

SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

Actualizado 2013

PROTOCOLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO

INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA - FALLO HEPATICO FULMINANTE

Juan Ortega López¹, Jesus Quintero Bernabeu², Luis Renter Valdovinos¹. (1) UCI-Pediatrica, (2) Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Infantil Valle Hebrón.

Actualizacion: Marzo 2013.

DEFINICION.

La Insuficiencia Hepática Aguda (IHA) es un deterioro agudo de las funciones hepáticas, en un paciente sin antecedentes de patología hepática.

Desde el punto de vista analítico viene definida por un INR >1.8 y / o un Factor V inferior al 50%.

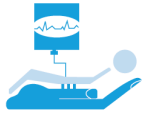
Si a dicha insuficiencia hepática aguda se añade un cuadro de Encefalopatía, entonces se define como Fallo Hepático Fulminante (FHF). Asimismo en función de los días que tarda el niño en tener encefalopatía (partiendo como día 0 el primer día de la ictericia) se subdefinirán en Fallo Hepático hiperagudo (intervalo de 0 - 7 días), Fallo hepático agudo (8 - 28 días) y Fallo hepático subagudo (29 - 72 días).

Desde el punto de vista pronóstico, esta clasificación nos será de suma importancia ya que se ha comprobado que los FHF hiperagudos son los que más edema cerebral padecen, sin embargo son los que tienen una capacidad de regeneración más acentuada.

La Insuficiencia hepática aguda es una entidad frecuente en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, la mayoría evolucionan favorablemente a la curación, sin embargo un 20% aproximadamente de las mismas pueden evolucionar a un FHF, entidad grave que frecuentemente precisa el trasplante hepático como tratamiento definitivo.

Es importante establecer cinco prioridades fundamentales:

- 1) Establecer la etiología de la IHA o del FHF. Trasladar al paciente a un centro referente para el trasplante hepático en función de la gravedad y la etiología.**
- 2) Iniciar la terapia específica si existe**
- 3) Prevenir y tratar las posibles complicaciones**



- 4) **Pronosticar que IHA o que FHF va a precisar como tratamiento el Trasplante hepático.**
- 5) **Instaurar racionalmente terapias de detoxificación y de regeneración ya sea como puente al trasplante o a la regeneración**

1) **DIAGNOSTICO ETIOLOGICO Y CRITERIOS DE TRASLADO**

1.1 ESTABLECER LA ETIOLOGIA DE LA DISFUNCION HEPATICA

1.2 CLINICA

1.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

1.4 CRITERIOS PARA TRASLADAR AL PACIENTE A UN CENTRO REFERENTE DEL TRASPLANTE HEPATICO

1.1 ETIOLOGÍA

La etiología de la IHA es multifactorial, presentando diferente prevalencia según las distintas áreas geográficas y la edad del paciente. Básicamente las podremos dividir en cinco categorías:

Hepatitis virales

Es la causa más frecuente para todos los grupos de edad, siendo causa de entre un 20-40% de las IHA según las series. En pediatría representan el 23% de los casos en lactantes y el 28% en mayores de 2 años(2). Excepto en neonatos y en pacientes inmunocomprometidos, la gran mayoría de IHA secundarias a infecciones virales son causadas por virus hepatitis A y B.

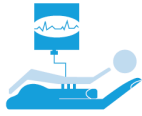
Virus hepatitis A (VHA)

El VHA es un virus RNA que pertenece al grupo de los hepatovirus de la familia de los picornavirus. Son virus que no producen estado de portador, de manera que se transmiten de pacientes que sufren la infección aguda a otros susceptibles. Su transmisión es a través de la vía fecal-oral, por lo que las mejoras en las medidas higiénicas llevadas a cabo en nuestro país en las últimas décadas han producido una disminución significativa de los casos pediátricos. A pesar de ello, la hepatitis A sigue siendo una causa relativamente frecuente de IHA en pediatría.

El riesgo de desarrollar IHA en un paciente afecto de hepatitis A aguda sintomática es muy bajo (entre el 0,1 y el 0,4%)(3). A su vez, parece ser que los pacientes con IHA secundaria a VHA tiene mejor pronóstico que el resto de infecciones virales. La hepatitis A aguda vendrá determinada por la presencia de IgM anti-VHA en el suero del paciente.

Virus hepatitis B (VHB)

El VHB es un virus DNA que pertenece a la familia de los hepadnavirus. Se ha demostrado que el VHB no es directamente citopático, pero tiene la capacidad de



inducir una enfermedad hepática necroinflamatoria aguda y crónica como consecuencia de una compleja interacción entre el sistema inmune del huésped y factores víricos. La infección por VHB representa un problema de salud pública a nivel mundial, estimándose una prevalencia de unos 350 millones de portadores crónicos de AgHBs. Los principales vías de transmisión son:

- Vertical/perinatal: la infección del neonato se produce hasta en un 90% de los neonatos hijos de madres portadoras con altos niveles de replicación vírica (ADN-VHB, AgHBe). Es la vía de transmisión más importante en áreas hiperepidémicas (p. ej., Sudeste asiático).
- Parenteral: pacientes infectados adictos a drogas por vía parenteral que comparten jeringuillas, manipulación de productos hemáticos infectados, transfusiones, etc.
- Sexual: se ha detectado replicación activa del VHB tanto en semen como en secreciones vaginales.

El diagnóstico se efectúa mediante marcadores serológicos que variarán dependiendo del estadio evolutivo de la infección.

Otros virus

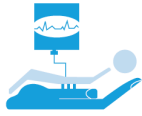
Los virus de la familia del herpes (virus herpes simple 1-2,6 varicela zoster, citomegalovirus y Epstein Barr virus) son muy citopáticos, pudiendo producir necrosis hepática severa. Prácticamente su incidencia en la IHA se circunscribe a pacientes inmunocoprometidos o neonatos. Otras posibles causas serían el adenovirus, enterovirus, parvovirus B19, virus hepatitis E, etc.

Intoxicaciones y Reacciones Idiosincráticas (DILI)

La hepatitis farmacológica no es infrecuente, con una incidencia estimada de 14 por cada 100.000 habitantes y año. En pediatría representan un 5% de los casos de IHA en lactantes y el 15% en pacientes mayores de 2 años. Estas cifras se elevan hasta el 40-50% en países como EE.UU. o Inglaterra, debido a la popularidad del paracetamol como método de suicidio. Más de dos mil drogas han sido descritas como posiblemente hepatotóxicas, estando esta lista en constante aumento debido al incremento de fármacos que se introducen en el mercado (www.livertox.nih.gov/).

Además, las drogas pueden producir daño hepático por diferentes mecanismos, mimetizando cualquier enfermedad hepática. El diagnóstico de una insuficiencia hepática aguda tóxica es, habitualmente, muy complejo. Sistemáticamente, la debemos tener en cuenta dentro de nuestro algoritmo diagnóstico, realizando una exhaustiva revisión de los posibles productos que se le han administrado al paciente. Los fármacos que más frecuentemente se han relacionado con IHA son el paracetamol, las sulfamidas, el valproato sódico, el halothano, la amoxicilina-ácido clavulánico, el ibuprofeno y la isoniazida.

Aparte de las intoxicaciones farmacológicas, debemos tener en cuenta los productos naturales tales como el té y otras infusiones o las setas (especialmente, Amanita phalloides).



Hepatitis autoinmune

Representa aproximadamente un 5% de las IHA en lactantes y un 10% en los mayores de 2 años. El diagnóstico de hepatitis autoinmune está basado en una serie de criterios positivos y negativos:

- Elevación de transaminasas.
- Elevación de IgG.
- Presencia de autoanticuerpos (ANA o anti-SM propios de la hepatitis autoinmune de tipo I, anti-LKM propio de la hepatitis autoinmune tipo II).
- Es necesario realizar una biopsia hepática para establecer el diagnóstico. Típicamente se encontrará una infiltración densa de células mononucleares y plasmáticas en el espacio porta con erosión de la lámina limitante y lesión de los hepatocitos de la periferia (hepatitis de interfase).
- Exclusión de hepatitis viral, enfermedad de Wilson y colangio-RMN normal.

En pacientes pediátricos es frecuente encontrar colangitis esclerosante, que se diferenciará de la hepatitis autoinmune por la afectación de la vía biliar en la colangio-RMN. La respuesta al tratamiento será dispar, presentando una buena evolución de la lesión producida en los hepatocitos, siendo peor la evolución de la afectación ductal.

Enfermedades metabólicas

Representan el 43% de las causas de IHA en lactantes, y una 18%, en pacientes mayores de 2 años. Dentro de las enfermedades metabólicas, destacaremos cuatro; la hemocromatosis, la galactosemia, la tirosinemia y la enfermedad de Wilson. Aparte de éstas, deberemos tener en cuenta también la fructosemia, citopatías mitocondriales, desórdenes de la oxidación de los ácidos grasos y el síndrome de Reye, entre otros.

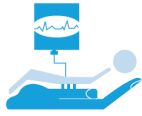
Hemocromatosis

Es la causa más frecuente de IHA en el periodo neonatal. Se trata de una enfermedad de inicio intrauterino que se pone de manifiesto en las primeras horas o días de vida en forma de IHA en la que destaca la coagulopatía severa.

En la hemocromatosis neonatal, la lesión hepática viene asociada con depósitos de hierro parenquimatosos (hepático, cardíaco, pancreático, etc.), respetando el sistema reticuloendotelial. Es por ese motivo que comparten el nombre con la hemocromatosis hereditaria a pesar de no presentar una herencia ligada al HLA. La etiología de la enfermedad permanece aún desconocida, pero parece tener una base autoinmune que podría justificar el mejor pronóstico de los hijos de madres tratadas con inmunoglobulinas durante el embarazo.

Galactosemia

La galactosa es un monosacárido que se obtiene, principalmente, de la hidrólisis de la lactosa. La galactosemia vendrá determinada por la imposibilidad de metabolizar dicha galactosa en glucosa a nivel hepático. Se han descrito tres errores congénitos del metabolismo de la galactosa secundarios a mutaciones de tres genes que codifican las enzimas GALK (galactokinasa), GALT (galactosa-1-



fosfato-uridiltransferasa) y GALE (galactosa-4-epimerasa), respectivamente. El diagnóstico de sospecha se realizará por la determinación de afectación clínica característica (síndrome tóxico, cataratas, insuficiencia hepática aguda y tubulopatía proximal renal con acidosis hiperclorémica, aminoaciduria, glucosuria y albuminuria), que se presenta después de un periodo libre de la enfermedad y siempre después de iniciar la lactancia. El diagnóstico de certeza se realizará mediante la determinación de actividad enzimática en hematíes, fibroblastos cultivados o biopsia hepática.

Tirosinemia

La tirosina es un aminoácido semiesencial que se obtiene de la degradación de las proteínas de la dieta o de la hidroxilación de la fenilalanina. La tirosinemia hepatorenal (o tipo I) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva que viene determinada por la deficiencia de la enzima flumarilacetoacetato hidrolasa (FAH). Los síntomas clínicos incluyen el fallo hepático agudo, tubulopatía proximal renal y neuropatía periférica. El diagnóstico se realiza con la determinación de valores elevados de tirosina y succinilacetona en plasma y orina.

Enfermedad de Wilson

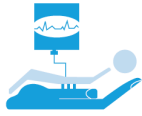
Es una enfermedad de herencia autosómica recesiva que se caracteriza por la disminución de la excreción biliar de cobre que se acumula, no solamente en el hígado, sino también en otros órganos, como el cerebro o la córnea. La enfermedad típicamente se inicia con la aparición de una hepatitis subclínica que progresa lentamente hacia una cirrosis hepática con manifestaciones neuropsiquiátricas. A pesar de ello, un pequeño porcentaje se presenta en forma de hepatitis fulminante. El diagnóstico se basa en la presencia de ceruloplasmina baja (< 20 mg/dl), anillos de Kayser-Fleischer, contenido elevado de cobre en el hígado (> 250 μ g/g) y elevación de cobre en orina de 24 horas (> 100 μ g/24 horas).

Miscelánea

Dentro de este grupo podemos englobar la patología isquémica (cardiopatías congénitas, miocarditis, asfixia, shock, trombosis arteriales...), la enfermedad veno-oclusiva, las enfermedades onco-hematológicas (infiltración hepática leucémica, hepatoblastomas, metástasis hepáticas, síndrome hemofagocítico, histiocitosis ...) y la hipertermia.

1.2 CLÍNICA. EXPLORACION FÍSICA

La clínica de la IHA/FHF variará en función de la etiología. Característicamente se presenta en pacientes previamente sanos con una clínica superponible a una hepatitis convencional con náuseas, vómitos, diarrea, malestar general e ictericia,



siendo esta última la causa más frecuente de consulta al pediatra.

Una vez la lesión se establece y progresa, van presentándose los signos y síntomas secundarios a la pérdida de funciones detoxificadora y sintética del hígado (encefalopatía, diátesis hemorrágica, etc.).

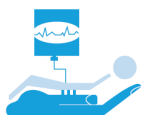
En la exploración física deberemos buscar:

- Respiratorio: los hallazgos a nivel respiratorio suelen ser debidos a complicaciones infecciosas secundarias a la hipoventilación y la alteración del nivel de conciencia.
- Hemodinámico: se deberán buscar signos que nos pueden orientar hacia una cardiopatía de base tales como soplos, signos de insuficiencia cardiaca (crepitantes, ritmo de galope...), tonos apagados, arritmias, etc. A la vez, son pacientes que suelen presentarse en un estado hiperdinámico con vasodilatación periférica y taquicardia.
- Neurológico: es complejo el reconocimiento de encefalopatía en estadios iniciales, especialmente en lactantes. En pacientes mayores de dos años, se puede observar alteración del nivel de conciencia con irritabilidad, somnolencia, letargia, hiporeactividad.
- Exploración abdominal: el tamaño del hígado y su consistencia nos pueden orientar hacia la etiología (grande y blando, metabolopatías de depósito, insuficiencia cardiaca, hepatitis virales; grande y duro cirrosis hepática por enfermedad de Wilson o hepatitis autoinmune; tamaño normal, intoxicaciones o virales; pequeño en cirrosis muy evolucionadas). Otros signos indirectos pueden ser la ascitis, la presencia de arañas vasculares o circulación colateral en hepatopatías establecidas.
- Hematológico: suelen presentar signos de sangrado, como petequias, equimosis, sangrado por los puntos de venopunción o sangrado digestivo alto. En lactantes, la diátesis hemorrágica puede predominar sobre la afectación neurológica.
- Ictericia cutánea.

ENCEFALOPATÍA

La disfunción cerebral es un componente esencial en el fallo hepático fulminante.

Su temprano reconocimiento y tratamiento agresivo será de inmensa importancia para el pronóstico vital del paciente (encefalopatía grado I-II mortalidad del 45%, encefalopatía grado III-IV mortalidad > 75%). La patogenia de la encefalopatía es compleja y todavía no está bien definida. La teoría más aceptada implica el acúmulo de sustancias neurotóxicas o neuroactivas como consecuencia del fallo hepático. Dentro de estas sustancias encontraríamos el amonio, algunos aminoácidos y sus productos metabólicos, que actuarían como falsos neurotransmisores. A su vez, también podemos encontrar mercaptanos, ácidos grasos, fenoles, neurotransmisores (serotonina), y sustancias que interactúan con el complejo receptor gamma-aminobutírico (GABA). La clínica de la encefalopatía se divide en cuatro estadios evolutivos:



- **Estadio I:** alteraciones sumamente sutiles y difíciles de percibir por el clínico. Los padres pueden reconocer cambios en la personalidad, irritabilidad, apatía o euforia. El niño pequeño llora con facilidad y se muestra indiferente con los juguetes o la televisión. El niño mayor presenta comportamiento infantil, demandando atención y con respuestas inadecuadas al interrogarle. En esta fase es muy importante la sospecha para realizar una exploración física dirigida con dibujos o figuras para colorear que pongan de manifiesto una falta de atención o una apraxia de construcción.
- **Estadio II:** los cambios de personalidad son más evidentes, con episodios alternantes de llanto y euforia. Aparece la somnolencia y la letargia con un deterioro mental más evidente y afectación de las funciones motoras (ataxia, disartria, apraxia). En esta fase ya se pueden observar alteraciones electroencefalográficas.
- **Estadio III:** caracterizado por importante estupor y somnolencia, respondiendo únicamente a estímulos vigorosos y sin respuesta a estímulos verbales. En esta fase puede encontrarse hiperreflexia, convulsiones, signo de Babinski.
- **Estadio IV:** el paciente está inconsciente, inicialmente flácido (podría parecer somnoliento). Posteriormente pueden aparecer movimientos de descerebración.

Escala de Encefalopatía Hepática modificada por Parson-Smith

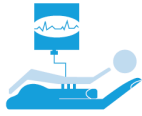
Grado	Clínica	Signos Neurológicos	Escala Glasgow
0/ Subclínica	Normal	Test Psicométricos (dibujar, etc)	15
1	Trastornos leves de atención	Temblores , apraxia	15
2	Letargia, desorientación, cambios caracter	Asterixis, ataxia, disartria	11-15
3	Confusión, somnolencia, respuesta a estímulos	Asterixis, Ataxia	8-11
4	Coma	±descerebración	<8

Los pacientes pediátricos pueden fluctuar de un estadio a otro rápidamente. Algunas complicaciones propias de la insuficiencia hepática aguda, tales como el sangrado digestivo, las infecciones o alteraciones electrolíticas, pueden ser causa de empeoramiento brusco de la encefalopatía.

1.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Sangre

- Hemograma completo con reticulocitos.
- Estudio de anemias (especial atención a ferritina, Fe y TIBC).
- Coombs y grupo sanguíneo.
- Estudio de la coagulación: estudio de factores (especial atención en factores V y VII y AT III).
- Hepatograma: AST, ALT, GGT, FA, LDH, bilirrubina total y conjugada.



- Amilasa.
- Proteínas totales y albúmina.
- Función renal: urea y creatinina.
- Ionograma: Na, K, Ca, P, Ca, Mg.
- Equilibrio ácido base, lactato y amonio.
- Glicemia, colesterol, triglicéridos.
- Estudio de metabolopatías: aminoacidemia, ceruloplasmina, cupremia.
- Alfa-fetoproteína.
- Alfa-1 antitripsina.
- Investigación de tóxicos si existen antecedentes (paracetamol, amanitinas, etc.).
- Estudio de autoanticuerpos (anti-LKM, ANA, anti-SM, anti-LC1, SLA y AMA).
- Inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM).
- Estudio del complemento (C3 y C4).
- Actividad enzimática en eritrocitos de la galactosa 1-P uridiltransferasa.

Microbiología

- Hemocultivos para bacterias y hongos.
 - Serologías virales: IgM VHA, Ags VHB, VHC, IgG y IgM CMV, IgG EBV, herpes virus 1,2 y 6.
 - PCR para VHA, VHB, VHC, CMV, EBV, adenovirus, parvovirus B19, herpes virus 1,2 y 6, Echovirus y Enterovirus.
 - Considerar:
 - Leptospira (contacto con agua fresca).
 - *Bartonella henselae* y *Coxiella burnetti* (contacto con animales).
 - Hepatitis E (viajes a zonas endémicas).
 - Sifilis, virus herpes, *Coxsackie* y Enterovirus (neonatos).
- Si es posible, deberíamos reservar suero para posibles serologías a añadir.

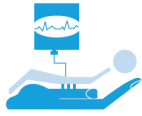
Orina

- Determinación para metabolopatías:
 - Succinilacetona.
 - Ácidos orgánicos en orina.
 - Aminoaciduria.
 - Sustancias reductoras en orina.
- Estudio de tóxicos en orina (muy importante realizarlos de la primera muestra de orina recogida).
- Tira reactiva y bioquímica de orina (Na, K, Ca, osmolaridad, pH, urea/creat, proteínas, cupruria).
- En caso de sospecha, recogida de orina de 24 horas para determinación de cobre.

Heces

- Coprocultivo para bacterias, virus y parásitos.

Estudios radiológicos



- **Ecografía abdominal:**

- Debemos poner atención a la ecogenicidad del hígado (hígado heterogéneo podría sugerir patología hepática previa), lesiones ocupantes de espacio (tumores, abscesos, etc.), flujo portal y su dirección (hepatoportal o hepatofugal) y flujo arterial con índices resistivos (trombosis arterial, índices elevados indicando cierto grado de cirrosis).

- Tamaño del bazo.

- Tamaño de los riñones, ecogenicidad y posibles lesiones.

- Rx de tórax y abdomen.

- La TC/RMN craneal estaría indicada en casos de encefalopatía de grado II o superior o en casos de sospecha de sangrado intracraneal.

- RMN abdominal en caso de sospechar hemocromatosis neonatal (disminución de la intensidad de señal en T2) o colangitis esclerosante (arrosariamiento de la vía biliar).

Neurofisiología

A pesar de no presentar signos de encefalopatía en el momento del diagnóstico, estaría indicado realizar un EEG basal.

Anatomía patológica

Considerar la posibilidad de realizar biopsia hepática. En caso de presentar coagulopatía severa persistente, valorar la posibilidad de realizar la biopsia transyugular.

Otras exploraciones complementarias

- ECO-cardiología/EKG: se podrían realizar en el contexto de una enfermedad sistémica con afectación hepática o en la valoración pretrasplante.

- Biopsias muscular, de labio, de piel, aspirado de médula ósea dependiendo de la sospecha clínica.

- Eco doppler cerebral para valoración de signos de hipertensión endocraneal

1.4 INDICACIONES DE TRASLADO A UN HOSPITAL CON CAPACIDAD DE REALIZAR EL TRASPLANTE HEPÁTICO:

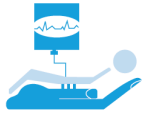
A) En el paciente intoxicado por paracetamol, la presencia de cualquier item es indicación de traslado

Día 2

pH < 7,30
INR > 3
Oliguria
Creatinina > 1,2 mg/dl
Hipoglicemia
Encefalopatía

Día 3 y sucesivos

pH < 7,3
INR > 4,5
Oliguria
Creatinina > 1,2 mg/dl
Encefalopatía
Trombocitopenia



B) En el paciente no intoxicado por paracetamol: La presencia de cualquier signo o dato analítico reseñados a continuación será tributario de trasladarse:

1. La presencia de encefalopatía
2. Hipoglicemia
3. Insuficiencia renal
4. INR > 2,5 en el paciente sin encefalopatía (contactar con el centro de referencia ante todo caso de Insuficiencia Hepática Aguda INR>1,8)

TRATAMIENTO

La base del tratamiento es reconocer el cuadro, iniciar la terapia de soporte y derivar al paciente a un centro con Unidad de Trasplante Hepático.

Serían indicaciones de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos aquellos pacientes que presenten: Encefalopatía grado II o superior o disfunción renal tributaria de diálisis.

Otras indicaciones serían por descontado la inestabilidad hemodinámica y el compromiso respiratorio.

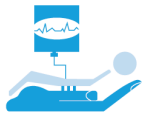
El tratamiento se basará en cinco pilares:

- Medidas de soporte.
- Tratamiento etiológico en caso de causa conocida y tratable.
- Prevenir y tratar las posibles complicaciones.
- Terapias de soporte extracorpóreo.
- Valoración de pacientes candidatos a trasplante hepático.

Medidas de soporte

Monitorización y cuidados generales

- Evitar en todo lo posible la sedación (excepto para procedimientos agresivos), ya que podrían enmascarar la encefalopatía.
- Mínimas manipulaciones.
 - Monitorización (FR, FC, EKG, saturación de Hb y temperatura).
 - Valoración neurológica (pupilas y Glasgow).
 - Vía venosa central (facilita extracciones y monitorización de PVC).
 - En UCI-P; monitorización arterial invasiva.
 - La colocación de la Sonda Nasogastrica requiere la administración de plasma.
 - Valorar sonda vesical (medir diuresis, presión intrabdominal y extracción



de muestras).

Es aconsejable administrar plasma antes de los procedimientos anteriormente reseñados, siendo aconsejable agruparlos para utilizar una única transfusión.

Tratamiento farmacológico de soporte y facilitadores de la regeneración Hepática

- Restricción hídrica del 50-60% del mantenimiento con SG 10%. El aporte iónico dependerá de la situación del paciente y el grado de la encefalopatía.

- Vitamina K: 0,2 mg/kg/72 horas e.v. si INR >1,8.

- Profilaxis digestiva: Omeprazol: 1 mg/kg/día e.v.

- Profilaxis infecciosa: Cefuroxima: 150 mg/kg/día e.v. en tres dosis.

Decontaminación intestinal con Neomicina (vs Rifaximina) y Anfotericina B. *Profilacticamente aconsejamos la administración de una pauta de decontaminación intestinal mediante neomicina (50 - 100 mg / Kg / día, fraccionado en 4 dosis con un máximo de 6 gramos al día) y con Anfotericina B oral (50 mg / Kg día fraccionada en 4 dosis y con una dosis máxima diaria de 2 gramos).*

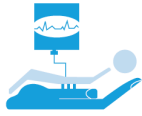
En caso de mala evolución, cambiar la Cefuroxima por Piperacilina-Tazobactam: 300 mg/kg/día e.v. en 4 dosis y Anidulafungina (3 mg /Kg ev el primer día y posteriormente a 1,5 mg/Kg ev cada 24 horas). La indicación del escalonamiento antibacteriano y antifungico será la más mínima sospecha de infección (leucocitosis, taquicardia, recordar que la Proteína C Reactiva se sintetiza en el hígado y no es un buen parametro de seguimiento en el paciente con disfunción hepática severa)

- Ante todo paciente con una Insuficiencia Hepática Aguda o con un Fallo Hepático Fulminante iniciaremos la terapia endovenosa con N-Acetylcysteina (NAC) lo antes posible, administraremos una dosis diaria de 150 mg /Kg durante 72 horas mínimo, lo ideal es administrarla en perfusión continua con una concentración máxima de 37,5 mg de NAC en 1 ml de Suero glucosado al 5%, se puede administrar en bolus diarios en caso de no tener vías suficientes para su administración, la NAC es un pilar básico en el tratamiento del paciente intoxicado por Paracetamol y también es un pilar básico en el tratamiento de la IHA y FHF de otras etiologías ya que esta publicado su influencia en la capacidad regenerativa del hígado.

Tratamiento de la encefalopatía

Se basa, principalmente, en:

- La disminución de la producción y el acúmulo de amonio (objetivo < 125 mg/dl):



- a. Dieta hipoproteica: 0,8-1 gramo de proteínas/ kg/día.
- b. Neomicina (disminuye la flora intestinal): 50-100 mg/kg/día en tres dosis, máximo: 6 gramos al día. Valorar la Rifaximina que no tendría efecto ototóxico ni nefrotóxico (20 mg / Kg /día dividida en 2 dosis)
- c. Lactulosa (oral o en enemas): disacárido no absorbible que actúa como catártico, acidifica el contenido colónico (excreta amonio) y altera la flora bacteriana. Suspender si el pH de las heces > 6.
- d. Inhibidores de la formación de amonio (indicación dudosa)
- e. Forzar diuresis y en caso de disfunción renal hemodiafiltración venovenosa continua o MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System)

• Antagonizar los receptores GABA:

a. Flumazenilo (Anexate®): revierte 2/3 partes de las encefalopatías hepáticas a los pocos minutos de la administración. Bolus de 0,01 mg/kg ev en 15 minutos y, después, infusión continua a 0,1 mg/ kg/h. No tiene sentido iniciar la infusión continua si no ha habido respuesta inicial al bolus.

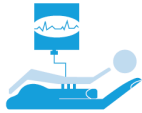
• Finalmente, valorar las técnicas de detoxificación extracorpóreas (hemofiltración vs MARS).

Terapia específica

- Galatosemia: dieta exenta de galactosa de por vida.
- Tirosinemia: aporte de Phe, Ala. NTBC 1-2 mg/kg/día v.o.
- Intolerancia hereditaria a la fructosa: dieta sin fructosa, sacarosa y sorbitol + vitamina C.
- Hemocromatosis: N-acetilcisteína (140 mg/kg e.v. o v.o. primer día y 70 mg/kg/día tres días), desferroxamina: 30 mg/kg/ día en tres dosis si ferritina > 500), vitamina E 20 UI/kg/día, selenio (2-3 µg/kg/ día) y prostaglandina E.
- Wilson: dieta sin cobre, D-penicilamina 1-2 g/día +/- exanguinotransfusión.
- Hepatitis autoinmune: corticoides: 2 mg/ kg/día + azatioprina: 0,5-2 mg/kg/día.
- Intoxicación por paracetamol: N-acetilcisteína (bolus inicial de 140 mg/kg, a las 4 horas: 50 mg/kg y a las 16 horas: 100 mg/kg).
- Intoxicación por *Amanita phalloides*: diuresis forzada. Penicilamina G sódica (1 millón de unidades/día), antídoto silibilina (20 mg/ kg/día en 4 dosis, infusiones de 2 horas), depuración extrarrenal, aspiración duodenal.

Prevención y tratamiento de Complicaciones

a) Edema cerebral



Se considera una entidad aparte de la encefalopatía hepática. En su patogenia intervienen múltiples factores como podrían ser:

- Alteraciones en el mantenimiento de la TA (hipoperfusión cerebral).
- Hipervolemia secundaria a los esfuerzos terapéuticos para corregir la coagulopatía y la hipotensión.
- Hipoglicemia que comporta un metabolismo anaerobio cerebral.
- Edema vasogénico secundario a un mal funcionamiento de la bomba Na/K.
- Alteración de la permeabilidad de la membrana hematoencefálica.

Debido a su implicación en el pronóstico, es de vital importancia objetivar la presencia o no de edema cerebral mediante la realización de una TC craneal ante signos clínicos de hipertensión craneal o encefalopatía grado II o superior.

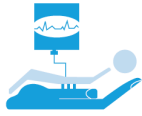
En caso de evidenciarse edema cerebral, indicaremos la colocación de un catéter de monitorización de presión craneal intraparenquimatoso. En caso de colocación de un catéter se deberá administrar previamente factor VII recombinante activado, plasma: 15 ml/kg y plaquetas: 1 UI/kg si el recuento de plaquetas es $< 100.000 \times 10^9/L$. Objetivo: INR $< 1,5$ y plaquetas $> 100.000 \times 10^9/L$. Una vez monitorizada la PIC, si esta es $> 15-20$ mmHg deberemos:

A) Terapia de Primer Nivel.

- a) Conseguir una correcta oxigenación y ventilación del paciente (saturaciones de Hemoglobina superiores a 98%, y PCO2 entre 30-35 mmHg)*
- b) Conseguir una correcta hemodinamia arterial*
- c) Asegurar una correcta analgesia mediante Remifentanilo y una correcta sedación mediante Propofol, el cual disminuirá el consumo de Oxígeno cerebral.*
- d) Administraremos Manitol o Suero salino Hipertónico al 6% (1ml=1mEq de Na) en función de la tensión arterial media del paciente, en caso de hipotensión lo indicado sería el Suero Salino Hipertónico al 6% (2-5 ml / Kg), en caso de Hipertensión Arterial lo indicado sería el Manitol (0,25-1 gr / Kg / dosis).*
- e) Buscaremos cifras de Hemoglobina superiores a 12 gr /dl*
- f) Disminuir la temperatura del paciente entre 35-36 °C,*
- g) Colocaremos la cabeza recta y una ligera elevación 30°.*

B) En caso de que con las anteriores medidas no disminuyera la presión intracraneal,

- a) Intensificaremos más el tratamiento hiperosmolar, intentando buscar la natremia "óptima" hasta cifras de 160-165 Meq / dl*
- b) En caso de persistir cifras elevadas de Presión Intracraneal con afectación de la Presión de perfusión Cerebral iniciaremos terapia con Barbitúricos (Pentobarbital) buscando las salvassupresión, que podrá ser monitorizadas mediante EEG (Electro-encefalograma) o mediante control mediante el BIS*



- c) *Posteriormente optimizaremos la ventilación, procediendo a hiperventilación (pCO₂ entre 25-30 mmHg) con control de la saturación del Bulbo de la Yugular (SjO₂) para no producir isquemia cerebral con la hiperventilación*
- d) *Hipotermia más marcada 33,5-35°C*

b) Infecciones

Presente en el 80 % de estos pacientes, el 30 % de ellos tienen una infección fúngica.

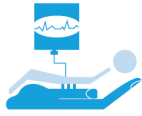
Factores predisponentes: En los pacientes con fallo hepático fulminante existe una situación de inmunosupresión motivada por existir unas deficiencias en la producción de opsoninas y complemento, alteración en el número y función de los neutrófilos (neutropenia, alteraciones en la adherencia y en la fagocitosis) alteraciones en la funcionalidad de las células de Kuppfer, lo cual va a originar un aumento de infecciones de origen intestinal.

Asimismo estos pacientes están sometidos a manipulaciones cruentas y son portadores de líneas venosas y arteriales y ventilación mecánica, que son factores predisponentes a sufrir una infección nosocomial. *Microbiología:* Los gérmenes más comúnmente implicados en la infección del paciente con FHF son originarios la mayoría del tracto intestinal (normalmente bacilos gram negativos), también son frecuentes las sobreinfecciones de origen urinario, respiratorio y de los catéteres endovasculares. Los gérmenes más corrientemente implicados son: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococos*, bacilos gram negativos (*E. coli*) y hongos.

Tratamiento. Nancy Rolando realizó un estudio prospectivo y controlado sobre la necesidad o no de administrar tratamiento antimicrobiano a nivel parenteral y de decontaminación en el paciente con FHF, verificó una disminución significativa de las infecciones y lo que es más importante de un aumento de la supervivencia en el grupo de pacientes que estaban recibiendo profilaxis antimicrobiana (parenteral y de decontaminación) en comparación a los que no recibieron inicialmente ninguna profilaxis o los que recibieron profilaxis parenteral con cefuroxima.

En el paciente con FHF se existe una dificultad en la detección de la sobreinfección, ya que los datos analíticos orientativos de infección estarán enmascarados por un déficit en su producción.

Profilacticamente aconsejamos la administración de una pauta de decontaminación intestinal mediante neomicina (50 - 100 mg / Kg / día, fraccionado en 4 dosis con un máximo de 6 gramos al día) (la Rifaximina probablemente es un buen sustituto a la Neomicina por no presentar ototoxicidad ni nefrotoxicidad, la administraremos a 20 mg /Kg /día en dos dosis) y con Anfotericina B oral (50 mg / Kg día fraccionada en 4 dosis y con una dosis máxima diaria de 2 gramos). Parenteralmente administraremos Cefuroxima (100 - 150 mg / Kg / día, administrado cada 8 horas) . Asimismo efectuaremos cultivos seriados cada 24 horas y ante cualquier deterioro clínico hemodinámico valorar la instauración de tratamiento antibiótico antifúngico de amplio espectro (Piperacilina con tazobactam + Anidulafungina ± Vancomicina).



c) Coagulopatía y hemorragia

De un 15 al 30 % de los pacientes afectados de Insuficiencia hepática aguda padecen hemorragias graves con riesgo vital. El principal foco de sangrado es la vía digestiva y, más concretamente la vía digestiva alta. En menor proporción, hay sangrado por nasofaringe, por los puntos de punción, por la cavidad abdominal libre y de origen pulmonar.

El manejo incluye :

Omeprazol ev 1 mg/kg./día Ev

Vitamina K ev 0.2 mg/Kg./ ev administrado cada 72 horas (dosis máxima 10 mg)

Deberemos administrar plasma fresco si existe sangrado o bien se va a practicar una manipulación cruenta.

Asimismo administraremos un concentrado de plaquetas por cada 10 kg en caso de que el paciente tenga unas plaquetas inferiores a 50.000 y signos de sangrado o se va a efectuar una maniobra cruenta.

En caso de una manipulación de altísimo riesgo como es la colocación del sensor de Presión Intracraneal administraremos también factor VII activado si con la anteriores terapias no conseguimos un INR<1,5 para poder efectuar el procedimiento con más garantías y conseguir dicho objetivo (INR<1,5).

Si no existe sangrado o no se va a proceder a ninguna manipulación cruenta, no administrar plasma fresco ya que nos va a ocultar si existe una regeneración de la función hepática, como veremos posteriormente la determinación del factor V será crucial en el pronóstico de reversibilidad del cuadro de IHA (el factor V es independiente de la vitamina K), si administramos plasma, durante 12 horas los valores de factor V no serán valorables.

Será necesario la practica de estudios de coagulación (tiempo de protrombina, cefalina y estudio de factores y Antitrombina III cada 12 horas).

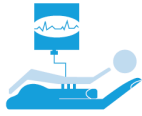
d) Insuficiencia Renal.

El 50 % de los pacientes requieren hemofiltración o hemodiálisis. Es un factor pronóstico importante, puesto que excepcionalmente los pacientes que desarrollan insuficiencia renal recuperan espontáneamente la función hepática. La etiología es multifactorial :

a) Hipovolemia : Que provocará una insuficiencia Renal prerrenal.

b) Síndrome hepatorenal, es el más frecuente se manifestará con:

orina < 1 cc/kg./h $Na_U < 20$ mEq/L con sedimento normal



c) Necrosis Tubular Aguda oliguria mas importante $Na_U > 20$ mEq/L con células epiteliales en el sedimento *El tratamiento deberá ir encaminado a cada causa en particular, el objetivo será conseguir una correcta hemodinámia, evitando la hipovolemia asegurando una diuresis superior a 1 ml / Kg / hora para lo cual pueden ser necesarios los diuréticos (Furosemida 1-10 mg / Kg / dia EV, Hidroclorotiacida 3-5 mg / Kg/ dia oral o Manitol al 20%). En caso de refractariedad al tratamiento valorar hemodiafiltración o soporte con MARS*

e) Trastornos Hemodinámicos

Las alteraciones hemodinámicas son un transtorno común en los pacientes con Insuficiencia Hepatica Aguda (IHA), pueden ser de etiología múltiple y variada gradación, desde la hipotensión moderada hasta el shock circulatorio.

La causa más frecuente es el shock distributivo, con mala distribución de la volemia, que cursa con vasodilatación, hipovolemia relativa secundaria, teniendo un origen séptico-endotóxico.

Otro factor desencadenante es la hipovolemia, ya sea pura, hemorrágica, la causada por deshidratación o la debida a la existencia de un tercer espacio.

Inicialmente, se controlará la volemia mediante un cateter de presión venosa central, la tensión arterial con un método discontinuo incruento, si el paciente esta inestable la monitorización será invasiva y continua, y la diuresis con cateterización vesical.

La terapia irá encaminada a los siguiente objetivos

- a) *Tener una tensión media > 65 mmHg con una correcta Presion de Perfusión Tisular*
- b) *Saturación venosa central > 65%*
- c) *Diferencia arterio-venosa central de CO₂ < 6 mmHg*
- d) *Correcta perfusión periférica.*
- e) *Presión intrabdominal < 8 mmHg*

En la actualidad se preconiza el uso de N-Acetil-Cisteina (NAC) para optimizar la hemodinamia y favorecer la regeneraxción hepática como hemos visto anteriormente.

Frecuentemente es preciso un tratamiento mixto:

a) *Reponer la volemia, administrando volumen: Suero Salino Hipertónico, Albumina al 20%, Concentrado de hematíes etc. Evitar soluciones hipoosmolares.*

b) *Tratar la vasodilatación periférica mediante Noradrenalina.*

c) *Mejorar la contractilidad cardíaca. (Dobutamina).*

Orientando el tratamiento a los objetivos anteriormente reseñados y valorando objetivamente las repercusiones



f) Trastornos de la función pulmonar

Las complicaciones del aparato respiratorio son extremadamente frecuentes en la IHA (75-90%) y son de muy variada etiología y gravedad.

Las más frecuentes son las infecciosas, como traqueobronquitis y neumonías; las atelectasias motivadas por la hipoventilación de la depresión de la conciencia; edema agudo de pulmón secundario a la sobrecarga hídrica; yatrogénicas, como el neumotorax o el hemotorax, y finalmente, la afectación de la membrana alveolo-capilar, con el síndrome de dificultad respiratorio del adulto (SDRA), formando parte del síndrome de disfunción multiorgánica (SDFMO).

El primer objetivo ante una IHA que halla evolucionado a un FHF será la protección precoz de la vía aérea. Se procederá a intubación orotraqueal utilizando sedante (Midazolam) y paralizante con metabolismo no hepato-dependiente: Cisatracurio.

El segundo objetivo será lograr una óptima ventilación y oxigenación, manteniendo saturaciones de hemoglobina superiores al 95%

g) Hipoglucemia.

Es de etiología multifactorial :

- Necrosis hepatocelular que elimina los depósitos de glucógeno.
- Incapacidad para la neoglucogénesis hepática
- Hiperinsulinemia por disminución de su degradación hepática.
- Aumento de la utilización de la glucosa por el catabolismo existente y a infecciones bacterianas.

Como profilaxis podemos utilizar un aporte de glucosa entre 5 - 9 mg / kg. / min. con un control de glicemia capilar / horario.

Se pueden producir hipoglicemias severas que se deben tratar enérgicamente con la administración de 2 ml/kg de SG 10% e.v. y, posteriormente, el aumento de la cantidad de glucosa en el seuro de mantenimiento.

h) Alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base

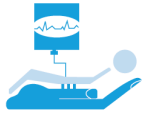
Son muy frecuentes y en ocasiones difíciles de revertir :

Hiponatremia, hipokaliemia o hiperkaliemia, hipocalcemia e hipomagnesemia

Alcalosis respiratoria : por hiperventilación central debida a la encefalopatía

Acidosis metabólica : generalmente por acumulo de ácidos orgánicos como lactato o ácidos grasos libres. Remarcar que la presencia de hipofosforemia en un paciente no dializado es un factor de buen pronóstico

i) Sedación-Analgésia- Paralización-Valoración de la Encefalopatía



Los pacientes con Insuficiencia Hepática Aguda son enfermos dinámicos que pueden evolucionar favorablemente (si predomina la regeneración) o desfavorablemente (encefalopatía) desembocando en un FHF.

Es importante por lo tanto intentar valorar el sensorio (Glasgow, valorar escritura y dibujos en pacientes mayores, etc.) cuando están sin encefalopatía, es básico no administrar sedantes ni analgésicos opiáceos que interfieran dicha valoración. En caso de precisar analgesia una opción adecuada sería la Diproflona (20-40 mg / Kg / dosis / 8 horas).

Si se precisa Sedación y Analgesia para la práctica de alguna manipulación (colocación de catéter venoso central, drenaje torácico, etc) una opción adecuada sería el Remifentanilo en perfusión continua (3-15 mcg / Kg / hora) hasta conseguir la sedación adecuada para la manipulación. Desde el punto de vista de monitorización sería útil tener monitorizados a estos pacientes mediante el BIS (Bispectral Index) para valorar la encefalopatía de una manera más cuantitativa, siendo más necesario en pacientes menores de 2 años en los cuales la valoración fina de la consciencia es más compleja.

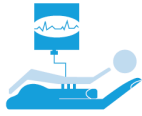
En caso de que el paciente evolucione desfavorablemente, presentando Encefalopatía grado III-IV y precisara naturalmente intubación y ventilación mecánica instauraríamos tratamiento sedante analgésico con Remifentanilo (3-15 mcg / Kg / hora) y si precisara curarización, el relajante indicado sería el Cisatracurio, dado que al igual que el Remifentanilo son fármacos que no se metabolizan a nivel hepático ni renal.

En caso de no conseguir una correcta sedación con Remifentanilo, añadiríamos Propofol en perfusión continua si la hemodinamia nos lo permite y sino midazolam en bolus discontinuos lento y diluido para minimizar su efecto hemodinámico y para evitar su acumulación. En el paciente ventilado mecánicamente sería conveniente cuantificar la sedación mediante el BIS (optimización de la sedación y valoración de tasas de supresión). En caso de no disponer de Bispectral Index sería conveniente cuantificar la sedación mediante el Score Comfort Scale, situándose idealmente entre 17 y 26

INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

Con los adelantos terapéuticos que se han ido instaurando a lo largo de estos últimos 25 años, cada vez es más importante “pronosticar” si un paciente tiene capacidad de regeneración, con el objetivo de racionalizar las terapias a aplicar con el fin de evitar frustración y un gasto innecesario.

Es fundamental no trasplantar a quien no lo necesita ni indicar el trasplante tardíamente cuando ya está contraindicado.



El trasplante hepático es el único tratamiento que ha demostrado a día de hoy tener un impacto importante en la supervivencia de los pacientes afectos de IHA/FHF. La supervivencia a corto término de los pacientes trasplantados se encuentra en alrededor del 85%, mientras que los pacientes no trasplantados tienen una supervivencia global del 35%.

En el momento de listar a un paciente como urgencia 0 debemos tener en cuenta la escasez de injertos disponibles y que, a pesar de que es un tratamiento que puede salvar la vida a nuestro paciente, estamos sometiéndole a una morbimortalidad a largo plazo nada desdeñable. Es por ese motivo por lo que el hepatólogo y el intensivista deberían disponer de herramientas suficientes para diferenciar a los pacientes que tendrán una regeneración espontánea de aquellos que presentan un fallo hepático irreversible y no cometer errores de “Omision” (no indicando el trasplante a un paciente irreversible) o de “Comisión” (indicando el trasplante a un paciente con capacidad de regeneración).

Idealmente, el pronóstico debería determinarse en las fases iniciales de la IHA, cuando el trasplante hepático tiene mayor beneficio. Disponemos de dos *scores* pronósticos de amplia difusión (*score* de *King's College* y el de *Clichy (Factor V)*)

a) Criterios del King's:

Pacientes no intoxicados por paracetamol:

- INR > 6 o bien tres parámetros de los siguientes:

- Edad inferior a 10 años
- Etiología: no es una hepatitis A, B, o tóxica por halotano
- La encefalopatía grado I-II se presenta a partir de los 7 días de la ictericia.
- INR > 3.5
- Bilirrubina total superior a 17,5 mg / dl

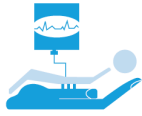
Pacientes intoxicados por paracetamol

- pH arterial < 7,30 (independientemente del grado de encefalopatía) o todos los siguientes:
- INR >6,5
- Creatinina sérica > 3,4 mg /dl
- Encefalopatía III-IV

b) Criterios de Clichy: Factor V inferior al 20 % en dos determinaciones.

Ambos *scores* han demostrado tener una baja especificidad (E) y valor predictivo positivo (VPP) en pediatría (E 85% y VPP 60% *King's College*; E 78% y VPP <60 para el *score* de *Clichy*).

En nuestro centro se utiliza a la vez el aclaramiento de verde de indocianina (ICG-PDR LiMON®). El verde de indocianina es un colorante tricarbóxico que se



inyecta por un catéter venoso, ya sea central o periférico. Es captado por el hígado y se secretará pasivamente a la bilis sin metabolizarse. Mediante un sensor de densitometría transcutánea, podemos detectar la disminución de la concentración de verde de indocianina por unidad de tiempo (ICG-PDR; *Indocyanine Green Plasma Disappearance Rate*). Al no ser captado por ningún otro órgano de la economía, podríamos extrapolar la masa hepática funcionante, dependiendo del valor de ICG-PDR en condiciones de estabilidad hemodámica*. En nuestra experiencia, un ICG-PDR < 5,9% indica irreversibilidad siempre y cuando se haga en situaciones optimas hemodinámicas. *Los parámetros de estabilidad hemodinámica fueron establecidos como SatvHb > 65%. Diferencia arterio-venosa de CO₂ < 8 mmHg y PAM > 65 mmHg y deberá mantener una presión intraabdominal < 8 mmHg y sin fármacos que afectan al flujo esplácnico (somatostatina, octreótido). <5,9%/min es indicador de irreversibilidad con una sensibilidad 91,6%, especificidad 96,8% un VPP 91,6% y un VPN 96,8%. Si cruzamos los criterios de *King's College* y ICG-PDR <5,9%/min, los datos estadísticos mejoran hasta una E del 97%, S del 90%, VPP del 93% y VPN del 97%. En nuestra unidad, a cualquier paciente con IHA le aplicamos los criterios de *King's College*, el factor V (menor del 20% en dos determinaciones) y el ICG-PDR < 5,9%/min.

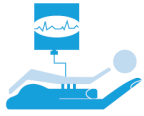
Si el paciente cumple 2 ó 3 criterios anteriormente reseñados, entonces aconsejamos que entre en urgencia 0 antes de presentar encefalopatía III-IV.

A la hora de valorar una IHA será fundamental establecer la etiología (influencia directo en el pronóstico), la situación del paciente (edad, enfermedades de base, obesidad, etc.), valores estáticos de funcionalismo hepático (INR, factor V, lactato, bilirrubina total, fosforo plasmático, amonio, alfafetoproteina, score de PELD.), scores específicos para la causa de la disfunción hepática (Score de Ganzert y de Escudie para la intoxicación por Amanita Phalloides) consideramos básico el seguimiento de las tendencias de los mismos especialmente en el INR, Factor V y lactato y finalmente valorar los datos dinámicos (ICG-PDR) valorando igualmente sus tendencias.

A día de hoy, el “arte de pronosticar” la IHA y el FHF es todavía un proceso difícil, apasionante y de una tremenda responsabilidad.

TERAPIA DE SOPORTE EXTRACORPÓREO

Indicaremos la terapia MARS (*Molecular Adsorbent Recirculating System*) en los pacientes con IHA o FHF con disfunción renal tributaria de diálisis o bien en los



SECIP

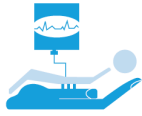
SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

Actualizado 2013

FHF con edema cerebral, siempre y cuando se cumplan una de las dos siguientes premisas:

1. Tener capacidad de regeneración.
2. Ser tributarios de trasplante hepático.

No tendrá indicación por lo tanto en el paciente irreversible y no tributario de trasplante hepático ya que entonces únicamente sería un tratamiento cosmético (disminución temporal de la bilirrubina)



KEYPOINTS:

- 1) Establecer la etiología de la IHA o del FHF. Trasladar al paciente a un centro referente para el trasplante hepático en función de la gravedad y la etiología.**
- 2) Iniciar la terapia específica si existe**
- 3) Prevenir y tratar las posibles complicaciones, iniciar las terapias de regeneración hepática (NAC).**
- 4) Pronosticar que IHA o que FHF va a precisar como tratamiento el Trasplante hepático.**
- 5) Instaurar racionalmente terapias de detoxificación y de regeneración ya sea como puente al trasplante o a la regeneración**

**BIBLIOGRAFIA**

1. Bernal W, Donaldson N, Wendum J. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study. *The Lancet*. Vol, 359. February 16, 2002. 558-563
2. Blei AT, Olafsson S. Complications of intracranial pressure monitoring in fulminant hepatic failure. *Lancet*, 1993 Jan 16. 341:8838; 157-158
3. Blei AT. Selection for Acute Liver Failure: Have We Got It Right?. *Liver Transplantation* Vol 11, No 11, suppl (November), 2005; S30-S34.
4. Levesque E, Saliba F. ICG Clearance Monitoring in ICU Patients. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2009. Springer-Verlag, Heidelberg. Vincent JL. Pp 646-657
5. O'Grady J, S W Schalm, Roger Williams. Acute liver failure: redefining the syndromes. *The Lancet*. Vol 342. July 31, 1993: 273-275.
6. O'Grady G, Graeme J, Alexander M, Hayllar KM, Williams R. Early Indicators of Prognosis in Fulminant Hepatic Failure. *Gastroenterology* 1989; 97: 439-445
7. Quintero J, Ortega J, Bueno J, Flores S, Roqueta J. Predictive value of indocyanine green clearance in acute liver in children: comparison with King's College and Clichu scores. *Critical Care* 2007, 11 (Suppl 2): P398
8. Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. David G. Nichols. Fulminant Hepatic Failure and Transplantation, Tissieeres P, Devictor D.J.; Lippincott Williams & Wilkins, 2008; 1535-1549
9. Rolando N, Alexander Gimson. Prospective controlled trial of selective parenteral and enteral antimicrobial regimen in fulminant liver failure. *Hepatology*. Vol 17, Num 2, 1993: 196-201.
10. J. Quintero Bernabeu, J. Ortega López, D. Infante Pina. Insuficiencia Hepática Aguda. *Urgencias en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas*. F Arguelles. Ed Ergon 2011. 267-279
11. Uta Merle, Olivia Sieg, Christoph Eisenbach. Sensitivity and specificity of plasma disappearance rate of indocyanine green as a prognostic indicator in acute liver failure. *BMC Gastroenterology* 2009, 9:91-99
12. JG O'Grady. Acute liver failure. Review. *Postgrad Med J* 2005; 81: 148-154