

## 21

## INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE (FALLO HEPÁTICO FULMINANTE)

A Mas  
JM Salmerón

En el año 1970, Trey y Davidson definieron la hepatitis fulminante como un cuadro clínico agudo, de pocas semanas de evolución y sin evidencias de enfermedad hepática previa, en el curso del cual aparecen signos clínicos de encefalopatía hepática asociados a un notable descenso de la tasa de protrombina. En la actualidad se prefiere utilizar en lugar de hepatitis fulminante el término insuficiencia hepática aguda grave (IHAG). Se trata de un síndrome infrecuente, de etiología diversa, que por mecanismos distintos aboca a una grave insuficiencia hepatocelular, que cursa con una elevada mortalidad, y en el que el trasplante hepático urgente ha modificado el pronóstico de forma espectacular. En nuestro medio la causa más frecuente de IHAG son las infecciones por los virus de las hepatitis, seguidas por las reacciones a fármacos o a tóxicos. En aproximadamente una tercera parte de casos de IHAG no es posible reconocer una etiología concreta. Estos casos se atribuyen (con escasa base racional) a virus desconocidos (no A, no B, no C); probablemente sea mejor denominarlas IHAG “idiopáticas” o de etiología no determinada. Existen además muchas otras causas menos frecuentes de IHAG .

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de IHAG exige, por un lado, la ausencia de enfermedad hepática previa, y por otro, la presencia de signos clínicos y analíticos de insuficiencia hepatocelular grave (encefalopatía hepática y tasa de protrombina inferior al 40%). Clásicamente se diferencian dos cursos distintos en la IHAG; fulminante y subfulminante, según que el intervalo entre la aparición del primer síntoma de enfermedad hepática (ictericia) y la detección de encefalopatía sea inferior a dos semanas (curso fulminante) o entre dos y ocho-doce semanas (curso subfulminante), Más recientemente se ha propuesto otra clasificación que divide los casos de IHAG en hiperagudos (intervalo síntomas-encefalopatía menor de 7 días), agudos (entre 8 y 28 días), y subagudos (entre 29 y 72 días). En esta clasificación se incluyen aquellos casos con enfermedad hepática crónica asintomática o desconocida previamente, que debutan como una IHAG (por ejemplo una enfermedad de Wilson o una sobreinfección delta en un paciente con una hepatitis crónica B previa). Los diferentes cursos clínicos tienen importancia, tanto desde el pun-

to de vista etiológico, como del desarrollo de ciertas complicaciones. El llamado “fallo hepático de comienzo tardío” comprendería aquellos casos, similares a una IHAG, pero con curso más prolongado (aparición de encefalopatía entre dos y seis meses del inicio del cuadro clínico).

Junto a los criterios diagnósticos ya expuestos (ausencia de enfermedad hepática previa, encefalopatía hepática, tasa de protrombina inferior al 40 %), en la IHAG pueden aparecer muchas otras manifestaciones clínicas, ya sea dependiendo de la causa del síndrome, o de las frecuentes complicaciones extrahepáticas que aparecen a lo largo de su curso. El proceso diagnóstico ante un posible cuadro de IHAG debe realizarse a tres niveles:

1. Confirmar que se trata de este síndrome: exige la exclusión de una enfermedad hepática previa (con las salvedades expuestas anteriormente), descartar otras causas de disminución de la tasa de protrombina (malabsorción, coagulación intravascular diseminada-CID), y confirmar el diagnóstico de encefalopatía hepática (excluir que el trastorno neurológico se deba a otras causas).

2. Diagnóstico etiológico: exige anamnesis detallada (exposición a tóxicos, ingesta de fármacos, antecedentes de exposición potencial a virus), exploración física cuidadosa, y exploraciones complementarias: marcadores virales, determinaciones toxicológicas en caso de sospecha de esta etiología (paracetamol en sangre, alfa-amanitinas en orina), metabolismo del cobre en pacientes jóvenes, auto-anticuerpos y eventualmente biopsia hepática por vía transyugular. Es obligado realizar una ecografía abdominal, tanto para descartar signos sugestivos de hepatopatía crónica o lesiones ocupantes de espacio como para valorar la permeabilidad vascular (vena porta, arteria hepática, venas suprahepáticas).

3. Diagnóstico de las posibles complicaciones asociadas a la IHAG: estos procedimientos se describen junto con las medidas terapéuticas adecuadas.

## VIGILANCIA

Dada su elevada morbimortalidad, los pacientes con IHAG deben ser ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos, y en un centro que disponga de un programa activo de trasplante hepático. En función de la gravedad del cuadro, es aconsejable monitorizar diversos parámetros, mediante catéter venoso central (y catéter de Swan-Ganz en caso de problemas hemodinámicos), catéter arterial, sonda vesical, y sonda nasogástrica e intubación orotraqueal si el grado de encefalopatía hepática es III o IV. Aparte de la monitorización analítica habitual en pacientes críticos (hemograma, iones, gases, función renal), debe controlarse la función hepática al menos diariamente (o

como mínimo bilirrubina y tasa de protrombina). La vigilancia incluye la detección precoz de las frecuentes complicaciones extrahepáticas.

## TRATAMIENTO

Se divide en medidas generales o inespecíficas, llamadas también convencionales, que deben aplicarse en todos los pacientes con IHAG, medidas específicas (dependiendo de la etiología), y medidas extraordinarias, que incluyen el trasplante hepático urgente.

### MEDIDAS GENERALES

**Tratamiento de la encefalopatía hepática.** No difiere del tratamiento habitual de este problema (lactulosa o lactitol por vía oral). Dado que la encefalopatía hepática constituye un criterio diagnóstico de IHAG, y su grado y persistencia pueden orientar hacia la adopción de medidas terapéuticas extraordinarias (trasplante hepático), debe descartarse siempre que el trastorno neurológico se deba a otras causas, o que aparezca, aumente o perdure debido a la administración de fármacos depresores del sistema nervioso central. En este sentido es conveniente administrar una dosis intravenosa 1 mg, de flumazenil (antagonista de las benzodiazepinas) para excluir esta última posibilidad.

Los pacientes pueden recibir una dieta hipoprotéica (20-40 g de proteínas/día) solamente en caso de que se hallen en encefalopatía grado I-II. En caso de encefalopatía más avanzada se mantendrá una dieta absoluta. No se ha demostrado que el aporte de nutrición parenteral sea beneficioso en esta situación.

### Tratamiento de las alteraciones extrahepáticas

Prácticamente todos los órganos y sistemas pueden verse afectados en la IHAG. A continuación se describen someramente estas alteraciones, sus posibles mecanismos fisiopatológicos, y su tratamiento.

**Edema cerebral/hipertensión endocraneana.** Muy frecuente en los cuadros de IHAG de curso fulminante (o hiperagudo), constituye la causa más habitual de muerte (por enclavamiento amigdalario) de este síndrome. El mecanismo de su aparición en la IHAG no se conoce con certeza, dado que se han hallado alteraciones, tanto en el flujo sanguíneo cerebral, como en la barrera hematoencefálica (edema vasogénico), así como trastornos de la osmoregulación neuronal (edema citotóxico, sobre todo a nivel de los astrocitos). Los datos clínicos sugestivos de hipertensión endocraneana (hiperreflexia, rigidez de descerebración, alteraciones pupilares) pueden aparecer tardíamente, por lo que para su detección es necesario el uso de un sen-

sor de Presión Intracraneal (PIC), a pesar del riesgo de hemorragia que supone su colocación en un paciente con un importante trastorno de la coagulación. Los sensores epidurales tienen un menor riesgo de sangrado. Se aconseja colocar el sensor en aquellos pacientes con encefalopatía grado III o IV. El objetivo es mantener la PIC por debajo de 20 mmHg, y la presión de perfusión cerebral, que se obtiene de restar la presión arterial media de la PIC, por encima de 50 mmHg. Deben adoptarse una serie de medidas tendientes a evitar aumentos de la PIC: incorporar la cabecera de la cama a 30 grados y procurar mantener la cabeza semiflexionada para favorecer el drenaje yugular, ajuste exquisito del balance hídrico, mantener en lo posible al paciente libre de estímulos sensoriales (luz, dolor, maniobras tales como punciones venosas, enemas), y sedación farmacológica en casos de agitación (benzodiazepinas o propofol a dosis adecuadas). Si la PIC supera los 20-25 mmHg de forma persistente debe precederse a hiperventilación mecánica (para obtener  $pCO_2 < 32\text{mmHg}$ ), y diuresis forzada con manitol (0,5-1 g/kg de peso corporal de solución al 20% endovenoso, en forma de bolos). En caso de insuficiencia renal o falta de respuesta al manitol debe recurrirse a medidas de depuración extrarrenal (hemofiltración). En caso de fracaso de estas terapéuticas, la administración de barbitúricos (bolos de tiopental sódico de 3-5 mg/kg de peso seguido de perfusión continua a dosis de 3-5 mg/kg/hora) pueden ser eficaces. A pesar de estas medidas, especialmente en casos fulminantes o hiperagudos, el edema cerebral y la hipertensión endocraneana pueden ser incontrolables y constituyen la causa más frecuente de fallecimiento de los pacientes con IHAG. Otros procedimientos alternativos a la monitorización de la PIC, que informan del estado circulatorio cerebral como el doppler transcraneal, saturación de oxígeno en sangre venosa del bulbo de la yugular, o medición del flujo sanguíneo cerebral mediante técnicas no invasivas, ofrecen datos complementarios que pueden ayudar a la toma de decisiones terapéuticas.

**Insuficiencia renal.** Puede tener características funcionales o corresponder a una necrosis tubular aguda. Su presencia constituye un signo de mal pronóstico. Debe relacionarse con los trastornos hemodinámicos frecuentes en la IHAG (ver más adelante), con el uso de fármacos nefrotóxicos, o con el mismo tóxico que causa la lesión hepática (*Amanita phalloides*, paracetamol). La cifra de urea es un falso indicador de la función renal en la IHAG, puesto que su síntesis hepática está muy disminuida; por otra parte, algunas técnicas de determinación colorimétrica de la creatinina sérica pueden verse interferidas en caso de hiperbilirrubinemia importante. La profilaxis de la insuficiencia renal en la IHAG exige evitar situaciones hemodinámicas que disminuyan la perfusión renal, y los fármacos nefrotóxicos. En caso de que aparezca, debe tenerse en cuenta que los métodos de depuración extrarrenal han de indicarse más precozmente que en otras situaciones. La hemofiltración continua es preferible a las sesiones de hemodiálisis.

**Diátesis hemorrágica.** Debida a la importante disminución de los factores de la coagulación de síntesis hepática. Puede existir además una

CID asociada. Se manifiesta fundamentalmente por hemorragia digestiva alta, aunque pueden aparecer hemorragias a muy diversos niveles. No existe ninguna evidencia de que la administración profiláctica de factores de la coagulación sea útil, e incluso puede ser peligrosa; por ello es aconsejable administrar plasma fresco únicamente cuando existen hemorragias clínicamente significativas o antes de proceder a técnicas invasivas (por ejemplo, colocación de un sensor de PIC). La profilaxis de hemorragia digestiva alta con inhibidores H2 o sucralfato sí se ha mostrado eficaz en reducir esta complicación.

**Alteraciones metabólicas, hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base.** La hipoglicemia es muy frecuente, debido a la depleción de glucógeno hepático y a una neoglucogénesis reducida. Exige la monitorización frecuente (horaria) de la glicemia, y la eventual perfusión de soluciones de glucosa hipertónica. Es habitual la alcalosis respiratoria, a excepción de los casos de IHAG debidos a sobredosis de paracetamol, en la que la acidosis metabólica constituye un factor pronóstico. En casos de IHAG no debidas a paracetamol, la acidosis metabólica suele ser un fenómeno terminal. La hipofosforemia es habitual. La elevación del lactato sérico traduce la intensidad del déficit de perfusión tisular. Debe procederse a la monitorización frecuente del ionograma plasmático y urinario; los casos de curso prolongado (subfulminante) pueden cursar con ascitis e insuficiencia renal, y entonces puede aparecer hiponatremia dilucional.

**Infecciones bacterianas y fúngicas.** Se han descrito diversas alteraciones que justifican la frecuente aparición de infecciones en la IHAG (déficit de complemento, escasa función quimiotáctica de los neutrófilos, escasa función kuppfferiana). Pueden cursar de forma silente, y se asocian a una elevada mortalidad. Su diagnóstico exige un alto índice de sospecha; es aconsejable practicar rutinariamente cultivos de sangre y líquidos biológicos. Dado que el mayor número de infecciones se deben a gérmenes gram-negativos y de origen entérico, la administración de antibióticos poco absorbibles por vía oral (norfloxacino 400 mg/12 h, asociado a nistatina 1 millón de uu cada 6 horas) reduce de forma significativa la incidencia de infecciones en la IHAG. Otros autores prefieren iniciar tratamiento antibiótico sistémico profiláctico junto con la descontaminación intestinal. Datos tan inespecíficos como un empeoramiento de la encefalopatía, una discreta leucocitosis sin fiebre, o la aparición de insuficiencia renal sugieren que el paciente puede estar iniciando una sepsis. Antes de disponer de cultivos y antibiograma, es conveniente iniciar antibioterapia empírica, preferentemente con una cefalosporina de tercera generación, asociada a un antifúngico (fluconazol) dada la elevada incidencia de infección por hongos descrita en la IHAG.

**Alteraciones cardiocirculatorias.** La mayoría de pacientes muestran un estado circulatorio hiperdinámico, con gasto cardíaco elevado, y resistencias periféricas muy bajas. No se conocen los mecanismos fisiopatológi-

cos que conducen a esta situación, pero probablemente se deba a diversos factores como la presencia de endotoxemia bacteriana y una mayor permeabilidad capilar. Junto a estas alteraciones, y a pesar de un aporte de oxígeno elevado, existe una baja extracción tisular y un bajo consumo de oxígeno. Esta hipoxia tisular conduce a la aparición de fallo multiorgánico. Los pacientes con IHAG que fallecen tienen menores resistencias vasculares sistémicas, menores índices de extracción de oxígeno y mayores niveles de lactato sanguíneo que los supervivientes. El tratamiento de estas alteraciones sigue sujeto a debate; es evidente que la administración de vasopresores (adrenalina, noradrenalina) no corrige, sino que empeora las alteraciones de la oxigenación tisular. Algunos autores recomiendan el uso de N-acetilcisteína o prostaciclina.

**Alteraciones respiratorias.** Más de la mitad de los pacientes afectos de una IHAG presentan en su evolución alteraciones en la radiografía de tórax. Además de la elevada incidencia de infecciones respiratorias, es frecuente la existencia de edema pulmonar (se ha descrito la presencia de un distress respiratorio del adulto en más de 30% de pacientes). Las causas de esta frecuente alteración se desconocen. Su tratamiento no debe diferir del habitual de cualquier paciente crítico.

## MEDIDAS TERAPEÚTICAS ESPECÍFICAS

No existe ningún tratamiento específico que se haya mostrado eficaz en la IHAG de causa vírica, excepto en los casos excepcionales de IHAG debidas a infecciones por herpes o citomegalovirus. En cambio, en otras etiologías de IHAG sí se dispone de tratamientos específicos, de eficacia variable, que deben aplicarse lo más precozmente posible y que no deben sustituir sino complementar a las medidas generales antes mencionadas. Entre ellas, la N-acetilcisteína en la intoxicación por paracetamol, las medidas terapéuticas en la intoxicación por *A. Phalloides* (diuresis forzada, aspiración duodenal, penicilina G sódica, silibinina), la interrupción del embarazo en casos de esteatosis aguda gravídica, o la colocación de una derivación porto-sistémica percutánea en un síndrome de Budd-Chiari agudo son medidas cuya eficacia parece indudable. En caso de que se trate de la primera manifestación de una hepatitis autoinmune puede ser útil el tratamiento inmunosupresor, o D-penicilamina en el caso de una enfermedad de Wilson (inútil en casos de IHAG ya establecida). La inmediata supresión del contacto con el tóxico o fármaco potencialmente causante de una IHAG en cuanto se detecten signos de hepatotoxicidad es fundamental para reducir la gravedad del cuadro.

A pesar de las medidas mencionadas, el pronóstico de la IHAG sigue siendo extraordinariamente grave; su mortalidad alcanza en algunas series a más del 80% de casos. Los casos de IHAG debidas a reacciones a

fármacos e idiopáticas (“no A no B no C”) son los que se asocian a menor probabilidad de supervivencia (mortalidad superior a 90% en algunas series), mientras que la IHAG por virus A o la que puede aparecer tras una intoxicación por paracetamol tienen pronóstico menos sombrío (mortalidad inferior al 50%). Otros factores pronósticos son el grado de encefalopatía (peor cuanto más avanzado), la edad (peor en niños de menos de 10 años y en adultos de más de 40), y el curso clínico subfulminante o subagudo.

## TRASPLANTE HEPÁTICO

Debido a la elevada mortalidad de la IHAG, se han ensayado diversos procedimientos terapéuticos que venimos en denominar “extraordinarios”, fundamentalmente por su complejidad. Hasta el momento, ninguno ha conseguido reducir la mortalidad de forma significativa, a excepción del trasplante hepático urgente.

Las peculiaridades más importantes del trasplante hepático en la IHAG son la necesidad de disponer de un órgano con urgencia (ello motiva que eventualmente se deban aceptar hígados ABO incompatibles u órganos subóptimos), la necesidad de una valoración frecuente de la persistencia de la indicación del trasplante (ya sea porque existan signos de mejoría espontánea, o porque surjan contraindicaciones mientras se espera un donante), y el momento preciso de la indicación (para por un lado no trasplantar a pacientes con elevadas probabilidades de sobrevivir sin este procedimiento, y por otro no llegar al trasplante cuando el paciente se halla en una fase muy avanzada, con complicaciones irreversibles). Existen varios criterios para indicar el trasplante urgente en la IHAG. Nosotros usamos únicamente el grado de encefalopatía y el tipo evolutivo de la IHAG (fulminante o subfulminante), e indicamos el trasplante cuando el nivel de encefalopatía llega a grado III, cuando la encefalopatía empeora después de una mejoría inicial, o cuando no mejora tras 72 horas de tratamiento conservador en los casos subfulminantes con encefalopatía grado I-II (debido a que los pacientes con IHAG de curso subfulminante tiene peor pronóstico que los que evolucionan de forma fulminante). Estos criterios no serían aplicables a la IHAG debida a paracetamol. Las contraindicaciones para el trasplante son similares a las de las enfermedades hepáticas crónicas (edad, insuficiencias de otros órganos), a las que debe añadirse la existencia de signos de daño neurológico irreversible.

El intra y postoperatorio inmediato del trasplante hepático en la IHAG difiere poco del que se realiza por enfermedades hepáticas crónicas. Solamente cabe resaltar de nuevo la necesidad de la monitorización (y tratamiento si es preciso) de la hipertensión endocraneana. En este sentido, el sensor del PIC debe mantenerse durante y horas después del trasplante, tras asegurarse del correcto funcionamiento del injerto, y la normalización persistente de las cifras de presión intracraneal.

El trasplante hepático ha supuesto un notable cambio en el pronóstico de los pacientes con IHAG. La supervivencia de los pacientes trasplantados por esta patología, aunque inferior a la del trasplante por enfermedades hepáticas crónicas, supera el 75% al año en algunas series. De ello podría deducirse que las medidas convencionales son poco útiles, dado que con las mismas la mortalidad esperada de los pacientes no trasplantados de igual gravedad es superior al 90%. Ello no es así, puesto que de un correcto tratamiento convencional va a depender que los pacientes con IHAG puedan llegar al trasplante en condiciones adecuadas para garantizar su aplicabilidad y éxito final. El trasplante auxiliar (dejando una parte del hígado nativo "in situ") constituye una interesante alternativa al trasplante convencional, dado que permite suspender la inmunosupresión (y por tanto elimina los problemas derivados de su uso de por vida) una vez existen evidencias de recuperación de la función del hígado nativo. Por último, y basándose en la posibilidad de una recuperación "ad integrum" de la función hepática una vez superada la fase de IHAG, existen en estudio y evaluación diversos sistemas de "hígado bioartificial" basados en la perfusión de sangre total o plasma de los pacientes a través de cartuchos o biorreactores que contienen células hepáticas vivas de diversos orígenes, con el objetivo de mantener temporalmente la función hepática, o a la espera de un órgano adecuado para el trasplante.

## RESUMEN

- **Medidas generales**

Dieta: hipoprotéica 20-40 g si la encefalopatía es inferior a grado II. Si superior, dieta absoluta.

Tratamiento de la encefalopatía hepática: Lactulosa o lactitol por vía oral o sonda nasogástrica. Descartar que la encefalopatía de deba a administración exógena de benzodiazepinas (administrar 1 mg de flumazenil iv).

Edema cerebral: colocación de un sensor de presión intracraneal (PIC) si la encefalopatía es grado III o IV.

- **Medidas profilácticas:**

Elevación del cabezal de la cama a 30 grados.

Mantener la cabeza semiflexionada.

Evitar hipervolemia/hiperhidratación.



Restricción de estímulos sensoriales, y sedación con benzodiazepinas o propofol (con intubación y ventilación mecánica si es preciso) en caso de agitación psicomotriz.

- Si la PIC supera los 20 mm Hg:

Hiperventilación mecánica (pCO<sub>2</sub> inferior a 32 mmHg).

Manitol (1g/kg peso, vía endovenosa, a pesar en 15-20 minutos, máximo 3 dosis diarias).

En caso de fracaso del manitol, o de insuficiencia renal, iniciar medidas de depuración extrarrenal (hemodiafiltración).

Si fracasan las medidas anteriores, inducción de coma barbitúrico (tiopental sódico, 3-5 mg/kg de peso en "bolus", seguido de perfusión continua a dosis de 3-5 mg/kg/hora).

- **Insuficiencia renal:** Evitar hipovolemia, hipotensión arterial y fármacos nefrotóxicos. Medidas de depuración extrarrenal (hemodiafiltración) si la creatina supera 4.5 mg/dl (aproximadamente 400 mmol/l).

- **Diátesis hemorrágica:** Inhibidores H<sub>2</sub> o sucralfato como profilaxis de la hemorragia digestiva alta. No utilizar plasma fresco o derivados de forma profiláctica (solo si hay hemorragia o antes de proceder a maniobras diagnósticas o terapéuticas invasivas).

- **Alteraciones metabólicas,** hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido base: monitorización frecuente de la glicemia (cada hora), perfusión de glucosa hipertónica, control del equilibrio ácido-base (mínimo diariamente), y del lactato. Corrección de la acidosis metabólica si es preciso. Ionograma plasmático diario como mínimo.

- **Infecciones bacterianas y fúngicas:** Cultivos de sangre, orina y otros líquidos biológicos al ingreso. Descontaminación intestinal (norfloxacino 400 mg cada 24 horas, nistanina 1x10<sup>6</sup> uu cada 6 horas). En caso de sospecha de infección, tras nuevos cultivos, iniciar antibioterapia empírica con una cefalosporina de tercera generación asociada a fluconazol (100-200 mg/ev/día). Ajustar antibióticos según resultados de cultivos y antibiograma.

- **Alteraciones circulatorias:** Monitorización de presiones pulmonares y gasto cardíaco mediante un catéter de Swan-Ganz. Control estricto de entradas y salidas de líquidos (hiperhidratación: riesgo de edema cerebral o pulmonar, hipovolemia: riesgo de hipoperfusión tisular, insuficiencia renal). Drogas vasoactivas (dopamina, dobutamina) según datos hemodinámicos.

Intentar evitar vasoconstrictores (empeoran perfusión tisular a pesar de mejorar parámetros hemodinámicos).

- **Alteraciones respiratorias:** Radiografía de tórax y gases arteriales una vez al día como mínimo. Oxigenoterapia, o intubación y ventilación mecánica según evolución.

- **Medidas Específicas**

Retirada del fármaco o tóxico implicado.

Corrección de los trastornos hemodinámicos en caso de hígado de shock.

Interrupción del embarazo en casos de esteatosis aguda gravídica.

Tratamiento inmunosupresor en casos de hepatitis autoinmune.

La D-penicilamina es ineficaz en casos de IHAG debidos a una enfermedad de Wilson, cuando el cuadro ya se ha establecido.

Derivación portosistémica percutánea en caso de síndrome de Budd-Chiari agudo.

Aciclovir en caso de IHAG debida a infección por virus del herpes.

N-acetilcisteína en la intoxicación por paracetamol.

Diuresis forzada, penicilina G sódica, silibina y aspiración duodenal en caso de intoxicación por Amanita phalloides.

En caso de IHAG por infiltración neoplásica (leucemias, linfomas, tumores sólidos) puede ensayarse quimioterapia.

- **Indicaciones de trasplante hepático urgente**

Encefalopatía igual o superior a III.

Empeoramiento del nivel de encefalopatía después de una mejoría inicial, independientemente de su grado.

Encefalopatía grado II sin mejoría tras 72 horas de tratamiento en los casos de curso subfulminante.

## BIBLIOGRAFÍA

Bernuau J. Liver Treatments in Acute Liver Failure (including Antidotes, Antiviral Therapy and Enhancement of Regeneration). En *Therapy in Liver Diseases. The pathophysiological basis of therapy*. Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodés J eds. Masson S.A. Barcelona 1997; 357-364.

Bernuau J, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure. En *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*. Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodés J eds. Oxford Medical Publications, Oxford 1999; 1341-1372.

Blei A. Brain Edema in Acute Liver Failure. A guide to Liver Support Systems. En *Treatment of Liver Diseases*. Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodés J, Sánchez Tapias JM eds. Masson S.A. Barcelona 1999; 131-136.

Lee WM, Williams R. Acute Liver Failure. Cambridge University Press, Cambridge, 1997.

Mas A, Rodés J. Fulminant Hepatic Failure. *Lancet* 1997; 349: 1081-1085.

Williams R. Introduction: Principles of Treatment for Acute Liver Failure. En *Therapy in Liver Diseases. The pathophysiological basis of therapy*. Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodés J. eds. Masson S.A. Barcelona, 1997; 353-356.