



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

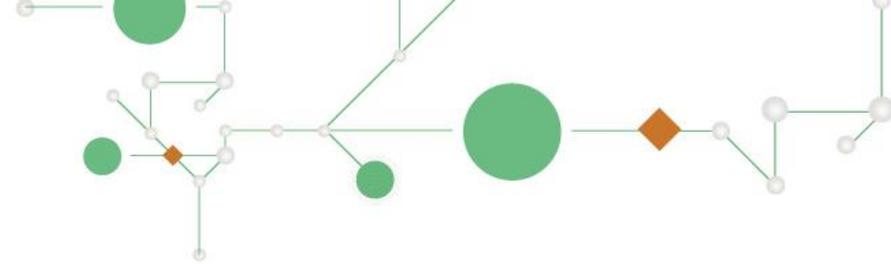
**Enfoque del paciente con falla hepática aguda
(FHA). Parte 2/2**

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

**Perlas
Clínicas**

en Medicina





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

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

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.2023.50>

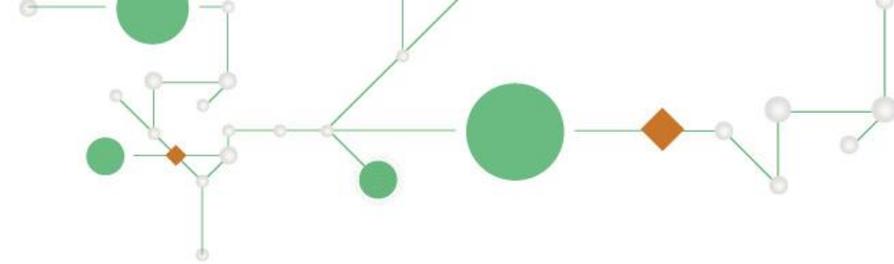
Nota: Esta es la continuación del artículo Perlas Clínicas: enfoque del paciente con falla hepática aguda. Parte 1 / 2.

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 2/2. [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.2023.50>





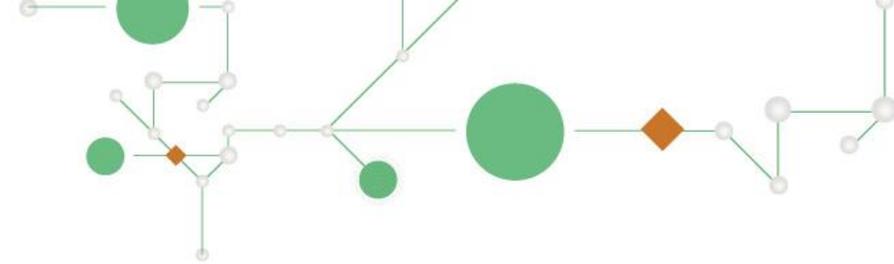
1. ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes y cuál es el manejo de la FHA?

¿De qué mueren los pacientes con FHA?

Hoy por hoy, las causas más frecuentemente relacionadas con mortalidad en la FHA son la falla multiorgánica (FMO) y la sepsis grave, por esta razón, es importante saber que el tratamiento general de estos pacientes debe ir enfocado a la monitorización cuidadosa de la función de los órganos y a su vez, en la prevención y manejo oportuno de las infecciones. Sin embargo, la progresión de la enfermedad también puede ocasionar, en el 40 % de los casos, edema cerebral debido al aumento de la presión intracraneal, lo que genera a su vez un riesgo mayor en los pacientes con encefalopatía grado III (25 – 35 %) y hasta un 75 % en los pacientes con encefalopatía grado IV (1,6). En resumidas cuentas, la muerte de un paciente que llega al servicio de urgencias con falla hepática aguda suele atribuirse a complicaciones cerebrales, infecciones graves y falla multiorgánica. A continuación, se describen con precisión:

Encefalopatía: Como se ha mencionado, los pacientes con FHA presentan de una u otra forma algún grado de encefalopatía. La particularidad es que este tipo de encefalopatía está fuertemente asociada al aumento de la presión intracraneana y al edema cerebral, ésta última como causa más frecuente de mortalidad en la falla hepática aguda (2). Esta complicación representa variabilidad tanto en su presentación (cefalea, vómito, asterixis, clonus, desorientación, coma) como en su patogenia. Los astrocitos son las células predilectas de la disfunción neurológica de la falla hepática aguda; aquí convergen múltiples procesos inflamatorios y neuroquímicos dados por la acumulación de amoníaco, lactato y citocinas, que ocasionan la pérdida de las propiedades viscoelásticas de los astrocitos (1,2).





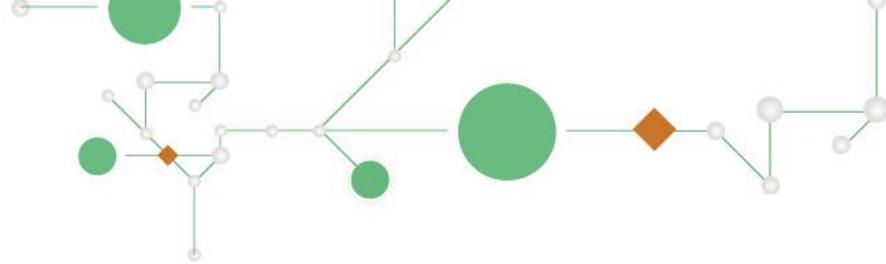
Infecciones y sepsis: Las infecciones se han notificado hasta en un 80-90 % en los pacientes con FHA. La liberación de citocinas proinflamatorias como consecuencia de la muerte de los hepatocitos da como resultado las infecciones, sepsis, así como del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en algunos casos. Estas citocinas alteran los receptores de las células endoteliales y las uniones capilares estrechas, que permiten el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, para estimular localmente las microglías que provocan inflamación cerebral y favorecen el aumento de la presión intracraneal (1,3).

Coagulopatía: la disminución de la síntesis hepática de los factores de coagulación (anticoagulantes y procoagulantes), y la coagulación intravascular diseminada contribuyen a la aparición de esta entidad en el contexto de la falla hepática aguda. Vale recordar que el tiempo de protrombina y el INR son los exámenes más sensibles para el pronóstico de la enfermedad. Durante el curso de ésta, los valores de las plaquetas también se ven disminuidos, sin embargo, la hemorragia es poco común a menos de que el recuento de plaquetas y el fibrinógeno sean muy bajos (1,3,8).

Lesión renal aguda: la lesión renal aguda es una de las complicaciones más tempranas y frecuentes (40-80 %) con las que cursa un paciente recién ingresado a los servicios especializados. Se ha visto que los pacientes de edad avanzada, con SIRS y con disfunción cardíaca presentan más riesgo de sufrir esta complicación, sin embargo, es la intoxicación por acetaminofén el principal factor de riesgo, su causa es multifactorial, y predomina la aparición de necrosis tubular aguda como consecuencia de nefrotoxicidad directa del medicamento, depleción de volumen e hipotensión secundaria a la enfermedad en sí (1,3).

De igual forma, es fundamental mencionar que la progresión de la FHA puede provocar alteraciones metabólicas de manera frecuente como hipoglicemia, hiponatremia y acidosis láctica, así como lesión renal aguda y pancreatitis, sobre todo en aquellos pacientes que llegan con consumos agudos o crónicos de acetaminofén, o que presentan falla hepática hiperaguda.





Se debe tener en cuenta que las características clínicas de la hipoglucemia pueden muy fácilmente confundirse con la encefalopatía hepática. Los pacientes pueden cursar con hipotensión debido a la disminución de la ingesta oral y los vómitos, así como a la extravasación de líquido al espacio extracelular, lo que lleva a la disfunción circulatoria y al síndrome de dificultad respiratoria.

¿Cuál es el manejo de la FHA?

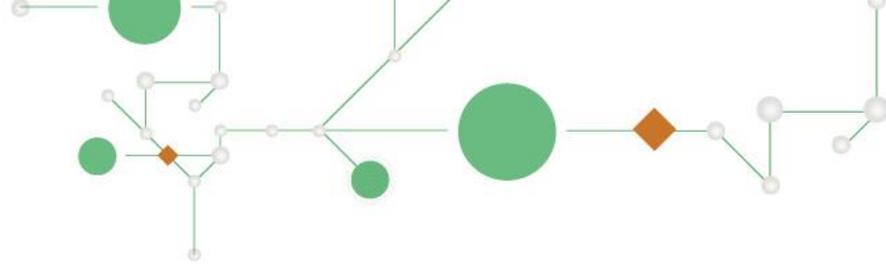
→ **Evaluación inicial:** Los pacientes con FHA representan un reto para el personal del servicio de urgencias, puesto que, como se comentó anteriormente, cuentan con diversas formas de presentación; sin embargo, la atención que se debe brindar es igual que para otros pacientes críticamente enfermos, y por tal motivo, lo ideal es que ante un compromiso franco del estado de conciencia y alteraciones en la coagulación, estos pacientes deban ser manejados en la unidad de cuidados intensivos para controlar y brindar un seguimiento metabólico y hemodinámico estricto, con lo que se busca reducir el riesgo de complicaciones (8).

Ante la sospecha de FHA, es necesario realizar un adecuado interrogatorio donde se enfatice en los antecedentes, con el fin de evaluar una posible etiología. Además, es de suma importancia definir el intervalo entre la ictericia y los primeros signos de encefalopatía hepática para clasificar el subtipo de FHA (1).

→ **Monitorización clínica y manejo:**

- **Signos vitales:** evaluar frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, temperatura, saturación de oxígeno cada 4 a 6 horas, y control de ingresos y egresos diariamente.
- **Medidas de apoyo:** Se recomienda poner al paciente en un ambiente tranquilo con la cabecera de la cama $>30^\circ$ y la cabeza debe estar en posición neutral (14).
- **Tomar dos accesos venosos:** uno se utilizará para la reanimación hídrica y el otro para la toma de laboratorios.



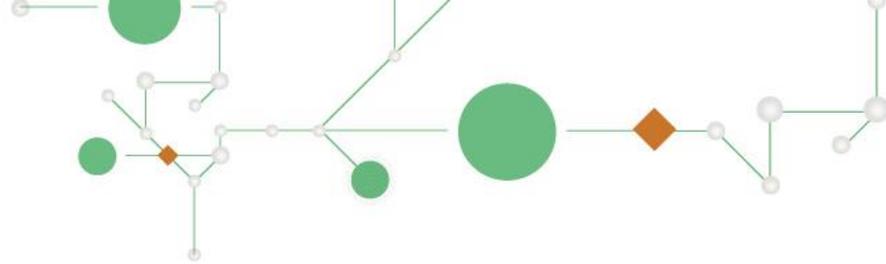


- **Reanimación con líquidos endovenosos:** el objetivo de la reanimación hídrica es mantener una presión arterial media de 75 mmHg o una presión de perfusión cerebral entre 50 a 60 mmHg; por lo tanto, se recomienda realizar la reanimación con solución salina normal en los pacientes que se encuentren con hipotensión, y en los pacientes con acidosis se recomienda adicionar 75 mEq/L de bicarbonato de sodio, sin embargo, es importante evitar la sobrehidratación debido a que si el paciente está presentando edema cerebral lo puede empeorar (1,10).

Los pacientes que no responden adecuadamente a la reanimación con líquidos necesitan apoyo con vasopresor. Se recomienda el uso de noradrenalina porque mejora la perfusión de los órganos periféricos sin aumentar la frecuencia cardíaca y mantiene el flujo esplácnico, también, se puede considerar el uso de vasopresina en los pacientes que no responden a la norepinefrina (1, 10).

- **Uso de N-Acetilcisteína:** La N-acetilcisteína se usa en el tratamiento de la toxicidad por acetaminofén (ver pregunta 10) pero puede tener beneficio en otras formas de insuficiencia hepática aguda. En un ensayo controlado con placebo se encontró una supervivencia sin trasplante significativamente mayor en los pacientes que recibían N-acetilcisteína, sin embargo, esta supervivencia parece reducirse solo a los pacientes con encefalopatía hepática en etapa temprana (1,10).
- **Nutrición:** la nutrición se debe iniciar de forma temprana debido a que es un componente fundamental en el tratamiento de la FHA, además ayuda a prevenir el catabolismo de las reservas corporales de proteínas y reduce el riesgo de hemorragia gastrointestinal por úlceras por estrés en pacientes que se encuentran críticamente enfermos.





Los pacientes que presentan encefalopatía hepática entre grado I y II pueden satisfacer sus necesidades metabólicas con la nutrición oral o enteral y los pacientes con encefalopatía de grado III y IV también su nutrición debe ser por medio enteral debido a que no está recomendado el uso de sonda nasogástrica porque puede empeorar la encefalopatía, sin embargo, si no se puede suministrar una adecuada alimentación enteral, se puede hacer el cambio a parenteral (10,14).

- **Laboratorios:**

- **Química hepática:** Se deben controlar diariamente los valores de ALT, AST, BT y BD (1,10).

- **Gases arteriales, lactato, electrolitos, hemograma, PT y PTT:** se debe evaluar cada 6 a 8 horas. Es importante evaluar la presencia de hipoglucemia, hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia (10).

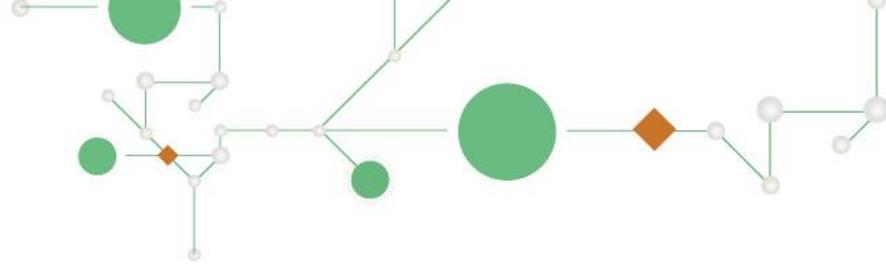
- **Glucosa:** la mitad de los pacientes con FHA desarrollan hipoglucemia, por lo que es de suma importancia su monitorización estricta cada 2-3 horas. En caso de que los valores disminuyan por debajo de 60 mg/dL se debe corregir de inmediato y de manera muy controlada con un bolo intravenoso de 50 a 100 ml de Dextrosa al 50 %. Por otro lado, la hiperglucemia puede contribuir al aumento de la presión intracraneal (5).

- **Amonio:** Se deben evaluar los niveles de amonio debido a que un nivel de amoniaco >150 mg/dL se ha asociado con un mayor riesgo de hernia cerebral.

- **Estado neurológico y encefalopatía hepática:**

El examen clínico neurológico es mandatorio para detectar signos tempranos de encefalopatía, y evaluar las manifestaciones que den cuenta de su progresión (grados III o IV) (2). Los pacientes con encefalopatía grado I deben ser monitorizados en una unidad de cuidados especiales. A medida que la enfermedad progresa, los pacientes tienen más riesgo de edema cerebral, por lo tanto, son pacientes que requieren especial atención en la unidad de cuidados intensivos.





El soporte neurológico del paciente debe incluir:

- Cabecera elevada (30 °).
- Disminuir movilización.
- Disminuir la estimulación.
- Evitar la fiebre.
- Evitar la hipoglicemia/hiperglicemia (5).

Cuando se instaura la encefalopatía grado III o grado IV está indicada:

- Tomografía computarizada de cráneo simple para excluir otra posible causa de deterioro neurológico.
- Intubación con el fin de brindar un soporte respiratorio más seguro.
- Medición de la presión intracraneal (PIC), por riesgo aumentado de edema cerebral.

Objetivos:

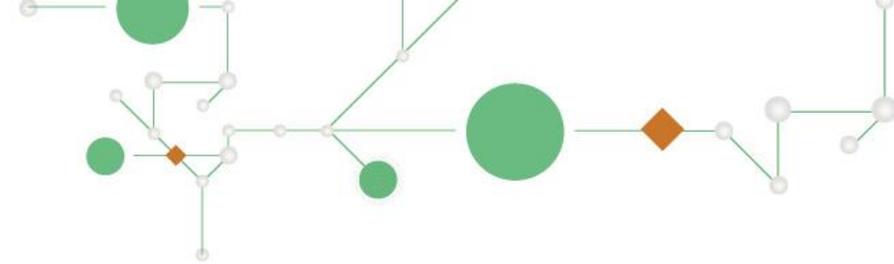
- Presión intracraneal (PIC): <20 mmHg.
- Presión de perfusión cerebral (PPC): >50 mmHg.

Es importante tener en cuenta que existen ciertos pacientes que se consideran con alto riesgo de presentar HIC (hipertensión intracraneana), entre ellos se encuentran: pacientes jóvenes con presentaciones agudas o hiperagudas, pacientes con hiperamonemia mayor a 200 mmol/L que no descienden con intervenciones iniciales, pacientes con daño renal y pacientes que han requerido soporte vasopresor >0,1 µg/kg/min.

Cuando el paciente sobrepasa los límites de normalidad de la PIC, existen diferentes modalidades de tratamiento:

- **Manitol:** bolo inicial de 0,5-1,0 g/kg durante 5 minutos, seguido de dosis adicionales cada 2-6 horas según sea necesario hasta conseguir el retorno de la PIC.





- Solución salina hipertónica (3 %) (1,2,6).

Se utilizan estas medidas debido a que se cree que la inducción hipernatrémica (145-150 mEq/L) puede disminuir el paso de agua al cerebro y por tanto reducir el edema cerebral y por consiguiente la PIC (10).

Se debe tener en cuenta que:

- El manitol es un medicamento que debe ser controlado en el contexto de una insuficiencia renal aguda por sobrecarga de volumen y/o edema de pulmón.
- La solución salina acarrea el riesgo de acidosis metabólica hiperclorémica.
- Debe utilizarse con frecuencia la escala de coma de Glasgow, para clasificar a los pacientes y mirar la progresión o la resolución de la enfermedad.

• Evaluación de signos de infección y disfunción orgánica:

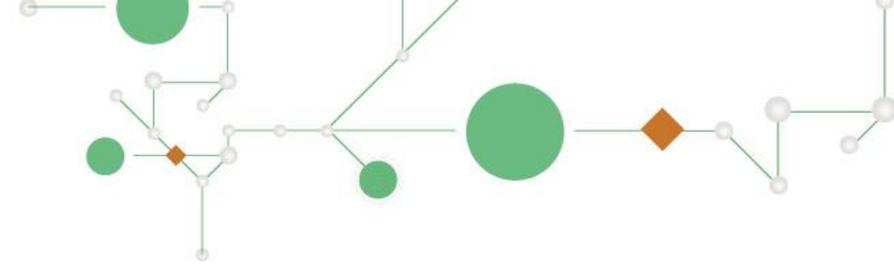
Las infecciones bacterianas más frecuentemente notificadas son: neumonía, infecciones del tracto urinario, bacteriemias inducidas por catéter y bacteriemias espontáneas. Así mismo, los bacilos Gram negativos y los cocos Gram positivos son los microorganismos aislados con mayor frecuencia. En este último caso, se deben iniciar antibióticos de amplio espectro para cubrir dichos agentes infecciosos.

Deben tomarse muestras constantes de sangre, orina y cultivos de ser necesario, ya que la infección como presentación en pacientes críticamente enfermos como los pacientes con encefalopatía grado IV es muy difícil de diagnosticar. Con el fin de brindar cubrimiento a estos agentes, se recomienda:

Profilaxis:

- No hay evidencia de que la administración de antibiótico intravenoso de manera profiláctica disminuya la incidencia de infección en los pacientes con FHA.





Terapia:

- SIRS persistente.
- Progresión de encefalopatía.
- Inestabilidad hemodinámica con hipotensión refractaria.
- Cultivos de vigilancia positivos.
- Paciente en lista de trasplante.

- **Coagulopatía y prevención de hemorragias:**

No está indicada la corrección profiláctica de la coagulación con plasma fresco congelado o factores de coagulación. Por el contrario, puede ocasionar un efecto trombótico. Existen en general dos situaciones específicas para brindar transfusión y/o infusión de plasma fresco congelado, crioprecipitados y plaquetas:

- Inserción de monitor de la PIC.
- Sangrado activo.

En los pacientes que persisten con ictericia está indicada la administración de:

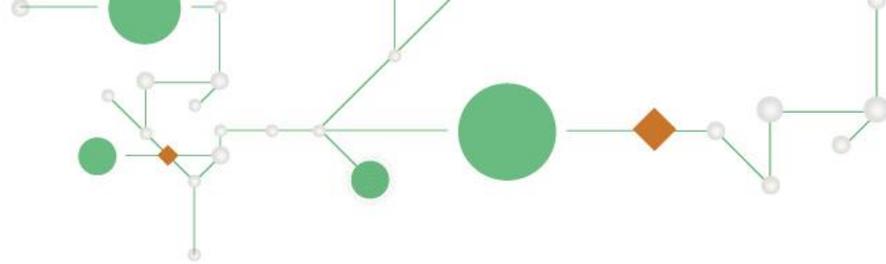
- Vitamina K, 10mg, por vía subcutánea o intravenosa durante 3 días (1,3).

- **Terapia de reemplazo renal (TRR)**

Como se mencionó anteriormente, el compromiso renal ocurre por diferentes mecanismos, especialmente por nefrotoxicidad directa del efecto que ocasiona la intoxicación por medicamentos (principalmente acetaminofén), hipovolemia, edad avanzada, SIRS, entre otros. Con el fin de preservar la función renal, se recomienda:

- Evitar medicamentos nefrotóxicos.
- Evitar medios de contraste.
- Tratamiento oportuno de la infección.
- Tratamiento adecuado de los trastornos hidroelectrolíticos asociados.
- Limitar el uso de diuréticos en estados de hipervolemia (3,4,6).





La terapia de reemplazo renal en los pacientes con FHA se indica bajo los parámetros convencionales, se debe instaurar con el fin de contrarrestar la sobrecarga de volumen, y brindarla de manera temprana y segura especialmente en aquellos pacientes que cursen con: hiponatremia e hiperuricemia.

Es importante mencionar que de no establecer un TRR temprana y segura aumentará el riesgo de inestabilidad hemodinámica e hipertensión intracraneal. Por esta misma razón, se prefiere una TRR continua sobre la intermitente debido a que proporciona mayor estabilidad en ambos aspectos.

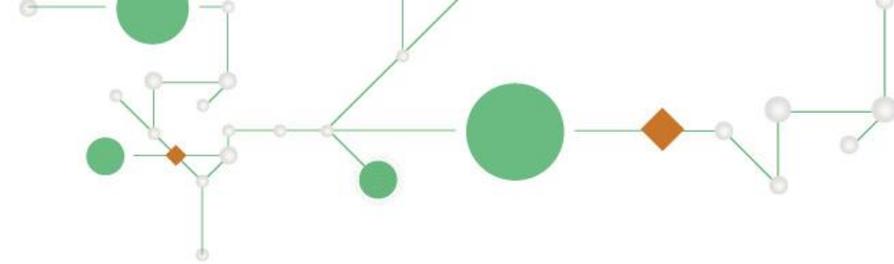
¿Cuál es el manejo según la etiología de la FHA?

● **Toxicidad por acetaminofén:** El factor más importante para el manejo de la toxicidad por acetaminofén es la N-acetilcisteína (NAC). Se recomienda administrar en las primeras 8 horas luego de la ingestión, sin embargo, es útil también si ha pasado más tiempo. Existen dos formas de presentación, una forma oral y otra intravenosa, esta última se utiliza en pacientes con encefalopatía hepática o pacientes que no tengan disponible la vía oral (5,6). La acetilcisteína intravenosa debe administrarse de la siguiente manera:

- Administrar una dosis de carga de 150 mg/kg en dextrosa al 5 % durante 15 minutos, luego dar una dosis de mantenimiento de 50 mg/kg durante 4 horas y, por último, dar una dosis de 100 mg/kg administradas en 16 horas.
- No es necesario ajustar la dosis en pacientes con toxicidad renal (5,6).

● **Hepatitis virales:** en los pacientes en los cuales se confirma que la FHA se debe a reactivación o infección primaria por el virus de la hepatitis B se debe ofrecer manejo con entecavir (0,5 mg cada 24 durante mínimo 12 meses) o tenofovir (13).





- **Hepatitis autoinmune:** en quienes se confirma esta entidad, se recomienda empezar el manejo con esteroides debido a que han mostrado buena respuesta con estos medicamentos, por lo tanto, la dosis de prednisona es de 40 a 60 mg/día, además de empezar los trámites para la lista de trasplantes de hígado (13).

¿Cuál es el pronóstico del paciente con FHA?

La FHA tiene una mortalidad aproximada de 30 a 40 % y la supervivencia sin trasplante en el contexto de acetaminofén y hepatitis A es mayor al 50 %; para las otras causas es de aproximadamente 25 %, por tal motivo, es importante identificar los pacientes candidatos de trasplante hepático oportunamente. La encefalopatía hepática de grados altos, la edad, la gravedad de la lesión hepática, la presencia de ictericia o coagulopatía y la disfunción renal predicen una peor supervivencia. Los criterios de King's College son utilizados rutinariamente en la práctica clínica para identificar el pronóstico del paciente, Tabla 7, (6,8).

Tabla 7. Criterios de King's college de pronóstico en falla hepática aguda (FHA).

Criterios del King's College
FHA por acetaminofén
<ul style="list-style-type: none">● pH arterial <7,3 después de reanimación hídrica y luego de 24 horas de la ingestión.● Lactato >3 mmol/L.● ó los 3 siguientes criterios:<ul style="list-style-type: none">● Encefalopatía hepática grado III o IV.● Creatinina sérica >300 µmol/L (3,4 mg/dL).● INR >6,5 (o TP >100 s).





FHA por No-acetaminofén

- INR >6,5 (o TP >100 s)
- ó 3 de los siguientes 5 criterios:
 - Etiología: hepatitis de origen indeterminado o secundaria a medicamentos
 - Edad <10 ó >40 años
 - Intervalo entre ictericia y encefalopatía >7 días
 - Bilirrubina >300 $\mu\text{mol/L}$ (17,5 mg/dL)
 - INR >3,5

Nota: Adaptado de EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure.

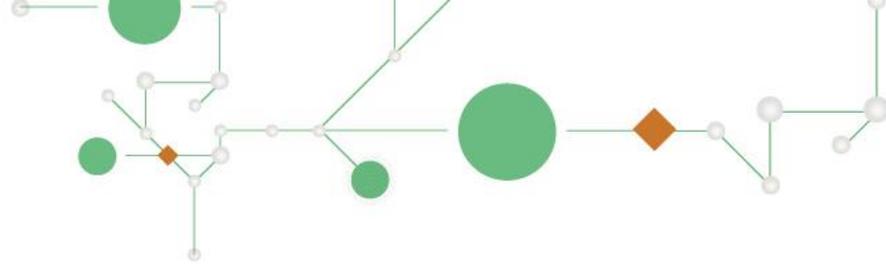
El trasplante hepático sin duda representa una oportunidad de supervivencia en todos los pacientes con pronóstico desfavorable. Actualmente, así como hay diferencias en la patogenia, progresión de la enfermedad y tratamiento entre las causas debidas a intoxicación por acetaminofén y las que no lo son, los criterios para el trasplante también varían, de tal forma que:

Indicaciones:

Trasplante hepático en intoxicación por acetaminofén:

- pH <7,3
- TP >100 segundos
- INR >6,5
- Creatinina >3,4 mg/dL
- Encefalopatía grado III/IV.





Trasplante hepático en FHA por otras causas:

- TP >100 segundos
- INR >6,5
- Bilirrubina >17,4 mg/dL
- TPP >50 segundos
- Edad >40 ó <10 años
- No mejoría o progresión del cuadro a pesar de tratamiento.

Es fundamental primero diferenciar cuáles serán los pacientes candidatos para trasplante y cuáles pueden recuperarse espontáneamente, y segundo tener claro que no todos los pacientes por más de que haya persistencia y se cumplan los criterios de trasplantes son aptos para el procedimiento. Las contraindicaciones que deben tenerse en cuenta son:

- Enfermedad cardiopulmonar grave.
- Neoplasia maligna extrahepática.
- Hernia cerebral evidenciada por una PIC >40 mmHg sostenida por más de 2 horas.
- Sepsis que no mejora a ninguna medida de tratamiento.
- Infección por VIH.
- Pancreatitis hemorrágica.
- Enfermedad neurodegenerativa de base.

¿Cuándo hay que señalar que la FHA está resuelta?

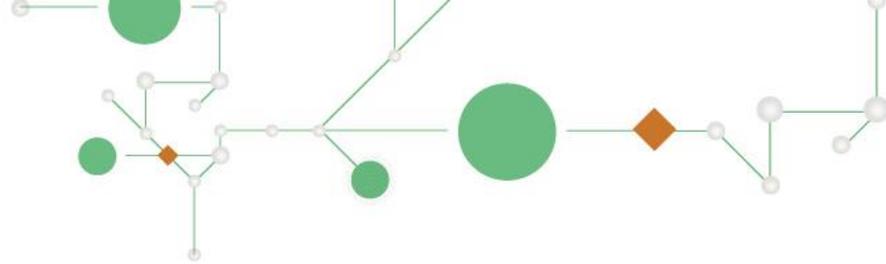
La resolución de la falla hepática se presenta cuando el paciente tiene una mejoría de la encefalopatía, las pruebas de coagulación y los valores de bilirrubina de manera espontánea, es decir, el paciente no necesita soporte ventilatorio, hemodinámico, hematológico ni tratamiento para encefalopatía o edema cerebral.





2. MENSAJES INDISPENSABLES

- La ictericia, la alteración de la coagulación (INR $>1,5$) y la encefalopatía hepática representan las condiciones clínicas más características de la falla hepática aguda.
- Dentro de la anamnesis es crucial contar con los antecedentes para evaluar una posible etiología.
- Se debe definir el intervalo de tiempo entre la ictericia y la aparición de signos de encefalopatía hepática para poder clasificar el subtipo de FHA.
- Es fundamental que los pacientes con FHA reciban manejo y seguimiento estricto en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- La piedra angular del tratamiento en general de los pacientes con FHA se centra en la monitorización cuidadosa de la función de los órganos y en la prevención y manejo oportuno de las infecciones.
- La N-Acetilcisteína es el tratamiento de elección para la FHA producto de la intoxicación por acetaminofén a una dosis de carga inicial de 150 mg/kg IV durante 60 minutos.
- Los principales paraclínicos de control y seguimiento en la FHA son: química hepática (AST, ALT), gases arteriales, lactato, electrolitos, hemograma, PT y PTT, glucosa y amonio. Un buen examen clínico neurológico es indispensable para detectar signos tempranos de encefalopatía, así como evaluar las manifestaciones que den cuenta de su progresión.
- Debe considerarse una medición controlada y constante de la presión intracraneal (PIC) por riesgo aumentado de edema cerebral.
- Ante sospecha de infección, se deben tomar muestras constantes de sangre, orina y cultivos; estos pacientes requieren cuidados especiales.
- La encefalopatía hepática III y IV, la edad, la presencia de ictericia o coagulopatía y la disfunción renal predicen una peor supervivencia.
- Los criterios de King's College son utilizados rutinariamente en la práctica clínica para identificar el pronóstico del paciente.
- El trasplante renal representa hoy en día la oportunidad de supervivencia más grande con la que cuenta un paciente con FHA grado III y IV.



3. VIÑETA CLÍNICA (DESENLACE)

Ignacio es un paciente que se encuentra cursando con una falla hepática hiperaguda (ictericia → encefalopatía <7 días) por sospecha de reactivación de la infección por VHB (interrogatorio y demás antecedentes negativos). Mencionamos como confirmada una falla hepática a la luz de los paraclínicos (INR >1,5; bilirrubinas en rangos mayores al límite superior) y alteración del estado de conciencia que lo clasifican como una encefalopatía hepática grado I-II con base a los criterios de West-Haven.

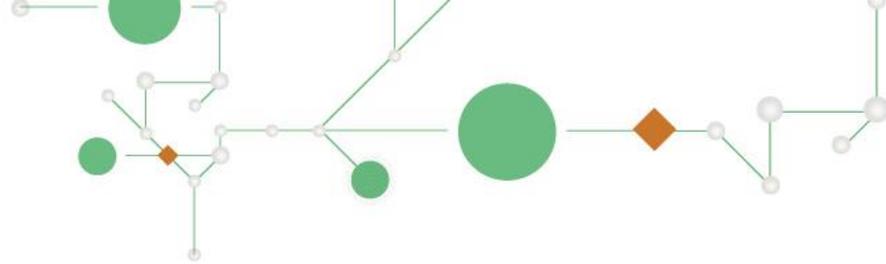
- **El manejo inicial en este paciente sería:**
 - Medidas generales:
 - Hospitalizar en unidad de cuidados especiales (UCE).
 - Cabecera >30 °.
 - Nutrición enteral.
 - Monitorización de signo vitales cada 4 a 6 horas.
 - Tomar dos accesos venosos.
 - Sin necesidad de oxigenoterapia.
 - Reanimación hídrica.
 - Iniciar N-Acetilcisteína.
 - Iniciar entecavir.
 - Laboratorios:
 - Pruebas de función hepática.
 - Glucometrías cada hora.
 - Ionograma.
 - Control de hemograma.
 - Reactantes de fase aguda.
 - Función renal.
 - Imágenes:
 - Tomografía de abdomen simple.





4. 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.icehepatology.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_overview/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]. Walthman (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]. Walthman (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>

