

Fallo hepático agudo

Jesús M^a Jiménez Gómez¹, Begoña Polo Miquel², Ester Donat Aliaga²

¹Hospital Reina Sofía. Córdoba. ²Hospital Infantil La Fe. Valencia

CONCEPTO

El fallo hepático agudo (FHA) es una enfermedad multisistémica, con afectación severa de la función hepática (INR > 1,5 o actividad de protrombina menor al 50%) de aparición aguda, con o sin encefalopatía, que ocurre en asociación con necrosis hepatocelular en un niño sin enfermedad hepática crónica reconocida. La incidencia es desconocida, aproximadamente es la causa de un 10-15% de los trasplantes hepáticos, pero no se contabilizarían los casos no trasplantados.

Clásicamente el FHA hacía referencia al deterioro neurológico, y según el momento de su aparición aparecen clasificaciones con cierto valor etiológico, clínico y pronóstico, pero hay que tener en cuenta que esta clasificación fue realizada basándose en pacientes adultos y que en el niño la encefalopatía es muy tardía:

- *Fallo hepático hiperagudo*: coagulopatía de 7-10 días o menos debida a disfunción hepática, en estos casos existe importante edema cerebral y se beneficiaría del tratamiento médico. Como ejemplo de este grupo sería la intoxicación por paracetamol, la intoxicación por Amanita Phalloides, el shock y enfermedades metabólicas. La ictericia a veces está ausente y la encefalopatía es variable
- *Fallo hepático agudo*: coagulopatía de más de 10 días y menos de 30, con importante edema cerebral y pronóstico mucho peor.
- *Fallo hepático subagudo*: la coagulopatía se prolonga más de 31 días, con baja incidencia de edema cerebral. La ictericia casi siempre está presente y la encefalopatía generalmente predice un estado preterminal. Es la forma de presentación de FHA asociado a enfermedad autoinmune, Enfermedad de Wilson, algunos fármacos o de

causa desconocida. También se habla de Fallo hepático de Comienzo tardío (> 12 semanas, pero nunca más de 26).

ETIOLOGÍA

Entre un 40-50% de los casos no se consigue establecer la etiología. Las causas más frecuentes vienen recogidas en la tabla I.

Infecciosa

Es la causa más frecuente de FHA de etiología conocida, variando el agente según la edad (los herpesvirus son más frecuentes en neonatos y lactantes). La hepatitis con marcadores negativos a virus (noA-noG) es la mayoritaria en los países desarrollados. Generalmente muy severo, con poca capacidad de regeneración. Al igual que sucede con la hepatitis por parvovirus B19, puede acompañarse de anemia aplásica, incluso al mes del FHA, que compromete la vida del paciente. Virus hepatitis B (VHB): es una causa importante de FHA en países endémicos y sin programas de vacunación. Virus hepatitis A (VHA): es la causa más frecuente en países no desarrollados, pero mucho menos frecuente como causa de FHA en nuestro medio (0,1-0,4%) y su pronóstico es mejor. Es muy raro que el virus hepatitis C (VHC) sea causa de FHA, el virus hepatitis E (VHE) se asocia a viajes al subcontinente indio. El virus de Epstein Barr, parvovirus B19 ocasionalmente producen FHA. Otros virus como varicela, sarampión, fiebre amarilla, enfermedad de Lassa, dengue o malaria, son causas excepcionales de FHA en nuestro medio.

Tóxicos

Son la segunda causa de FHA tras las infecciones, existiendo hasta 200 fármacos y sustancias impli-

TABLA I. Etiología del fallo hepático agudo.
Infecciones:

- Virus: VHB (+/- delta), VHA, VHC, VHE
- Epstein-Barr, CMV y otros herpesvirus, echovirus, adenovirus, *Coxsackie*
- Sepsis bacteriana
- Leptospirosis, sífilis, *Coxiella burnetii*, *Plasmodium falciparum*, *Entamoeba histolytica*

Tóxicos:

- **Hepatotoxicidad directa:** paracetamol, salicilatos, fósforo, disolventes, *Amanita phalloides*, tetracloruro de carbono
- **Idiosincrasia:** isoniazida, halotano, AINES, valproico, carbamacepina, amiodarona, propiltiouracilo, tetraciclina

Errores innatos del metabolismo:

- Galactosemia
- Fructosemia
- Tirosinemia tipo I
- Defectos de la síntesis de ácidos biliares
- Errores de la β -oxidación de ác. grasos
- Wolman
- Hemocromatosis neonatal
- Enfermedad de Wilson

Hepatopatías autoinmunes
Enfermedades infiltrativas:

- Metastásicas
- Leucemias o linfomas
- Tumores primarios

Isquemia o radiación

cidas. Tienen mejor recuperación que las de etiología infecciosa. Según el daño sea dosisdependiente o no, se definen dos grupos: mecanismo hepatotóxico directo o por reacción idiosincrásica. En el caso del paracetamol, a dosis mayores de 200 mg/kg, es frecuente causa de FHA en adolescentes con intentos de autólisis en países anglosajones. El FHA por valproato sódico, es más habitual en niños menores de 3 años

y a veces es la primera manifestación de una enfermedad mitocondrial subyacente.

Errores innatos del metabolismo

Generalmente son neonatos o lactantes pequeños en el contexto de un cuadro de afectación general severa. En muchos de estos niños, por su edad no podría descartarse enfermedad hepática previa. La ictericia puede estar ausente o ser poco significativa y al contrario que otras causas de FHA podemos encontrar hepatomegalia. En algunos casos el FHA pueden revertir con tratamiento etiológico específico y por otra parte el trasplante hepático no es beneficioso en algunas enfermedades metabólicas. En recién nacidos y lactantes el FHA puede ser el debut de tirosinemia, galactosemia, fructosemia, enfermedad de Wolman (depósito de esteres de colesterol), hemocromatosis neonatal, errores de la oxidación de ac grasos, enfermedades mitocondriales, enfermedad de Nieman-Pick tipo C, errores innatos de la síntesis de los ac biliares. En niños mayores de 3 años, la Enfermedad de Wilson puede presentarse como FHA subfulminante.

Hepatopatía autoinmune

Es una causa poco frecuente de FHA y generalmente se acompaña de hipergammaglobulinemia y autoanticuerpos positivos (antimúsculo liso o anti-LKM). En este grupo se incluye la hepatitis de células gigantes con anemia hemolítica Coombs +, una enfermedad poco frecuente y de mal pronóstico, no curable con trasplante hepático.

Enfermedades neoplásicas infiltrativas

Como linfomas y leucosis, a destacar la linfocitosis hemofagocítica, de mal pronóstico y no curable con trasplante hepático.

Daño hepático por isquemia o radiación

Aunque el hígado es un órgano extraordinariamente resistente a la isquemia, puede aparecer en el S. de Budd-Chiari o en shock muy severo. Es característica la necrosis centrolobulillar.

CLÍNICA

En el caso de niños mayores de 1 año suele tratarse de niños previamente sanos que, en el curso de

TABLA II. Estadios clínicos y EEG de la encefalopatía hepática.

| Estadio | Clínica | EEG |
|-------------------------------|--|--------------------|
| <i>Grado I:</i> Pródromos | Orientación espacial alterada, cambios en el ritmo del sueño, alteraciones menores de la conciencia o de la motricidad, temblor. | Cambios mínimos |
| <i>Grado II:</i> Confusión | Confuso, letargia/agitación pero responde a órdenes, hiperventilación, disartria, asterixis, hipertonia, hiperreflexia. | Lento generalizado |
| <i>Grado III:</i> Estupor | Estuporoso, dormido casi todo el tiempo pero se despierta con la voz, respuestas incoherentes, temblor intencional. | Lento anormal |
| <i>Grado IV:</i> Coma | IVa. Responde a estímulos dolorosos IVb. No responde a estímulos, ausencia de movimientos espontáneos ,respiración irregular, pupilas perezosas, posible postura de decorticación o descerebración. | Ondas delta |

un cuadro dominado por la ictericia, no mejoran o incluso sufren un empeoramiento clínico y/o un deterioro de los parámetros de función hepática, junto con fiebre, anorexia, vómitos y dolor abdominal. La asterixis, los temblores y el “fedor” hepático, están frecuentemente ausentes. Otras veces son lactantes anictéricos en los que predominan la hipoglucemia, el rechazo de las tomas, vómitos o signos neurológicos (coma, convulsiones).

Encefalopatía hepática

Suele ser tardía en los lactantes y niños pequeños. A veces los cambios son sutiles y sólo son apreciados por los padres: leves periodos de desorientación, sueño anormal o comportamientos inadecuados y puede confundirse con enfermedades de características similares, pero que no cumplen criterios de FHA, como el Síndrome de Reye. Esta falsa sensación de estabilidad clínica puede hacer perder un tiempo valioso en la toma de decisiones terapéuticas. Existen cuatro estadios clínicos, siendo esta clasificación más útil en niños mayores (Tabla II). El edema cerebral, está presente en el 80% de los fallecidos por FHA y puede desarrollarse en los grados III-IV de encefalopatía. Existe una relación directa del grado de encefalopatía y la incidencia e importancia del edema cerebral.

Alteración de la coagulación

Suele preceder a la encefalopatía y advierte de la gravedad del cuadro. Se produce una disminución de

la producción de los factores, aunque también hay aumento del consumo de factores y plaquetas. La actividad de protrombina cae por debajo del 50%, y es un importante parámetro de evolución del FHA. Se manifiesta como equimosis, petequias o sangrado por sitios de venopunción. Más adelante puede haber hemorragias digestiva o de otros órganos internos.

Hipoglucemia

Presente en el 40% de los pacientes, se produce falta de síntesis hepática (gluconeogénesis), disminución de reservas (glucógeno), aumento de las necesidades e hiperinsulinemia por disminución de la depuración hepática. Se pone en marcha el aumento del catabolismo proteico y liberación de aminoácidos.

Complicaciones

En el FHA hay que estar atento a la aparición de complicaciones:

- *Insuficiencia renal:* empeora considerablemente el pronóstico y es menos frecuente que en adultos, puede ser debido al desarrollo del Síndrome hepatorenal. La creatinina sérica es el mejor indicador de la función renal, ya que la síntesis hepática de urea está disminuida.
- *Sobreinfecciones:* La mitad de los enfermos sufre una infección grave, especialmente por microorganismos gram positivos (*S. aureus* y *S. epidermidis*) aunque también gram negativos y hongos. Muchas veces no muestran los signos clásicos de

infección como fiebre o leucocitosis y es una causa importante de mortalidad, sobre todo en los pacientes más pequeños.

DIAGNÓSTICO

1. Diagnóstico del FHA

Se sospechará ante un paciente con encefalopatía, alteración en la coagulación (actividad de protrombina < 50%) y disfunción hepática grave sin historia previa de enfermedad hepática.

Es importante descartar otras causas que alteren la coagulación (coagulopatía de consumo o malabsorción intestinal) y confirmar que la encefalopatía no deba a un trastorno neurológico de otra etiología.

Para la valoración de la función hepática:

- Alteración de la coagulación: en el 100% de los casos. Secundaria a la disminución de la síntesis hepática (factores I, II, V, VII, IX y X). Es frecuente la disminución del número y alteración de la función plaquetar. Un factor V < 17%, un factor VII < 8% y un INR < 4, son signos de mal pronóstico.
- Enzimas de necrosis: AST y ALT habitualmente muy elevadas, salvo en metabolopatías.
- Elevación de la bilirrubina directa (indirecta más tarde).
- Disminución de síntesis de albúmina, colesterol, glucemia, colinesterasa, urea.
- Hiperamonemiemia (por disminución de depuración).

2. Diagnóstico etiológico

Historia clínica detallada (exposición a virus, ingesta de tóxicos o fármacos, historia familiar, hermanos fallecidos de cuadros similares, consanguinidad paterna, enfermedad extrahepática) y exploración física.

Exploraciones complementarias:

- Serología: VHA, DNA de VHB, RNA de VHC, EBV, CMV, HIV y otros virus (parvovirus B19, adenovirus...).
- Tóxicos en sangre y orina: niveles paracetamol
- Inmunoglobulinas y autoanticuerpos (ANA, antimusculo liso, anti-LKM (SMA), inmunoglobulinas, test de Coombs).
- Cultivos: sangre, orina.
- α -1-antitripsina (incluyendo fenotipo).

- Estudio de metabolopatías. En lactantes: Succinilacetona en orina (tirosinemia tipo I). Aminoácidos en sangre y orina, ácido láctico y equilibrio ácido-base en sangre, ácidos orgánicos y cuerpos reductores en orina. Galactosa 1 fosfato uridiltransferasa eritrocitaria (galactosemia). En mayores de 3 años: ceruloplasmina y cupremia y eliminación de cobre en orina de 24 horas.
- Otras pruebas: hemograma, ecografía Doppler hepática para descartar tumores, abscesos o quistes y valorar signos de hipertensión portal. La biopsia hepática generalmente no se puede realizar por la alteración de la coagulación.

3. Diagnóstico de las complicaciones asociadas al FHA

- Edema cerebral / hipertensión intracraneal, complica el FHA en un 50-80% de las encefalopatías grados III-IV, siendo la principal causa de mortalidad. La tomografía axial computarizada craneal sólo es útil en el diagnóstico del edema cerebral en casos muy avanzados.
- Hemorragia digestiva alta, aunque puede haber sangrado a diferentes niveles, complica el FHA en el 60-70% de los casos. Es muy importante su diagnóstico y tratamiento precoz, pues puede ser el desencadenante de la encefalopatía hepática. La administración profiláctica de factores de la coagulación no disminuyen el riesgo de sangrado. El estudio inicial del paciente también incluye grupo sanguíneo y pruebas cruzadas.
- Insuficiencia renal: aparece en el 60-70% de los casos. Puede ser: 1) prerenal por deshidratación, hemorragia gastrointestinal o sepsis; 2) fracaso renal funcional o síndrome hepatorenal (sodio en orina < 20 mmol/L, sedimento normal y oliguria), 3) necrosis tubular aguda (sodio en orina > 20 mmol/L, sedimento anormal y oliguria); 4) toxicidad directa, como se ve en el FHA por paracetamol.
- Alteraciones metabólicas, hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base. En prácticamente todos los pacientes se observa hiponatremia o con mayor frecuencia hipernatremia. También son habituales la hipokaliemia, la hipocalcemia, la hipofosforemia y la hipomagnesemia. Los trastor-

nos del equilibrio ácido-base son comunes en el FHA y pueden ser secundarios a la necrosis hepática o a sepsis. En el FHA por ingesta de paracetamol la acidosis metabólica es un factor pronóstico aunque, en general, la acidosis metabólica aparece en situaciones terminales. La hipoglucemia es muy frecuente en los pacientes con FHA (40%) debido a la depleción de glucógeno hepático, a la disminución de la neoglucoénesis y del aclaramiento de insulina.

- Infecciones: los gérmenes más frecuentemente implicados son Gram positivos, presumiblemente de origen cutáneo (*Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*) y ocasionalmente Gram negativos y hongos. Pueden cursar de forma silente ensombreciendo el pronóstico del fallo hepático, por su elevada mortalidad. El inicio de una sepsis se debe sospechar ante situaciones como el empeoramiento de la encefalopatía, de la acidosis metabólica, mínima leucocitosis sin fiebre o la insuficiencia renal.
- Complicaciones cardiovasculares aparecen en el 80% de los pacientes pediátricos. Existe un estado circulatorio hiperdinámico, con elevado gasto cardíaco y disminución de las resistencias periféricas. Existe una baja extracción tisular y un bajo consumo de oxígeno, que provocan hipoxia tisular que conduce al fallo multiorgánico. Son muy frecuentes los trastornos del ritmo como la taquicardia sinusal presente en el 75% de los pacientes, por el contrario, en la encefalopatía grado III-IV hay bradicardia, fibrilación auricular o bloqueo aurículoventricular. Son signos de muerte inminente la combinación de hipotensión, vasodilatación periférica y acidosis metabólica o elevación del lactato.
- Alteraciones respiratorias: presente en el 40-60% de los casos, puede ser de origen central, secundario a aspiración, atelectasias y neumonías, por edema de pulmón o por el síndrome de distrés respiratorio tipo adulto. La encefalopatía grado II-III suele acompañarse de hiperventilación y alcalosis respiratoria y la grado IV con hipoventilación, hipoxia e hipercapnia.
- Desnutrición calóricoproteica debido a la situación de hipercatabolismo.

TRATAMIENTO

El tratamiento del FHA se puede dividir en medidas generales, aplicables a todos los enfermos con FHA, medidas específicas según etiología, y otras extraordinarias, que incluyen el trasplante hepático urgente. Dada su elevada morbimortalidad, los pacientes con FHA deben ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos y ser trasladados a un centro con un programa de trasplante hepático.

Tratamiento de la encefalopatía hepática

El tratamiento de la encefalopatía hepática incluye el evitar circunstancias desencadenantes o agravantes:

- Evitar la sobrecarga de líquidos y tratamiento precoz de la hipoglucemia y la hipokaliemia.
- Evitar el sobrecrecimiento bacteriano y la producción o el acúmulo de amonio: Lactulosas: 5-30 ml/6 h vía oral/sonda nasogástrica o enemas (10 ml/kg de la dilución 300 ml de lactulosa y 700 ml de agua), descontaminación intestinal neomicina (50-100 mg/kg/día en 3-4 dosis) y restricción proteica: 0,5-1 g/kg/día. Si precisa nutrición parenteral utilizar fórmulas con mayor proporción de aminoácidos ramificados (F080).
- Disminuir tóxicos plasmáticos: Exanguinotransfusión o MARS®.
- Profilaxis de la hemorragia digestiva alta con antagonistas de los receptores H₂ (Ranitidina: 2-4 mg/kg/8 horas) o inhibidores de la bomba de protones (Omeprazol: 10-20 mg/kg/día) por vía intravenosa o sucralfato (1-2 g/4 horas) por sonda nasogástrica.
- Evitar el uso de sedantes, especialmente benzodiazepinas. Si precisa analgesia utilizar metamizol magnésico. Si es imprescindible la sedación: clormetiazol o prometazina. Como antiepiléptico fenitoína, y si fuera necesaria la relajación muscular utilizar atracurium que no tiene metabolismo hepático.

Profilaxis infecciosa

La administración de antibióticos no absorbibles por vía oral reduce significativamente la incidencia de infecciones en el FHA. Sin embargo, el uso de antibióticos profilácticos por vía intraveno-

sa, está controvertido, pues no está demostrado que disminuyan la mortalidad. Se recomienda: antibióticos de amplio espectro, evitando aminoglucósidos, vancomicina o teicoplanina (si vía central) y anfotericina B liposomal profiláctica (1-2 mg/kg/día), cuando el paciente se incluye en lista de trasplante.

Alteración de la coagulación

- Vitamina K intravenosa: 0,3 mg/kg (Dosis máxima: 10 mg) cada 24-48 horas.
- No transfundir plasma fresco o derivados de forma profiláctica (sobrecarga de volumen).

Tratamiento del edema cerebral/hipertensión intracraneal

Se aconseja colocar el sensor de PIC en los pacientes con encefalopatía grado III-IV. El objetivo es mantener la PIC < 20 mmHg y la presión de perfusión cerebral por encima de 50 mmHg e incluye:

- Evitar la sobrecarga de líquidos y diuresis osmótica con manitol al 20%. Medidas de depuración extrarrenal (hemofiltración) si fracasa el manitol o insuficiencia renal.
- Hiperventilación moderada: ventilación mecánica si encefalopatía grado III-IV, Glasgow < 8 y en casos límite que van a ser trasladados a un centro de referencia o con agitación intensa.
- Coma barbitúrico (pentobarbital o tiopental sódico, 3-5 mg/kg en bolo, seguido de perfusión continua a dosis de 1-4 mg/kg/hora) si fracasan las medidas anteriores.

Tratamiento de las complicaciones

Renales, trastornos hidroelectrolíticos, hemodinámicas y pulmonares.

- Alteración función renal: el objetivo es mantener un volumen circulante adecuado y asegurar una diuresis de > 0,5 cc/kg/hora. Evitar la hipovolemia, hipotensión y los factores desencadenantes: fármacos nefrotóxicos, diuréticos a altas dosis, paracentesis masiva sin infusión de albúmina y hemorragia gastrointestinal. Valorar medidas de depuración extrarrenal (hemodiálisis/ hemofiltración continua/hemoperfusión) junto al MARS.

- Alteraciones hemodinámicas, cardíacas y respiratorias: el objetivo es mantener una correcta perfusión y oxigenación. Se debe evitar la sobrecarga hídrica por riesgo de edema cerebral o pulmonar y la hipovolemia por riesgo de hipoperfusión tisular e insuficiencia renal. Valorar inotrópicos, evitar los vaso constrictores y ventilación mecánica según evolución de la encefalopatía (grado III) o signos de insuficiencia respiratoria.

Terapéutica específica

No existe tratamiento específico que haya demostrado su eficacia en el tratamiento del FHA de causa vírica excepto en las infecciones por herpes y citomegalovirus (aciclovir, ganciclovir). Para otras etiologías disponemos de tratamientos más o menos eficaces que deben aplicarse lo más precozmente posible asociados a las medidas generales señaladas previamente.

- Intoxicación por paracetamol: N-acetilcisteína y MARS® como sistema de detoxificación.
- Intoxicación por *Amanita phalloides*: diuresis forzada, Penicilina G sódica: 10 MU/k/día, silibinina dihidrogenosuccinato (Legalon® SIL) a 20-50 mg/kg/día y MARS® como sistema de detoxificación.
- Enfermedad de Wilson: D-penicilamina. Si debuta como FHA con anemia hemolítica, la D-penicilamina es ineficaz y el tratamiento adecuado es el trasplante hepático.
- En el FHA autoinmune iniciar tratamiento con corticoides intravenoso y azatioprina.
- Tratamiento dietético en algunas causas metabólicas: Tirosinemia tipoI (dieta de exclusión de tirosina, fenilalanina y a veces de metionina y NTBC 1 mg/kg/día si bilirrubina <100 µM/dL), galactosemia (exclusión de lactosa), trastornos de la oxidación de los ácidos grasos (evitar ayuno prolongado, aportes de hidratos de carbono, carnitina y bajo aporte de grasa, el tipo depende del trastorno específico), y en la intolerancia hereditaria a la fructosa (dieta sin fructosa, sacarosa y sorbitol).
- Cóctel antioxidante en hemocromatosis neonatal (muy precoz e indicar el trasplante si no hay respuesta): N-acetilcisteína (bolo inicial de 140

mg/kg; 70 mg/kg cada 6 horas), prostaglandina E1 (0,4-0,6 µg/kg/hora), desferroxiamina (30 mg/kg/día), selenio (2-3 µg/kg/día), vitamina E (20-30 UI/kg/día).

- Ácidos biliares: cólico (5-15 mg/kg/día), ursodeoxicólico (600 mg/m²/día) y que no de oxicolico (15 mg/kg/día) en caso de errores innatos de la síntesis de ácidos biliares.

Otros tratamientos

1. Sistemas de soporte hepático artificial

Basándose en la posibilidad de recuperación del hígado en el FHA se han utilizado diversos sistemas de depuración extrahepáticos en los que la sangre total o el plasma pasan a través de diversos sistemas (no biológicos/biológicos) con el objetivo de suplir temporalmente la función detoxificadora del hígado mientras se espera la regeneración del hígado o la aparición de un donante adecuado para el trasplante. Recientemente se ha desarrollado un sistema de diálisis hepática con albúmina (MARS®) que suple la función de detoxificación hepática y mejora la situación hemodinámica de estos pacientes, si bien los efectos sobre la función de síntesis son controvertidos. Esta terapéutica está indicada en estos casos prolongando la supervivencia como puente al TxH.

2. Trasplante hepático (TxH)

El TxH es la única medida curativa disponible en la actualidad, aunque los resultados son generalmente más pobres que en el TxH electivo. Éste debe realizarse en el escaso margen que queda entre la certeza de la irrecuperabilidad del fallo hepático y la aparición de lesiones neurológicas irreversibles. Los parámetros de inclusión más valorados son la aparición de encefalopatía (grado III o IV) y coagulopatía (INR > 4 ó bien una cuantificación del Factor V < 25%), así como, la constatación de la afectación persistente o progresiva de la función hepática grave; pero siempre considerando la presencia de otros factores (etiología, complicaciones). La principal contraindicación al trasplante es el daño neurológico irreversible y el fallo multiorgánico. El grupo del King’s College Hospital ha establecido los criterios de indicación de TxH en el FHA que indican la necesidad de trasplante ur-

TABLA III. Criterios del King’s College para inclusión de niños con FHA en programa de trasplante hepático.

- Tiempo de protrombina > 50 segundos.
- Tiempo de aparición de encefalopatía tras ictericia > 7 días.
- Etiología: hepatitis noA-noB-noC o tóxica.
- Edad menor de 10 años o mayor de 40.
- Bilirrubina > 17,5 mg/dl.

La concurrencia de 3 de estos criterios o bien aisladamente un tiempo de protrombina mayor de 100 segundos son indicación de trasplante hepático.

FHA secundario a intoxicación por paracetamol

- pH < 7,3 tras 24 horas de la intoxicación (independientemente del grado de encefalopatía)
- Creatinina > 3,4 mg/dl.
- Encefalopatía grado III o IV.
- Tiempo de protrombina > 100 segundos.

FHA: fallo hepático agudo

gente, ya que si no se efectúa la mortalidad es del 100% (Tabla II).

Hay determinadas enfermedades en las que se han establecido criterios específicos de trasplante como son la enfermedad de Wilson (Score de Nacer), la intoxicación por paracetamol (King’s College) (Tabla III) o la tirosinemia: trasplante hepático si bilirrubina > 100 µM/dL o la actividad de protrombina no aumenta después de 14 días de tratamiento y en la hemocromatosis neonatal: elevación mantenida de la bilirrubina: > 20 mg/dL; alteración persistente de la coagulación: tiempo de protrombina > 20 segundos; encefalopatía grado II; hipoglucemia persistente: glucemia < 4 mmol/L; elevación persistente de la ferritina: > 1.000 µg/L.

El pronóstico del FHA es sombrío, con una mortalidad de hasta el 80% en algunas series. Son factores de mal pronóstico en función de: la etiología (FHA debido a fármacos y a hepatitis no A-no G.), edad (peor pronóstico en niños < 10 años y en adultos > 40

TABLA IV. Criterios de gravedad del fallo hepático en el niño.

- Edad < 2 años
- INR \geq 4
- Bilirrubina máxima \geq 235 $\mu\text{mol/L}$ (aproximadamente 13,7 mg/100 ml)
- Leucocitos totales \geq 9.000/ m^3

Un indicador: 76% de mortalidad; 2: 93%; 3: 96% y 4: 100%

años), encefalopatía (grado III y IV), presentación clínica (peor pronóstico en el curso subagudo o subfulminante) y parámetros biológicos (Tabla IV).

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso EM, Superina RA, Whittington PF. Fulminant hepatitis and acute liver failure. En: Kelly DA, editor. Diseases of the liver and biliary system in children, primera edición. Oxford: Blackwell Science; 1999. p. 77-94.
2. Bhaduri BR, Mieli-Vergani G. Fulminant hepatic failure: pediatric aspects. Sem Liver Dis 1996; 16: 349-55.
3. Manzanares J, Jiménez-Gómez J. Fallo hepático agudo. En: SENGHP, ed. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2008. p. 501-523.
4. Jiménez-Gómez J, Ibarra I. Fallo hepático agudo. En: LópezHerce J et al. Manual de Cuidados intensivos pediátricos tercera edición. Madrid: Publimed; 2009. p. 487-495.
5. Durand P, Debray D, Mandel R, Baujard C, Branche-reau S, Gauthier F, et al. Acute liver failure in infancy: a 14 year experience of a pediatric liver transplantation center. J Pediatr 2001; 139: 871-6.
6. Wada H, Usui M, Sakuragawa N. Hemostatic abnormalities and liver diseases. Semin Thromb Hemost. 2008; 34: 772-8.
7. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Postgrad Med J. 2008; 84: 662-70.
8. Kelly DA. Managing liver failure. Postgrad Med J 2002; 78: 660-7.
9. Rivera-Penera T, Moreno J, Skaff C, McDiarmid S, Vargas J, Ament ME. Delayed encephalopathy in fulminant hepatic failure in the pediatric population and the role of liver transplantation. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 24: 128-34.