



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

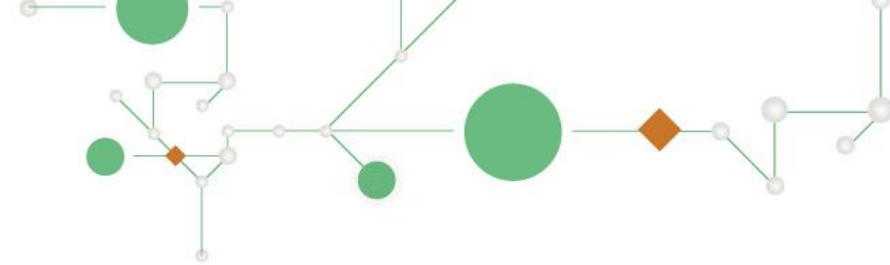
**Enfoque del paciente con falla hepática aguda
(FHA). Parte 1/2**

**Approach to the Patient with Acute Liver
Failure. Part 1/2**

**Perlas
Clínicas**

en Medicina





Enfoque del paciente con falla hepática aguda (FHA). Parte 1/2

Approach to the Patient with Acute Liver Failure. Part 1/2

Sebastián Galvis Garzón

Estudiante de medicina, miembro del grupo de interés en Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Carolina Giraldo Alcaraz

Estudiante de medicina, miembro del grupo de interés en Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Juan Carlos Restrepo Gutiérrez

Especialista en Medicina Interna. Especialista en Hepatología Clínica y Trasplante Hepático y profesor del departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Jairo Alberto Rivera Castro

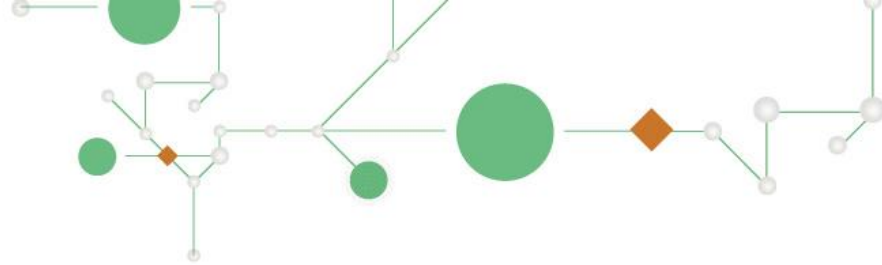
Especialista en Medicina Interna y profesor del departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.49>

¿Qué es importante repasar antes de leer este capítulo?

- Recordar la anatomía, fisiología y semiología hepática.
- Interpretar adecuadamente las pruebas de función hepática.
- Retomar conceptos básicos de las intoxicaciones por medicamentos.
- Revisar los principales mecanismos de presentación de las hepatitis por infección.





Los objetivos de este capítulo serán:

- Precisar el concepto de falla hepática aguda (FHA).
- Describir las características y formas de presentación de la FHA.
- Brindarle al personal asistencial, médico general y urgentólogo del servicio, las herramientas adecuadas para el reconocimiento de la falla hepática aguda.
- Orientar al médico general en el manejo inicial de los diferentes escenarios clínicos de falla hepática aguda a los que se puede enfrentar en su práctica médica.
- Identificar las diferentes etiologías de la FHA para implementar el tratamiento específico en cada una de ellas.
- Promover el manejo oportuno en unidad de cuidados intensivos (UCI).
- Reconocer la importancia del pronóstico de cada paciente.

Palabras clave: Fallo Hepático, Fallo Hepático Agudo, Encefalopatía Hepática.

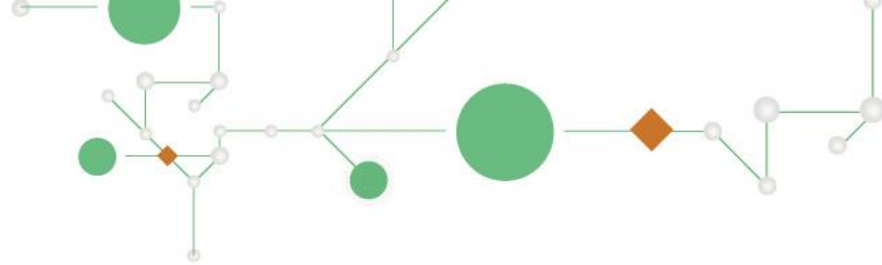
Keywords: Liver Failure, Acute Liver Failure, Hepatic Encephalopathy.

Cómo citar este artículo: Galvis S, Giraldo C, Restrepo JC, Rivera JA. Enfoque del paciente con falla hepática aguda (FHA). Parte 1 /2. [Internet]. Medellín: Perlas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; 2022 [acceso día de mes de año]. DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.49>

1. VIÑETA CLÍNICA

Ignacio, masculino de 60 años con antecedente de Diabetes mellitus tipo II e infección crónica inactiva por virus de la hepatitis B (VHB), sin evidencia previa de hepatopatía. Consulta porque la esposa lo encuentra con comportamientos erráticos, impulsivo, desorientado en tiempo y espacio; comenta que anoche durmió solo una hora, además de esto, refiere que desde hace 5 días lo nota con un tinte amarillo en los ojos, pecho y palmas de las manos. Niega consumo crónico de medicamentos, ingesta de licor y comportamientos autolesivos.





Al examen físico se encuentra con los siguientes signos vitales: presión arterial (PA): 110/70 mmHg, temperatura (T): 37,6 °C; frecuencia respiratoria (FR): 19 rpm, frecuencia cardíaca (FC): 112 lpm, escala de coma de Glasgow 13/15, responde al llamado, orientado en persona, ictericia mucocutánea, ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos, respiratorios sin sobreagregados y dolor abdominal leve.

Se toman los siguientes paraclínicos (ver Tabla 1):

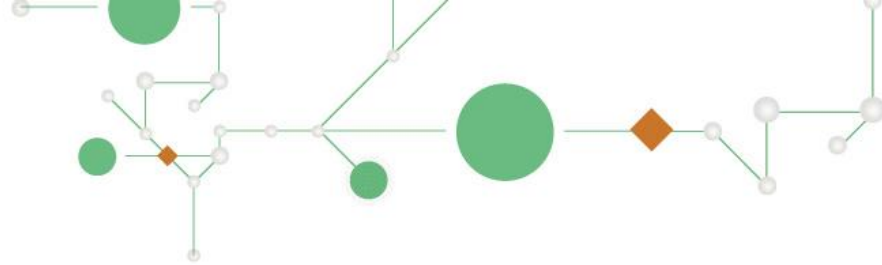
Tabla 1. Paraclínicos del paciente de la viñeta clínica.

Paraclínicos	
Carga viral para hepatitis B	192 UI/mL
Antígeno e de la hepatitis B (HBeAg)	Negativo
AST-TGO Aspartato aminotransferasa	1250 UI/L
ALT-TGP Alanino aminotransferasa	1124 UI/L
GGT- Gammaglutamil transferasa	171 UI/L
Fosfatasa alcalina	310 UI/L
Bilirrubina total	18 UI/L
Bilirrubina directa	13 UI/L
Tiempo de protrombina	30 segundos
INR (razón internacional normalizada)	3,5
Glucosa	109 mg/dL
Nitrógeno ureico	13 mg/dL
Creatinina	0,8 mg/dL
Amonio	100 mmol/L

Con base al caso clínico anterior, se analiza:

- ¿Cuál es la impresión diagnóstica? ¿Está el paciente cursando con una FHA? ¿Tiene el paciente encefalopatía hepática?
- ¿Cuál sería el manejo inicial en este caso?





Desarrollo

¿Por qué es importante hablar de FHA?

Es clave reconocer la falla hepática aguda como una emergencia médica debido a su deterioro rápidamente progresivo con compromiso multiorgánico, complicaciones graves e impredecibles (sepsis, edema cerebral, hipertensión intracraneana, entre otras) y su alto riesgo de mortalidad. Además, es importante identificar al paciente con necesidad de trasplante hepático de manera oportuna para impactar en su pronóstico.

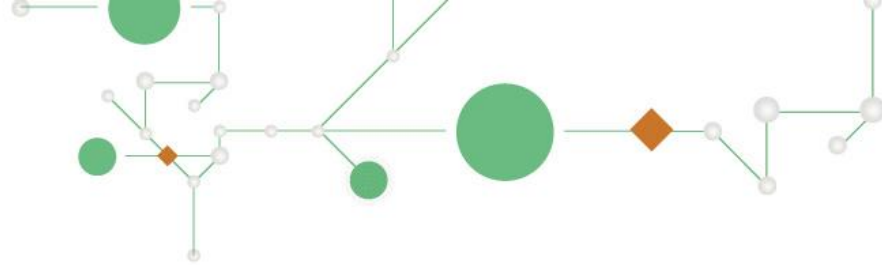
¿Cómo se define la FHA?

La FHA fue descrita a principios de la década de los 70 's como falla hepática fulminante, sin embargo, esta definición ha estado expuesta a múltiples acepciones (1,4). En esta ocasión la definición que se propone es: "Pérdida repentina y grave de la función hepática en un paciente sin enfermedad hepática previa que inicia en un periodo menor a las 26 semanas con ictericia, alteración en la coagulación (INR >1,5) y encefalopatía hepática".

Particularidades

El concepto de FHA también encierra a los pacientes que, si bien tienen una enfermedad hepática previa, cuentan con un hígado funcional y son aquellos en los que su patología subyacente no había sido diagnosticada previamente, pero que no muestran evidencia de fibrosis hepática por histopatología, como es el caso de los pacientes con presentación aguda de novo de la hepatitis autoinmune, la infección crónica por VHB, el síndrome de Budd-Chiari y la enfermedad de Wilson, esta última especialmente porque clínicamente suele cursar con una enfermedad hepática crónica con esplenomegalia, pero que con frecuencia no se diagnostica (1).





Clasificación

Tradicionalmente se ha propuesto clasificar la FHA con la ictericia como primera manifestación; en ese sentido, según el tiempo de aparición en el que se desarrolla la encefalopatía después de la ictericia, se tiene: Hiperaguda (<7 días), Aguda (8-28 días), Subaguda (29-72 días) y de aparición tardía (56 - 182 días), Tabla 2 (1,2,4,6).

Tabla 2. Clasificación según el intervalo entre el inicio de la ictericia y la encefalopatía hepática

Clasificación según el intervalo entre el inicio de la ictericia y la encefalopatía hepática	
Insuficiencia hepática hiperaguda	0-7 días
Insuficiencia hepática aguda	8-28 días
Insuficiencia hepática subaguda	29-72 días
Insuficiencia hepática aguda de aparición tardía	56-182 días

Adaptado de: Vincent JL. Textbook of critical care. 7^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.

¿Cómo se presenta la FHA?

El mecanismo de daño y producción de la enfermedad depende de lo que esté comprometiendo la funcionalidad del hígado. Sin embargo, hay varios puntos de encuentro en el que todos convergen. La falla hepática aguda se manifiesta cuando la muerte de los hepatocitos supera la regeneración, y el hígado no puede satisfacer las demandas metabólicas del organismo. Esta ocurre por medio de dos mecanismos: la primera como consecuencia de lesiones hepáticas directas y la segunda inmunomediada, desencadenada por diferentes etiologías (1,3).

La citotoxicidad directa es el mecanismo predominante en las hepatitis virales (excepto VHB), la isquemia y los trastornos metabólicos. Por otro lado, las lesiones





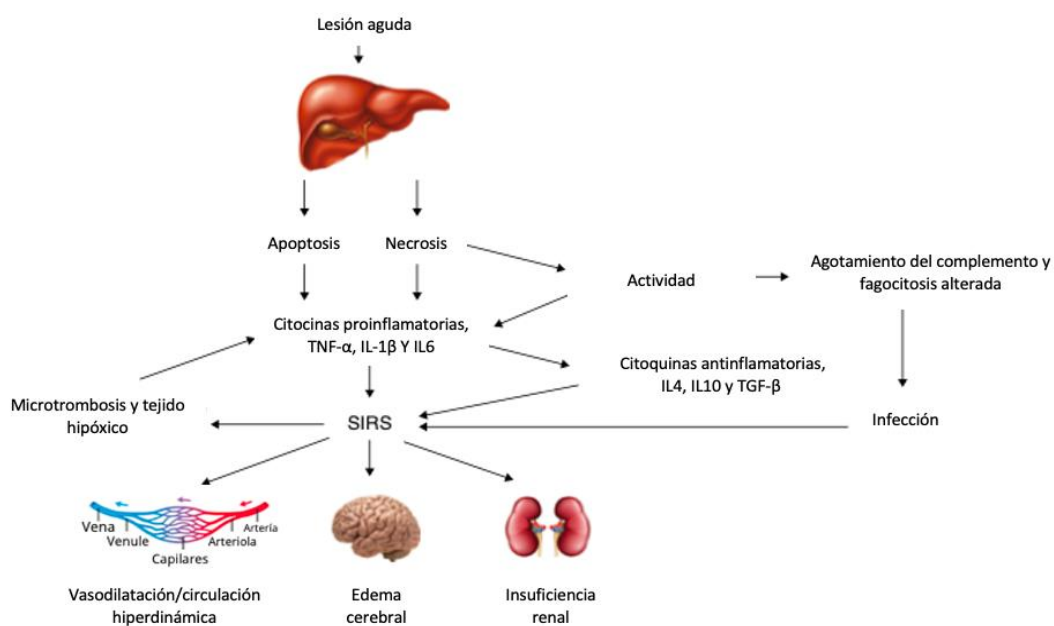
inmunomediadas se presentan principalmente en el VHB, lesión idiosincrática inducida por fármacos (DILI) y la hepatitis autoinmune (HAI).

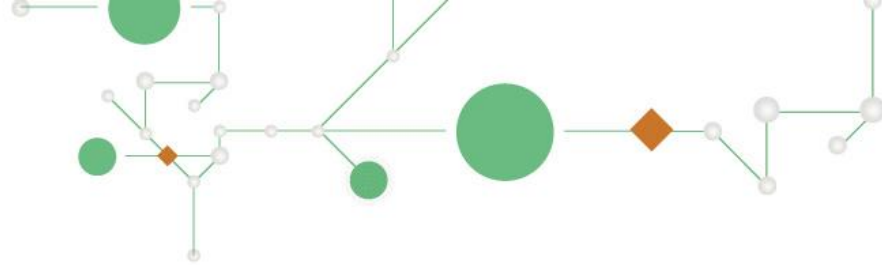
Luego de una lesión parenquimatosa grave, la muerte de los hepatocitos suele seguir uno de los dos patrones clásicos: la muerte celular programada (**apoptosis**) y la incapacidad para mantener la integridad de la membrana y organelas intracelulares (**necrosis**); esta última cuando se suma a la inflamación extensa, predispone a los pacientes a la infección debido a la deficiencia del complemento y/o al deterioro de la función de las células polimorfonucleares (De Kupffer). Ambos procesos no son excluyentes y pueden ser incluso simultáneos.

Dentro de las consecuencias de la FHA se encuentra el desarrollo de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) mediado por la liberación de citoquinas proinflamatorias como el TNF- α , la interleucina 1 β y la IL6. En términos generales y dentro de la causa y efecto de la enfermedad se pueden justificar las manifestaciones sistémicas por medio de los siguientes mecanismos (3):

1. Pérdida de la masa hepática.
2. Disfunción metabólica del hígado.
3. Liberación de sustancias tóxicas debido a la destrucción celular.

Figura 1. Patogenia de la falla hepática aguda (FHA)





Nota: SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Adaptado de: Schiff ER, Maddrey W, Reddy R. Schiff's diseases of the liver. 12^a ed. Wiley-Blackwell; 2017.

¿Cuáles son las etiologías de la FHA?

Buscar activamente la causa de la enfermedad permite tomar las medidas necesarias de tratamiento específicas, además de definir el pronóstico del paciente. La etiología de la enfermedad ha cambiado notablemente en los últimos 50 años y se ha visto un comportamiento diferente entre los países de altos y medianos ingresos. Dentro de las múltiples causas pueden distinguirse las infecciones, toxicidad por acetaminofén, procesos vasculares, infiltraciones malignas, exposición a toxinas, reacciones idiosincráticas a medicamentos, misceláneas, entre otras.

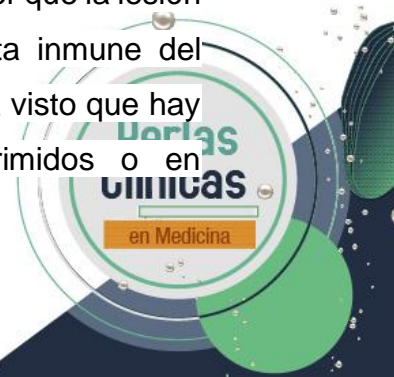
La hepatitis viral y la intoxicación por acetaminofén representan las causas más comunes de falla hepática aguda y se estima que desde un 20 % hasta un 40 % de los casos no se encuentra una causa clara de la enfermedad (4).

A continuación, las principales causas:

Hepatitis virales

La hepatitis viral aguda aporta aproximadamente un 70 % de los casos de la FHA.

- Es importante saber que en Colombia el virus de la hepatitis A raramente ocasiona FHA debido al implemento actual de normas de saneamiento y vacunación (6).
- La infección aguda por el virus de la hepatitis B también es raro verla como desarrollo de FHA (alrededor del 1,2 %), es importante comprender que la lesión hepática en el VHB agudo se debe a una excesiva respuesta inmune del huésped a los hepatocitos infectados por el VHB. Además, se ha visto que hay susceptibilidad en un porcentaje de pacientes inmunosuprimidos o en





quimioterapia los cuales desarrollan FHA secundario a la reactivación viral en el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg).

- Las infecciones por los virus de la hepatitis C o E son infrecuentes, el VHE tiene una forma de presentación similar al del VHA.
- Existen otros virus que pueden desencadenar FHA, aunque es un evento raro, estos son: virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus B19, virus del dengue, varicela zóster y herpes simplex.

Toxicidad por acetaminofén

La intoxicación por este medicamento es una de las causas más comunes de intoxicación y muerte relacionadas con medicamentos. Puede ocurrir después de una sola ingesta aguda, generalmente con intenciones autolíticas o por la ingestión repetida de cantidades supra terapéuticas o crónicas. La dosis usual de intoxicación es de 13 a 24 g/día, aunque las dosis terapéuticas de 4 gr. al día pueden ocasionar un incremento de las transaminasas de manera asintomática después de 4 días de consumo (3,5).

Lesión hepática inducida por fármacos (DILI; Drug Induced Liver Injury)

Adicional al acetaminofén, varios medicamentos aún a dosis terapéuticas están asociados con FHA. Hasta un 75 % corresponde a polimedicación con un consumo de 1 a 8 semanas. Usualmente son reacciones idiosincrásicas y no son dependientes de la dosis. Las más comunes son las debidas a medicación antituberculosa, antiepilépticos, penicilinas y AINEs. Sin embargo, la lista es extensa e incluye preparaciones herbales, agentes para perder peso y suplementos nutricionales.

Otros

- **Toxinas:** CCl₄ (cloruro de carbono IV), amanita phalloides, fósforo amarillo, productos a base de hierbas.



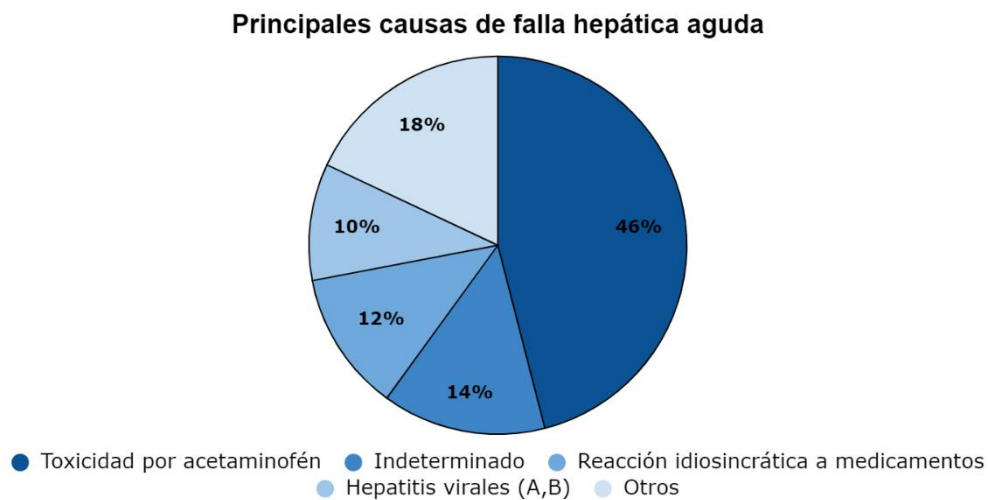


- **Misceláneos:** enfermedad de Wilson, hepatitis autoinmune, hígado graso agudo del embarazo, síndrome de Reye.

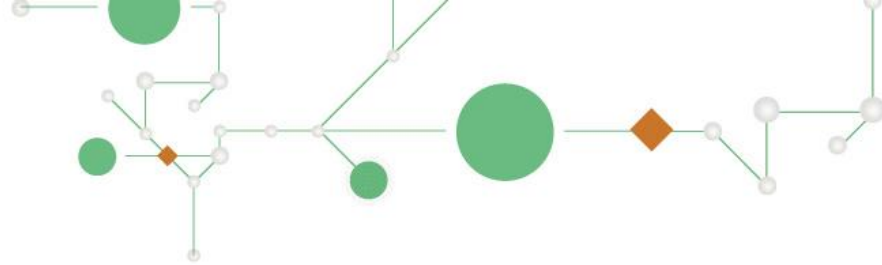
- **Vascular:** isquémico, enfermedad venooclusiva, síndrome de Budd-Chiari, infiltración maligna y linfoma de no Hodgkin.

Finalmente, es importante resaltar que en Colombia no se cuenta con estadísticas, sin embargo, el grupo de Hepatología del Hospital Pablo Tobón Uribe a partir de un registro de 38 casos a lo largo de 12 años identificó que las causas más frecuentes son: indeterminada (32 %), tóxicas (26 %), hepatitis viral aguda (26 %); la mitad por hepatitis A y la otra mitad por hepatitis B y, otras causas (16 %).

Figura 2. Principales causas de la falla hepática aguda (FHA)



Otras causas más raras incluyen hepatitis alcohólica, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, hepatopatía isquémica, síndrome de Budd-Chiari, hígado graso agudo del embarazo, enfermedad venooclusiva, ingestión de toxinas (p. ej. Intoxicación por hongos [Amanita phalloides]), sepsis, malignidad infiltrativa (cáncer de mama, linfoma, mieloma, melanoma, cáncer de pulmón de células pequeñas) y otros virus (adenovirus, hepatitis E, virus del herpes simple [HSV]).



Abordaje diagnóstico

Como es costumbre en la medicina, una adecuada historia clínica y examen físico juegan un papel fundamental y no son la excepción a la regla para encaminar el diagnóstico de esta enfermedad.

El cuadro clínico de un paciente con FHA ya establecida puede ser inespecífico porque son pacientes que simulan mucho un proceso séptico; fuera de que la mayoría de los pacientes, dado el grado de su encefalopatía, se encuentran intubados en la unidad de cuidados intensivos, hay preguntas claves que se pueden ir resolviendo con los familiares y con el historial médico.

Es importante indagar la exposición a medicamentos, sustancias herbales y naturistas, viajes recientes, vida sexual y antecedentes de enfermedades psiquiátricas.

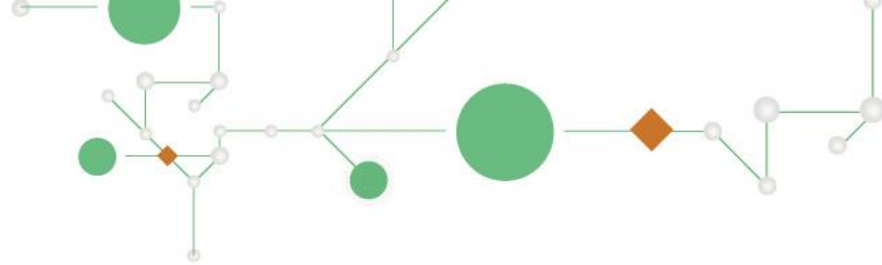
Uno de los pilares en la anamnesis y el examen físico se basa en descartar una patología hepática previa, especialmente la presencia de cirrosis o una lesión hepática inducida por alcohol; para esto conviene preguntar sobre el consumo de alcohol crónico, historial de ictericia y especialmente signos de hepatopatía crónica como telangiectasias, asterixis, eritema palmar, prurito, visceromegalias, circulación colateral y ascitis (1,2,5).

¿Cómo saber si el paciente tiene una FHA?

- **Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones iniciales pueden variar desde síntomas constitucionales e inespecíficos como astenia, adinamia, fatiga, náuseas, vómitos y dolor abdominal hasta signos de disfunción multiorgánica como hipotensión severa, sepsis y encefalopatía hepática. Ver **Tabla 3**.





La presencia de encefalopatía hepática es una de las manifestaciones definitorias de la FHA. Esta se caracteriza por alteraciones sutiles del estado de consciencia y de comportamiento como somnolencia, ralentización mental, hasta deterioro cognitivo, confusión, letargo, coma profundo y generalmente es clasificada bajo los criterios de gravedad de West Haven, en el que grado 1 es de menor compromiso y grado 4 el que representa peor pronóstico y mayor riesgo de mortalidad. Ver **Tabla 4**.

Tabla 3. Síntomas de la falla hepática aguda (FHA)

Síntomas de la falla hepática aguda
<ul style="list-style-type: none">● Hepatomegalia● Ictericia● Dolor abdominal● Fatiga● Astenia● Letargia● Anorexia● Náuseas● Vómito● Prurito generalizado● Ascitis

Tabla 4. Criterios West Haven de encefalopatía hepática según la gravedad

Grado	Descripción
I	Cambios en el comportamiento, confusión leve, dificultad para hablar, trastornos del sueño.
II	Letargo, confusión moderada





III Facultad de	Confusión marcada (estupor), habla incoherente, respuesta a los estímulos.
IV	Coma, no responde al dolor

Adaptado de: Schiff ER, Maddrey W, Reddy R. Schiff's diseases of the liver. 12ª ed. Wiley-Blackwell; 2017.

- **¿Cuáles son los paraclínicos iniciales?**

Ante la sospecha de un paciente con FHA, deben solicitarse una serie de laboratorios especialmente para determinar la función hepática, evaluar la gravedad de la enfermedad, identificar la posible etiología y complicaciones. Con este propósito, los exámenes que se requieren son, **Tabla 5:**

Tabla 5. Exámenes de laboratorio para determinar etiología en falla hepática aguda (FHA).

Etiología	Examen de laboratorio
Toxicidad por acetaminofén	Niveles de acetaminofén en suero y orina.
Hepatitis virales	VHD (antígeno delta y anti-VHD), VHB (HBsAg, IgM-antiHBc, carga viral solo en HBsAg positivo), VHA (IgM anti-VHA) y VHC (IgG-VHC).
Virus no hepatotróficos	EBV-DNA, CMV-DNA, IgG e IgM VHS.
Hepatitis autoinmune	ANA, anti-Sm Ab, inmunoglobulinas séricas, biopsia hepática.
Enfermedad de Wilson	Ceruloplasmina, cobre en orina de 24 horas, pruebas genéticas y examen con lámpara de hendidura.

Adaptado de: Schiff ER, Maddrey W, Reddy R. Schiff's diseases of the liver. 12ª ed. Wiley-Blackwell; 2017.





VHA-B-C-D: Virus de hepatitis A, B, C, D. CMV: citomegalovirus; EBV: Virus de Epstein Barr; HSV: virus del herpes simple, ANA: anticuerpo antinuclear, Anti-Sm

Ab: anticuerpos anti-músculo liso.

¿Cómo evaluó la gravedad de la FHA?

A partir de que la coagulopatía y la encefalopatía son las características clínicas más importantes de la enfermedad, los análisis de la función hepática y química sanguínea en general aportan información clave para establecer el pronóstico del paciente.

De esta manera es imprescindible relacionar los resultados de los laboratorios con la fisiopatología de la enfermedad.

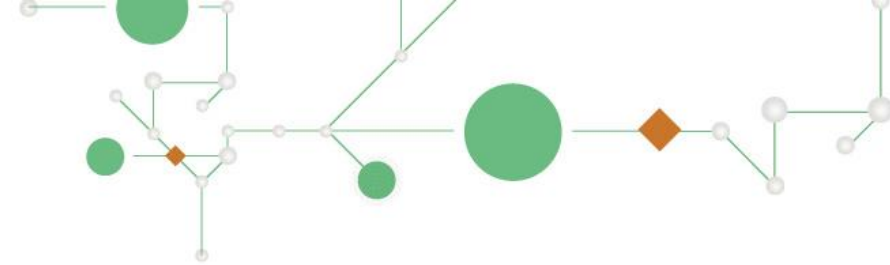
Así pues, los valores de las transaminasas (AST – ALT), bilirrubinas (total y directa) y fosfatasa alcalina indican el daño hepatocelular; el INR describe la capacidad del hígado para sintetizar los factores de coagulación, por lo que, entre más prolongados están los tiempos, mayor compromiso funcional se está presentando.

Por otro lado, la glucosa en sangre, gases arteriales, amonio arterial y niveles de lactato elevados dan cuenta de una alteración metabólica mayor.

El estado neurológico del paciente puntuado por la escala de Glasgow y el grado de encefalopatía grados III y IV establecen un desenlace con alto riesgo de mortalidad (3).

Tabla 6. Exámenes para evaluar gravedad en la falla hepática aguda (FHA)

Química hepática	AST, ALT, bilirrubina total y directa, fosfatasa alcalina, GGT, albúmina y BUN.
Función hepática	INR, factor V y fibrinógeno.
Alteración metabólica	Glucosa en sangre, calcio, magnesio, fosfato, gases arteriales, amonio sérico y lactato.



Infección	Radiografía de tórax, hemocultivos, citoquímico de orina y urocultivo, citoquímico y cultivo de líquidos biológicos (ascitis y líquido pleural). VIH 1 y VIH 2.
Estado neurológico	Escala de Glasgow
Prueba de embarazo	Se debe realizar en toda mujer en edad fértil con hepatitis aguda.

Nota: ALT: alanina transaminasa; AST: aminotransferasa; GGT: gamma glutamil transpeptidasa; BUN: nitrógeno ureico en sangre; INR: razón internacional normalizada.

Adaptado de: Schiff ER, Maddrey W, Reddy R. Schiff's diseases of the liver. 12^a ed. Wiley-Blackwell; 2017.

¿Se debe solicitar neuroimagen en la FHA?

La neuroimagen no es necesaria para el diagnóstico de encefalopatía hepática, esta suele ser complementaria, sin embargo, la importancia de hacer una neuroimagen radica en que esta permite excluir otras causas clínicas neurológicas que simulan encefalopatía hepática (12).

¿Quiénes se encargan del manejo de los pacientes con FHA?

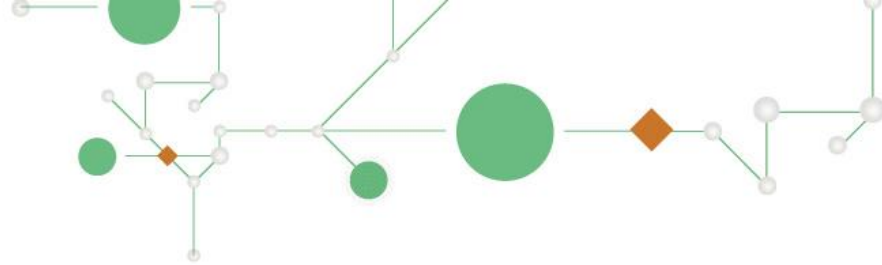
El tratamiento de estos pacientes requiere un enfoque multidisciplinario que incluye un hepatólogo, nefrólogo, cirujano de trasplante, un intensivista, asesoramiento con toxicología cuando la causa es la intoxicación por acetaminofén y psiquiatría cuando hubo una intención autolítica.





2. BIBLIOGRAFÍA

1. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Nevens F, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Oct 31];66(5):1047–81. Available from: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168827816307085/fulltext>
2. Anand AC, Nandi B, Acharya SK, Arora A, Babu S, Batra Y, et al. Indian National Association for the Study of the Liver Consensus Statement on Acute Liver Failure (Part 1): Epidemiology, Pathogenesis, Presentation and Prognosis. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Nov 5];10(4):339–76. Available from: <http://www.jcehepatology.com/article/S0973688320300530/fulltext>
3. Willis C, Eugene R, S, Rajender KR. (2017). *Schiff's diseases of the liver* (12^a ed.). Malden, MA: Wiley-Blackwell.
4. Rifaie N, Saner FH. Critical care management in patients with acute liver failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2020 Mar;34(1):89-99. Available from: <https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2598/32334790/>
5. Mercado Díaz, M. A. (2019). Falla hepática aguda en la Unidad de Cuidado Intensivo. *Acta Colomb. de Cuid. Intensivo*. doi:10.1016/j.acci.2018.11.004
6. Acute Liver Failure. *ClinicalKey* [Internet]. [cited 2021 Oct 30]. Available from: https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2077/#!/content/derived_clinical_overniew/76-s2.0-B9780323755702000230
7. Lee WM, Squires RH Jr, Nyberg SL, Doo E, Hoofnagle JH. Acute liver failure: Summary of a workshop. *Hepatology* [Internet]. 2008 Apr;47(4):1401-15. Available from: <https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:3767/doi/10.1002/hep.22177>
8. Cristina Martínez-Ávila M, Rodríguez Yáñez T, Almanza Hurtado A, Acosta Pérez T, Daniel J, et al. Insuficiencia Hepática Aguda: ¿Qué Hacer? [cited 2021 Nov 5]; 17:3. Available from: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/insuficiencia-heptica-aguda-iquestqueacute-hacer.pdf>



9. Goldberg E, Chopra S. Insuficiencia hepática aguda en adultos: etiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. [cited 2021 Nov 5]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/acute-liver-failure-in-adults-etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=falla%20hepatia%20aguda&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H76739483
10. Goldberg E, Chopra S. Insuficiencia hepática aguda en adultos: manejo y pronóstico [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. [cited 2021 Nov 5]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/acute-liver-failure-in-adults-management-and-prognosis?search=falla%20hepatia%20aguda&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
11. Facultad de medicina, Universidad de Antioquia. XIX Curso de Actualización en Medicina Interna. Retos clínicos en Medicina Interna. 2019 [cited 2021 Oct 30]; Available from: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/11222>
12. Córdoba J, Mur RE. Encefalopatía hepática. Gastroenterología y Hepatología [Internet]. 2014; 37: 74–80. doi:10.1016/s0210-5705(14)70073-1
13. Singh T, Gupta N, Alkhouri N, Carey WD, Hanouneh IA. A guide to managing acute liver failure. Cleve Clin J Med [Internet]. 2016 Jun;83(6):453-62. Available from: <https://www.ccm.org/content/83/6/453.long>
14. Dynamed. Acute Liver Failure [Internet]. [cited 2021 Nov 18]. Available from: <https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2136/condition/acute-liver-failure>

