cada 1 o 2 horas con tratamiento intensivo de la hipoglucemia. Es preferible hacer una infusión constante de glucosa al 10 a 20% que una administración en bolos. La IHA es un estado catabólico acentuado y debe proveerse un apoyo nutricional temprano para mantener un consumo adecuado de proteínas y calorías. La acidosis ocurre de

manera temprana y se asocia a un mal pronóstico en pacientes con sobredosis por acetaminofeno. La alcalosis es la anormalidad ácido-base más frecuente y por lo general incluye hipocalemia e hiperventilación central. La hipoxemia puede ser una complicación por atelectasias, aspiración, infección, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o hemorragia pulmonar.

Coagulopatía

La coagulación es un parámetro importante para evaluar el pronóstico; por lo tanto, la administración de plasma fresco congelado debe emplearse sólo cuando hay hemorragia o para realizar procedimientos invasivos. Por lo general sólo sangran los pacientes con una prolongación acentuada del tiempo de protrombina y cuentas plaquetarias $< 50,000/\text{mm}^3$. La hemorragia de tubo digestivo alto generalmente se debe a gastritis erosiva o a esofagitis. Se pueden utilizar inhibidores de la bomba de protones, bloqueadores de receptores H_2 o sucralfato para prevenir la hemorragia gastrointestinal. Una hemorragia intensa debe tratarse con féresis plaquetarias y plasma. Por lo general los pacientes no deben recibir transfusiones de plaquetas o plasma fresco congelado si el sangrado es leve, ya que la sobrecarga de líquidos resultante puede ser deletérea.

Encefalopatía

Éste es el síntoma principal de la IHA. Una vez que se desarrolla una encefalopatía grado 3 o 4, la incidencia de falla multiorgánica y de muerte es alta. El pronóstico es malo si el periodo de tiempo desde el inicio de la ictericia y la encefalopatía excede los siete días. En las etapas tempranas de la encefalopatía hepática puede ser benéfica la terapia con lactulosa, así como suprimir las proteínas de la dieta y drenar la sangre del intestino, pero estas medidas no son útiles en la encefalopatía grado 3 o 4. El clínico debe distinguir el estado mental anormal que resulta de la encefalopatía hepática de aquél causado por edema cerebral, ya que tanto el manejo como el pronóstico son diferentes.

Edema cerebral

El edema cerebral con hipertensión intracraneal es la causa identificable más común de muerte en IHA y puede desarrollarse de manera muy rápida. Se presenta en más de las tres cuartas partes de los pacientes con IHA asociada a encefalopatía grado 4 y niveles arteria-

les de amonio $> 200 \text{ mg/dL}$. Esta complicación es más frecuente en pacientes con un inicio rápido de insuficiencia hepática y es rara en pacientes con un inicio tardío o insuficiencia hepática subfulminante. La presencia de edema cerebral puede impedir el flujo sanguíneo cerebral y causar un déficit neurológico isquémico irreversible. El edema cerebral se detecta clínicamente por la presencia de hipertensión sistémica, hiperventilación, reflejo pupilar anormal, rigidez muscular y, más tarde, postura de descerebración. El papiledema es raro y la alteración de la función del tallo cerebral es un hallazgo tardío.

Las medidas generales para tratar el edema cerebral deben disminuir los estímulos táctiles, elevar la cabeza de la cama a 20° para mejorar el drenaje venoso yugular y evitar la hipotensión, hipoxia o la hipercapnea. Otras medidas específicas varias se emplean para tratar el edema cerebral. El manitol (bolo de 0.5 a 1 g/kg i.v.) puede ser administrado cada hora hasta que la presión intracraneal (PIC) mejore o hasta que la osmolaridad plasmática alcance 310 mOsm/L. El manitol no es efectivo en pacientes con falla renal a menos que se asocie a hemodiálisis arteriovenosa continua o ultrafiltración o en pacientes con una osmolaridad sérica de $> 310 \text{ mOsm/L}$. Para estados de coma 3 o 4 se puede recurrir a la hiperventilación. En pacientes con encefalopatía grado 3 o 4, la PIC puede ser monitorizada, aunque su utilidad sigue siendo debatida; sólo debe ser usada en centros especializados. La presión de perfusión cerebral (presión arterial media menos PIC) es una medida clave. Se deben realizar intentos para aumentar la presión sanguínea y disminuir la PIC y así mantener una presión de perfusión cerebral $> 50 \text{ mm Hg}$.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal es común y aparece en forma temprana en la hepatotoxicidad severa por acetaminofén, pero tardía y habitualmente precedida por una retención moderada de líquido en pacientes con IHA en el caso por otras etiologías. La insuficiencia renal temprana en pacientes con hepatotoxicidad por acetaminofén e IHA tiene un índice de mortalidad de 95% sin trasplante de hígado. En la práctica actual se reponen líquidos cuando el paciente está hipovolémico. Se puede considerar el uso de dopamina a dosis de 2 a 4 $\mu\text{g/kg/h}$, y el uso de hemodiálisis o hemofiltración venovenosa continua si el paciente está siendo considerado para trasplante.

CUADRO 4
INDICADORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A
UN RESULTADO ADVERSO Y NECESIDAD DE
TRASPLANTE HEPÁTICO EN FHA

Criterios del King's College

FHA secundaria a sobredosis de acetaminofeno

pH < 7.30, o Tiempo de protrombina 6.5 (INR) y
Creatinina sérica > 300 µmol/L (3.4 mg/dL)

Falla hepática aguda secundaria a hepatitis viral o reacción a fármacos

Tiempo de protrombina 6.5 (INR) o tres de las siguientes:
Hepatitis de etiología no-A, no-B o reacción a fármacos
Edad < 10 y > 40 años
Duración de la ictericia antes de la encefalopatía > 7 días
Bilirrubina sérica > 300 µmol/L (17.6 mg/dL)
Tiempo de protrombina 3.5 (INR)

Criterios de Clichy

Presencia de confusión o coma (etapa 3 a 4) asociada a
Nivel de factor V < 20% de lo normal en pacientes < 30
años de edad
Nivel de factor V < 30% de lo normal en pacientes > 30
años de edad

Adaptado de O'Grady y cols., 1989 y Bernuau y cols., 1991.

INR = International Normalized Ratio (Índice Internacional Normalizado).

Infeción

La infección es común y se observa en > 80% de los pacientes con estados de coma avanzados, aproximadamente 20% tiene infecciones bacterianas por septicemia o por hongos. Los pacientes con IHA están constantemente en riesgo, debido a los múltiples procedimientos invasivos que se requieren como parte del cuidado en la UCI. Además, la falla hepática y la falla orgánica múltiples están acompañadas de traslocación de microorganismos a través de la pared intestinal y de disfunción de neutrófilos. Debe hacerse una revisión cotidiana cuidadosa para detectar infecciones. La infección debe ser tratada de manera específica cuando se identifica o de manera empírica en ausencia de sitio o germen identificados. La descompensación repentina de un paciente que estaba mejorando es probable se deba a una infección.

MANEJO DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

El trasplante hepático es la única medida que puede revertir una IHA avanzada. Los datos clínicos fácilmente obtenidos durante la evolución del paciente pueden detectar una falla hepática severa que lleve a la muerte, como se muestra en el *cuadro 4*. Sin embargo, y de manera desafortunada, estos criterios carecen de sensibilidad suficiente y pueden subestimar la necesidad de trasplante en algunos pacientes. Los pacientes con IHA deben transferirse de manera pronta a un centro de trasplantes. Los pacientes se pueden descompensar rápidamente y es difícil realizar el trasplante de hígado en pacientes con IHA. Cuando los pacientes desarrollan encefalopatía o agitación deben transferirse a una UCI para el manejo con apoyo vital intensivo.

El trasplante hepático debe considerarse en cualquier paciente con daño hepático progresivo y grave por IHA que cumpla con los criterios de un resultado fatal probable (*Cuadro 4*). El estudio más amplio de factores pronósticos fue realizado por O'Grady y cols., en Londres, en la Unidad de Insuficiencia Hepática del Hospital King's College.¹⁴ Estos estudios demostraron una mejoría gradual de la sobrevida durante un periodo de 15 años como resultado de mejores cuidados intensivos y no tanto de una terapia específica. La sobrevida global mejoró de 20%, en 1973, a > 50%, en 1988. La causa de la falla hepática fue la variable más importante para predecir la sobrevida; los pacientes con sobredosis de acetaminofeno y hepatitis A fulminante tenían una mejor sobrevida que los pacientes con hepatitis no-A no-B. Otros elementos pronósticos en pacientes con IHF incluyen el grado de encefalopatía y los niveles séricos de factor V. Bernuau y cols. mostraron que los niveles de factor V < 20% en pacientes menores a 30 años de edad o < 30% en pacientes > 30 años de edad predicen una sobrevida poco probable.¹⁵

Las contraindicaciones para el trasplante hepático en un cuadro de IHA incluyen enfermedad irreversible, por ejemplo:

1. Daño cerebral severo irreversible, presión de perfusión cerebral < 40 mm Hg por > 2 h, o elevación sostenida de la PIC de > 50 mm Hg.
2. Incapacidad de oxigenación durante la anestesia por síndrome de insuficiencia respiratoria aguda progresiva (SIRPA) o enfermedad cardiopulmonar severa.
3. Evidencia de síndrome de falla multiorgánica.
4. Choque séptico.

5. Trombosis venosa mesentérica difusa.
6. Abuso de alcohol o de drogas.
7. Otra complicación médica mayor.

Además, el trasplante hepático está contraindicado si existe evidencia de una mejoría en la función hepática, ya que se espera una recuperación completa si el paciente sobrevive al daño hepático agudo.

Es necesario proporcionar apoyo hepático temporal en la IHA severa para tratar a los pacientes con función hepática limítrofe hasta que se recuperen o hasta que exista un órgano disponible. Las estrategias de apoyo hepático han empleado sistemas biológicos y no biológicos. Las experiencias con todos los sistemas no biológicos (intercambio de plasma, hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión con carbono y hemoperfusión con resinas) han sido insatisfactorias o no se ha probado su utilidad en estudios clínicos controlados. Los equipos de asistencia hepática extracorpóreos que utilizan hepatocitos u órganos completos y el trasplante de hepatocitos son prometedores y pueden desempeñar un papel en el futuro para el manejo de pacientes con IHA.¹⁶ Varios equipos de asistencia hepática bioartificiales se están sometiendo a estudios clínicos, entre los que destacan aquellos que utilizan cartuchos huecos de fibra con hepatocitos en el espacio extraluminal. Las células utilizadas incluyen hepatocitos primarios porcinos (Equipo Hepático Bioartificial o *Bioartificial Liver Device* [BAL]) o de hepatoblastoma humano C3 (Equipo de Asistencia Hepática Extracorpóreo o *Extracorporeal Liver Assist Device* [ELAD]). El respaldo teórico para el trasplante de hepatocitos es proporcionar un apoyo adecuado de hepatocitos para mantener la función hepática hasta que surja la regeneración del hígado propio. Aunque esta técnica ha sido prometedora en animales, se han observado una serie de limitaciones que incluyen la capacidad de proveer de un número suficiente de hepatocitos, la necesidad de inmunosupresión durante la IHA y el periodo de 48 horas necesario para colocar el injerto. Otras técnicas que han sido empleadas ocasionalmente son el trasplante hepático auxiliar de un lóbu-

lo hepático de un donador vivo o cadavérico, dejando el hígado nativo *in situ*. Estos procedimientos proporcionan apoyo hepático mientras permiten un periodo de tiempo para que se recupere el hígado nativo, y pueden ser particularmente útiles en pacientes jóvenes o en aquellos con una causa de IHA potencialmente reversible.

Referencias

1. Keeffe EB. Acute liver failure. In: McQuaid KR, Friedman SL, Grendell JH (eds.). *Current diagnosis and treatment in gastroenterology*. 2nd Ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2003, p. 536-45.
2. Riordan SM, Williams R. Fulminant hepatic failure. *Clin Liver Dis* 2000; 4: 25-45.
3. Hoofnagle JH, Carithers RL Jr, Shapiro C, et al. Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. *Hepatology* 1995; 21: 240-52.
4. Trey C, Davidson LS. The management of fulminant hepatic failure. In: Popper H, Schaffner F (eds.). *Progress in liver disease*. New York: Grune and Stratton; 1970, p. 282-98.
5. Bernau J, Rueff B, Benhamou J-P. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis* 1986; 6: 97-106.
6. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993; 342: 273-5.
7. Lee WL. Acute liver failure. *N Engl J Med* 1993; 329: 1862-72.
8. Schiødt FV, Atillasoy E, Shakil AO, et al. Etiology and outcome for 295 patients with acute liver failure in the United States. *Liver Transpl Surg* 1999; 5: 29-34.
9. Shakil AO, Kramer D, Mazariegos GV, et al. Acute liver failure: clinical features, outcome analysis, and applicability of prognostic criteria. *Liver Transpl* 2000; 6: 163-9.
10. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 137: 947-54.
11. Teo EK, Ostapowicz GA, Hussain M, et al. Hepatitis B infection in patients with acute liver failure in the United States. *Hepatology* 2001; 33: 972-6.
12. Umemura T, Tanaka E, Lee WM, et al. The role of SEN virus infection in various liver diseases from different geographic regions (Abstract). *Hepatology* 2002; 36: 646A.
13. Bernal W, Wendon J. Liver transplantation in adults with acute liver failure. *J Hepatol* 2004; 40: 192-7.
14. O'Grady JG, Alexander GJM, Hayllar KM, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97: 439-45.
15. Bernau 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 (Abstract). *Hepatology* 1991; 14: 49A.
16. Millis JM, Cronin DC, Johnson R, et al. Initial experience with the modified extracorporeal liver-assist device for patients with fulminant hepatic failure: system modifications and clinical impact. *Transplantation* 2002; 74: 1735-46.