

# DOCUMENT DE POSICIONAMENT

## Maneig de la Insuficiència Hepàtica Aguda Greu

Àngels Escorsell, José Castellote, Jordi Sánchez, Ramon Charco,  
Gonzalo Crespo i Javier Fernández



Societat  
Catalana de  
Digestologia



*L'Acadèmia*  
FUNDACIÓ ACADÈMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES  
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS





**Correspondència**

**Àngels Escorsell Mañosa**

UCI-IMDM • Servei d'Hepatologia

Hospital Clínic

Carrer Villarroel, 170 • 08036 Barcelona

Telèfons +34 932 275 400 • +34 932 272 591

Fax +34 932 279 748

aescor@clinic.cat

**Àngels Escorsell<sup>1,2,3</sup>, José Castellote<sup>2,3,4</sup>, Jordi Sánchez<sup>2,3,5</sup>, Ramon Charco<sup>3,6,7</sup>, Gonzalo Crespo<sup>2,3,8</sup>, Javier Fernández<sup>1,2,3,9</sup>.**

(1) UCI-IMDM, Servei d'Hepatology, Hospital Clínic, Barcelona; (2) IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona; (3) CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid; (4) Hepatologia i Unitat de Trasplantament Hepàtic, Servei d'Aparell Digestiu, Hospital Universitari de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat; (5) Servei d'Aparell Digestiu, Hospital Universitari Parc Taulí, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT, Sabadell; (6) Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès; (7) Servei de Cirurgia General, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; (8) Secció de Trasplantament Hepàtic, Servei d'Hepatology, Hospital Clínic, Barcelona; (9) European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure, EF CLIF, Barcelona.

La insuficiència hepàtica aguda greu (IHAG), o hepatitis fulminant, és una síndrome poc freqüent però molt greu. La incidència global al món occidental es calcula en menys de 10 casos per milió d'habitants i any. La supervivència de la IHAG ha millorat de manera espectacular els darrers anys, per la realització de trasplantaments hepàtics urgents (THU).

El present document de posicionament és una actualització de les recomanacions basades en l'evidència sobre el maneig de la IHAG.

## 1. DEFINICIÓ

Els criteris diagnòstics d'IHAG són:

- Hepatopatia aguda.
- <28 setmanes d'evolució.
- Aparició d'encefalopatia hepàtica (EH) (no es considera imprescindible en casos pediàtrics).
- Reducció de la taxa de protrombina per sota del 40% o INR  $\geq 1.5$ .
- Fetge prèviament sà (amb les excepcions de malaltia de Wilson, reactivació del VHB i brot inicial d'hepatitis autoimmune sobre una possible cirrosi autoimmune).

No inclou patologies com l'hepatitis alcohòlica aguda, la descompensació aguda d'una hepatopatia crònica (*Acute-on-Chronic Liver Failure o ACLF*), traumatisme hepàtic o fracàs hepàtic posthepatectomia.

En funció del temps entre l'aparició de la icterícia i l'EH es descriuen diferents cursos clínics: fulminant o hiperagut, subfulminant o agut i subagut. Aquests cursos obeeixen a les distintes etiologies que són les que condicionen l'evolució, les complicacions i el pronòstic.

## 2. ETIOLOGIA

Les causes d'IHAG al nostre medi en general són:

**VÍRIQUES** ▶ Virus hepatotrops entre els que destaquen el VHB, més freqüent al nostre medi, els virus A i E (principal hepatitis vírica a països no desenvolupats) i altres menys freqüents com herpes simple (VHS) i herpes 6 (VH6), citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr i parvovirus.

**TÒXIQUES** ▶ La lesió hepàtica provocada per fàrmacs (*"Drug-Induced Liver Injury"* o DILI) és la causa més prevalent d'IHAG als països de l'Oest d'Europa i dels Estats Units. Altres causes tòxiques són la ingesta d'Amanita phalloides, anti-inflamatoris no esteroïdals, cocaïna, èxtasi, tuberculostàtics, amoxicil·lina-clavulànic, amfetamines, etc.

**MISCEL·LÀNIA** ▶ Esteatosi aguda de l'embaràs i síndrome HELLP (*"Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelet count"*), síndrome de Budd-Chiari, cop de calor, síndrome de Reye, hepatitis autoimmune, malaltia de Wilson, infiltració neoplàsica del fetge, hepatitis isquèmica, associada a sèpsia ± fracàs cardíac, infeccions (malària, dengue, etc), síndrome hemofagocítica, etc.

**CRIPTOGENÈTICA** ▶ De causa no aclarida malgrat un exhaustiva recerca etiològica. Poden representar entre un 20-30% dels casos i tenen pitjor supervivència espontània que la resta.

## 3. MANEIG INICIAL

### 3.1. UBICACIÓ

Sovint el pacient arriba al primer centre amb un quadre d'hepatitis aguda, amb simptomatologia escassa i inespecífica i augment de la xifra de transaminases. És fonamental fer un seguiment del pacient i derivar-lo a un hospital amb programa de trasplantament hepàtic abans del desenvolupament d'EH.

#### **Críteris de risc per derivar pacients amb hepatitis aguda**

- Pacients amb índex de protrombina entre el 30 i el 50%:
  - <15 anys.
  - >40 anys amb sospita d'etiologia de mal pronòstic.
  - Febre >38 °C.
  - Postoperatori immediat.
  - Embaràs.
  - Comorbiditats: diabetis mellitus, infecció VIH, càncer previ, malària, insuficiència renal aguda greu, acidosi metabòlica.
  - Hiperbilirubinèmia >250 µmol/L (14 mg/dL).
- Pacients amb índex de protrombina inferior al 30%:
  - Qualsevol pacient.

Un cop establert el diagnòstic d'IHAG, és a dir, un cop apareguda l'EH, i independentment de la sospita etiològica, cal ingressar el pacient a una UCI d'un centre habilitat per THU.

### 3.2. ESTUDI I CONTROLS

El malalt romandrà ingressat a la UCI mentre persisteixi el quadre d'IHAG. Cal recollir:

**Història clínica.** Amb especial èmfasi a: antecedents suggestius d'hepatopatia prèvia, comorbiditats, recent exposició potencial a virus, estat de portador crònic (VHB), ingesta de fàrmacs durant els darrers 6 mesos, exposició a tòxics i toxicomanies, embaràs, tractaments actuals, forma de presentació, temps (interval icterícia - encefalopatia), manifestacions clíniques acompanyants.

**Exploració física.** Dirigida a identificar criteris diagnòstics i signes orientadors de l'etiologia, descartar signes d'hepatopatia crònica i detectar complicacions, en especial infeccioses. És de gran importància l'exploració neurològica continuada o molt freqüent incloent focalitats.

**Control de constants vitals.** Cal monitoritzar sovint (cada 4 hores o amb major freqüència) la pressió arterial, la freqüència cardíaca, la freqüència respiratòria, la temperatura, la diüresi i altres paràmetres segons el cas. Donat que la hipoglicèmia és una complicació molt freqüent, caldrà controlar la glicèmia cada 2 hores.

#### **Exploracions complementàries**

- **ANALÍTICA RUTINÀRIA.** Glicèmia, un mínim de 4 vegades al dia (cada 2 hores en malalts comatosos); proves hepàtiques i de funció renal; hemograma; taxa de protrombina; equilibri àcid-base; amonièmia; lactat en cas d'inestabilitat hemodinàmica; sediment d'orina.
- **SONDATGE VESICAL.** Si hi ha oligúria o quan el nivell de consciència del malalt no permeti una recollida fiable de la diüresi.
- **RADIOGRAFIA DE TÒRAX.** Diàriament, sobretot per descartar problemes sèptics.
- **CATÈTER DE SWAN-GANZ.** Imprescindible en malalts que requereixin un ajust precís de la volèmia i/o teràpia de suport cardiocirculatori. Fora d'aquestes situacions, monitorització habitual.
- **ECOCARDIOGRAMA.** En pacients amb sospita de patologia cardíaca prèvia o actual.
- **ALTRES DETERMINACIONS ANALÍTIQUES.** Virus hepatotrops; amanitines a orina, nivells plasmàtics de paracetamol o altres determinacions toxicològiques si cal; test d'embaràs; anticossos antitissulars, proteïnograma i dosificació d'immunoglobulines; en <40 anys, coire a sang i orina de 24 hores i ceruloplasmina sèrica (diagnòstic de sospita de malaltia de Wilson: gradient fosfatasa alcalina/bilirubina <4 i AST/ALT >2.2). Ecografia abdominal: per descartar signes suggestius d'hepatopatia crònica, malaltia infiltrativa hepàtica, síndrome de Budd-Chiari, etc. En cas de dubtes caldria sol·licitar un TC o RM.
- **BIÒPSIA HEPÀTICA.** Adquireix una gran importància en els casos d'etiologia incerta o amb sospita de malaltia hepàtica crònica o infiltrativa. La tècnica d'elecció és la biòpsia hepàtica per via transjugular.

### 3.3. MESURES GENERALS

Aquestes primeres mesures, que cal fer a l'hora que l'estudi etiològic i pronòstic, són independents de la causa d'IHAG. Una primera i important regla general és **ATURAR TOTS ELS FÀRMACS** que pren el pacient, excepte els tractaments hormonals substitutius.

**N-acetil-cisteïna (NAC).** A l'actualitat hi ha evidències suficients que l'ús d'NAC augmenta la supervivència lliure de THU tant a les IHAG secundàries a sobredosi de paracetamol com a les no degudes a paracetamol. La seva administració, el més precoç possible, es considera obligada a la IHAG. La pauta habitual en IHAG no per paracetamol seria: NAC 150 mg/kg en 1 hora seguit de 50 mg/kg en 4 hores i finalment de 6,25 mg/kg en 67 hores (total: 72 hores).

**Dieta.** Es recomana una dieta normoproteica en pacients amb EH 0-I. No s'ha demostrat que l'aport de nutrició enteral o parenteral millori el pronòstic d'aquests malalts.

**Hidratació.** La suficient per mantenir un balanç hídric equilibrat. Es recomana evitar els sèrums hipotònics per prevenir episodis tant d'hipoglicèmia com d'hiponatrèmia. Es recomana mantenir unes glicèmies entre 150-200 mg/dL i natrèmies entre 140-145 mEq/L.

**Encefalopatia hepàtica.** Cal monitoritzar l'estat neurològic del pacient amb elevada freqüència i evitar possibles factors desencadenants d'EH. Es recomana tractament convencional per graus I-II d'EH (disacàrids no absorbibles per via oral o per sonda nasogàstrica o en forma d'ènemes de retenció i/o rifaximina); en graus III-IV cal considerar la intubació orotraqueal per protegir la via aèria.

**Coagulopatia.** No cal corregir-la. A la IHAG hi ha equilibri entre el dèficit de factors pro i anticoagulants, el que fa que les hemorràgies siguin rares. A més, corregir l'índex de protrombina o l'INR podria dificultar el reconeixement de la necessitat d'un THU. Per tant, només corregirem la coagulopatia en cas de manifestacions hemorràgiques clínicament significatives o abans de fer exploracions invasives amb alt risc de sagnat (col·locació de sensor de pressió intracranial (PIC), punció lumbar, etc).

**Antibiòtics.** La descontaminació intestinal selectiva protegeix de l'aparició de complicacions infeccioses bacterianes i fúngiques en aquests malalts, tot i que no augmenta la supervivència. Els casos de major risc d'infeccions són aquells que presenten EH grau III o IV o ràpidament progressiva, insuficiència renal, i paràmetres de síndrome de resposta inflamatòria sistèmica (SRIS). Una pauta empírica habitual és l'administració de norfloxacin 400 mg/dia i nistatina 1MU cada 8 hores.

### 3.4. MESURES ESPECÍFIQUES

Hi ha determinades causes d'IHAG tractables, tot i que a la major part dels casos és dubtós que aquest tractament pugui modificar el curs del quadre, ja que la lesió hepàtica ja està establerta en el moment del diagnòstic. Tractaments específics:

- Retirada immediata del possible fàrmac hepatotòxic.
- Aciclovir i ganciclovir en infeccions per VHS, VH6, VHZ i CMV.
- Anàlegs de nucleòs(t)ids en cas de reactivació del VHB (DNA-VHB positiu) o de primoinfecció pel VHB.

- Carbó activat via oral a les primeres hores post-ingesta d'un tòxic.
- Intoxicació per Amanita phalloides: induir diarrees; penicil·lina G sòdica i silibinina de manera simultània.
- Intoxicació per paracetamol: NAC (bolus de 150 mg/kg en 250 ml de glucosa al 5% en 1 hora + 50 mg/kg en 500 ml de glucosa al 5% en 4 hores + 100 mg/kg en 500 ml de glucosa al 5% en 16 hores).
- Correcció dels trastorns hemodinàmics al fetge de xoc amb o sense estasi associada.
- Corticosteroids en casos d'origen autoimmune (però només si és de manera molt precoç). Es recomana fer 5-7 dies de tractament i, si no s'observa milloria, retirar-los i plantejar el THU.
- Interrupció immediata de l'embaràs a malalties amb esteatosi gravídica o HELLP.
- IHAG per malaltia de Wilson: THU sempre. Els recanvis plasmàtics estan indicats per atenuar el quadre d'hemòlisi i insuficiència renal secundaris als elevats nivells plasmàtics de coure i com a pont al transplantament.
- TIPS precoç associat a anticoagulació i tractament de la malaltia de base a la síndrome de Budd-Chiari o en alguns casos de malaltia veno-oclusiva aguda.
- Quimioteràpia en la infiltració neoplàsica.
- Antibiòtics (± drenatge) en la IHAG per infeccions sistèmiques.
- Refredament en IHAG per hipertèrmia.

## **4. TRACTAMENT DE LES COMPLICACIONS**

La IHAG és una malaltia sistèmica en la que primer falla el fetge però pot progressar afectant tots els òrgans i desembocant en fracàs multiorgànic i aparició de sèpsia que poden ser causa de mort o contraindicar el THU.

### **4.1. DISFUNCIÓ CARDIORESPIRATÒRIA**

En els pacients amb IHAG és habitual una reducció de les resistències vasculars sistèmiques i del volum central efectiu i un augment del cabal cardíac. El suport cardio-circulatori no difereix del que es dona en altres patologies crítiques: reposició de la volèmia, amb cristal·loids, i drogues vasoactives. No s'ha demostrat cap benefici de l'administració d'albúmina. L'agent vasopressor de primera elecció és la noradrenalina. La insuficiència respiratòria sol ser multifactorial (insuficiència ventilatòria associada al coma, atelectàsies pulmonars en el malalt intubat, broncopneumònia, síndrome del distrés respiratori de l'adult, etc). El seu maneig, així com les indicacions de ventilació mecànica, el tipus de ventilació, la sedació i analgèsia, no difereixen de les d'altres malalts crítics.

### **4.2. COMPLICACIONS NEUROLÒGIQUES**

La complicació neurològica més temuda a la IHAG és el desenvolupament d'edema cerebral, que representa la causa de mort en un 20-25% dels malalts. En la seva fisiopatologia hi participa un augment dels nivells circulants d'amoni, per manca de metabolisme hepàtic de la urea. És especialment greu en els casos fulminants o hiperaguts.

L'edema cerebral és una complicació gairebé constant en malalts amb EH III i IV, però no a tots els casos implica hipertensió intracraniana. Sabem que aquesta es correlaciona de manera estreta amb l'amonièmia arterial. Així, els pacients amb amoni sèric  $>150-200 \mu\text{mol/L}$  es consideren pacients d'alt risc d'augment de la PIC.

La monitorització contínua de la PIC, amb sensor epi o subdural, en pacients amb EH avançada, és controvertida. Per tal d'optimitzar el risc-benefici, experts en el tema recomanen limitar aquesta monitorització a pacients amb alt risc de presentar augments patològics de la PIC, o sigui, amb criteris de tTHU i un dels següents: 1) presentació aguda o hiperaguda; 2) convulsions o anormalitats pupil·lars; 3) presència de  $\geq 3$  criteris de SRIS; 4) amonièmia arterial  $>150 \mu\text{mol/L}$ ; 5) hiponatrèmia  $<135 \text{mEq/L}$ ; 6) necessitat de drogues vasoactives. Abans de la col·locació del sensor caldrà assegurar una correcta coagulació del pacient. Cal mantenir la monitorització de la PIC fins a la resolució del quadre.

Tractament de l'edema cerebral. Els objectius són mantenir una PIC  $<20 \text{mmHg}$  i una pressió de perfusió cerebral (PPC, diferència entre pressió arterial mitja i PIC)  $\geq 50-60 \text{mmHg}$ .

Les mesures de prevenció i tractament inicial serien: capçal a  $30^\circ$  i cap semiflexionat; mantenir al malalt lliure d'estímul sensitius i sensorials; evitar la febre, la hipotermia, la hiperglicèmia i els trastorns electrolítics, en especial la hiponatrèmia; ajust exquisit del balanç hídric; sedació farmacològica; analgèsia segons requeriments; i, excepcionalment, relaxació.

Quan malgrat aquestes mesures es presentin episodis d'hipertensió intracraniana, cal seguir les següents indicacions:

#### MESURES DE PRIMER NIVELL

- *Teràpia hiperosmolar.* Mannitol 20% o sèrum salí hipertònic (si sodi plasmàtic  $<135 \text{mEq/L}$ , hipotensió o inestabilitat hemodinàmica). Si hi ha insuficiència renal o manca de resposta diürètica al tractament, aquest ha de combinar-se amb mètodes de depuració extrarrenal contínua (hemofiltració o hemodiafiltració). La necessitat de teràpia hiperosmolar en més de tres ocasions en 24 hores per controlar la PIC, indica la necessitat de passar a mesures de segon nivell.
- *Hiperventilació moderada* ( $\text{PaCO}_2 = 30-35 \text{mmHg}$ ). Provoca una resposta transitòria. Mai ha de retirar-se de manera sobtada (vasodilatació de rebot).
- *Indometacina*  $0,5 \text{mg/kg}$  de pes si es constata hiperèmia cerebral.

#### MESURES DE SEGON NIVELL

- *Inducció de coma barbitúric.* Es pot utilitzar propofol com a alternativa. Es mantindrà la mínima dosi que permeti controlar la PIC.
- *Hipotèrmia moderada.* Hi ha resultats contradictoris sobre l'eficàcia de la hipotèrmia moderada ( $32-34^\circ\text{C}$ ) en el control de la hipertensió intracraniana refractària. Per aplicar hipotèrmia cal que el pacient estigui sedat, paralitzat i ventilat mecànicament; rebí antibiòtics d'ampli espectre per prevenir les infeccions; i mantingui una PPC  $>50 \text{mmHg}$ . Efectes adversos potencials de la hipotèrmia: coagulopatia, plaquetopènia i disfunció plaquetària, augment de la incidència de pneumònia i altres infeccions, bradicàrdia, taquiarítmies greus (si es baixa per sota de  $32^\circ\text{C}$ ). Una estratègia pràctica podria ser mantenir el pacient en normotèrmia ( $35-36^\circ\text{C}$ ) evitant els episodis febrils.



#### 4.3. COMPLICACIONS RENALS

Fins un 40-80% dels malalts amb IHAG presenten insuficiència renal, en especial els pacients d'edat avançada. En la meitat dels casos és funcional, a la resta és per necrosi tubular aguda, a vegades secundària a un efecte nefrotòxic directe del mateix agent causal de la IHAG (80% de casos amb intoxicació per paracetamol). El tractament requereix un ajustament de la volèmia, retirada o reducció de fàrmacs nefrotòxics i maneig dels trastorns associats. Les indicacions de depuració extrarenal són les convencionals. Són aconsellables les tècniques de depuració contínua.

#### 4.4. COMPLICACIONS INFECCIOSES

Les infeccions, tant bacterianes com fúngiques, són freqüents a la IHAG (80% i 33% dels malalts, respectivament) per l'existència d'una immunosupressió funcional o immunoparèsia associada. En els casos de sospita d'infecció, l'administració d'antibiòtics d'ampli espectre que cobreixin bacils gramnegatius i cocs grampositius són l'opció d'elecció.

### 5. AVALUACIÓ PRONÒSTICA

La identificació precoç dels pacients que no sobreviuran de forma espontània l'episodi d'IHAG permet plantejar un THU, que de fet constitueix la única alternativa terapèutica que ha demostrat eficàcia en millorar la supervivència global del quadre. La majoria de centres segueixen les indicacions del King's College o els criteris de Clichy. Al nostre país es segueixen les pautes d'indicació consensuades a l'OCATT.

#### **IHAG no per intoxicació per paracetamol**

Un o més dels criteris següents:

- Encefalopatia hepàtica greu (grau III-IV).
- Temps de protrombina expressat com a INR >7 (o <10% expressat en índex).
- Factor V <20% en pacients <30 anys; <30% en pacients >30 anys, sempre que vagi associat a encefalopatia hepàtica de qualsevol grau.
- Absència de millora evident amb tractament convencional en les formes subfulminants o subagudes.

#### **IHAG per intoxicació per paracetamol**

- pH <7.3 amb independència del grau d'encefalopatia.
- O els tres criteris següents:
  - encefalopatia grau III o IV.
  - temps de protrombina >100 segons (INR >6,5).
  - creatinina >300 mmol/l (3,4 mg/dl).

#### **IHAG per Amanita phalloides**

- Índex de protrombina <10% (INR >6) quatre dies rera la ingesta.

#### **IHAG per malaltia de Wilson**

- **SEMPRE.**
- Abans de l'aparició d'EH: més de 7 punts de l'score modificat de Nazer per la malaltia de Wilson (segons valors de bilirubina, leucòcits i INR).

## **6. TRASPLANTAMENT HEPÀTIC**

El THU és l'única alternativa de tractament i supervivència en alguns casos d'IHAG. Malgrat això, menys del 10% dels trasplantaments hepàtics es fan en pacients amb IHAG (7,6% en adults a Catalunya el 2015).

Les contraindicacions generals i específiques al THU són les mateixes que per al no urgent establertes al document de consens de l'OCATT. Cal també considerar les contraindicacions específiques lligades a la IHAG i que comportin un risc quirúrgic inacceptable (infeccions actives o no controlades, hemorràgia no controlada, hipertensió intracraniana amb impossibilitat de normalitzar la PIC i amb signes de dany neurològic, fracàs multiorgànic).

La supervivència post-THU s'acosta al 80% a l'any. La mortalitat sol aparèixer durant els 3 primers mesos post-THU, fonamentalment per complicacions sèptiques, i sol afectar els pacients d'edat més avançada i aquells amb empelts de pitjor qualitat o sense identitat AB0.

## **7. SISTEMES DE SUPORT HEPÀTIC ARTIFICIAL I BIOARTIFICIAL**

Partim de la base que la insuficiència hepatocel·lular de la IHAG és reversible en molts casos donada la capacitat regenerativa hepàtica. És per això que sistemes de suport hepàtic eficaçoc, com a pont a la regeneració o al THU, resultarien cabdals en aquesta patologia.

Els sistemes de suport hepàtic artificial es basen en l'eliminació de substàncies tòxiques, hidrosolubles i lligades a albúmina, que resulten de la pèrdua o "mort" d'hepatòcits i que afavoreixen processos inflamatoris tant sistèmics com hepàtics.

El sistema més utilitzat és el "*Molecular Adsorbent Recirculating System*" o MARS. Saliba i cols. van publicar els resultats d'un estudi multicèntric, aleatoritzat i controlat utilitzant tractament convencional ± MARS en 110 malalts amb IHAG i criteris de THU. La probabilitat de supervivència en els dos grups de tractament no mostrà diferències significatives. Tampoc s'observaren diferències quan els malalts es van analitzar segons l'etiologia, paracetamol vs no paracetamol. Destacar que el temps d'espera dels pacients per rebre un injert hepàtic va ser inferior a 24 hores en el 75% dels casos.

Pillukat et al. van tractar 9 casos d'intoxicació per *Amanita phalloides*, 4 d'elles amb criteris de THU, amb MARS, aconseguint la supervivència lliure de trasplantament en tots ells.

Un estudi pilot oferint tractament amb MARS (mínim 3 tractaments) als pacients amb criteris de THU i contraindicacions formals al procediment va mostrar una mortalitat intrahospitalària inferior a l'esperada (59% vs 82%).

Recentment, Larsen i cols. presentaren un estudi incloent 182 pacients, recollits en 10 anys, aleatoritzats a rebre tractament convencional ±3 dies de sessions de

recanvi plasmàtic d'alt volum [8-15% del pes ideal del pacient]. Aquest estudi mostra un augment de la supervivència lliure de THU en els pacients tractats amb recanvi plasmàtic, probablement perquè aquest tractament atenua la resposta inflamatòria i immune dels pacients, amb el que redueix la incidència de fracàs multiorgànic. En cas que nous estudis confirmin aquestes troballes, aquest procediment haurà de ser considerat com a "pont", o fins i tot alternativa, al THU.

Pel que fa als mètodes bioartificials, és a dir, que utilitzen cèl·lules hepàtiques, es van publicar els resultats d'un estudi multicèntric en el qual l'ús d'un circuit extracorporel amb cèl·lules hepàtiques no va aconseguir reduir la mortalitat en la sèrie global de pacients però sí en el subgrup de malalts amb IHAG de curs fulminant d'etiologia vírica o per paracetamol. Actualment la utilització d'aquests mètodes només es recomana dins d'estudis controlats.

## **8. BIBLIOGRAFIA**

1. Bernal W, Wendon J. Acute Liver Failure. N Engl J Med 2013;369:2525-2534.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. J Hepatol 2017;66:1047-1081.
3. Bernuau J, Durand F. Early detection of encephalopathy in hospitalized patients with severe acute liver disease: the narrow window of opportunity for transplant-free survival. J Hepatol 2009;51:977-980.
4. Korman JD, Volenberg I, Balko J, et al. Screening for Wilson disease in acute liver failure: a comparison of currently available diagnostic tests. Hepatology 2008; 48:1167-1174.
5. Bernal W, Hall C, Karvellas CJ, et al. Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. Hepatology 2007;46:1844-1852.
6. Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, et al. Intravenous N-Acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. Gastroenterology 2009;137:856-864.
7. Germani G, Theocharidou E, Adam R, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR data base. J Hepatol 2012;57:288-296.
8. Saliba F, Camus C, Durand F, et al. Albumin dialysis with a noncell artificial liver support device in patients with acute liver failure: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2013;159:522-531.
9. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial. J Hepatol 2016;64:69-78.

## Secretaria Tècnica



**L'Acadèmia**

FUNDACIÓ ACADÈMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES  
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS



**Sr. Enric Clarella**

**l'Acadèmia. Departament d'Activitats i Congressos**

Major de Can Caralleu, 1-7 • 08017 Barcelona

Tel. 932 031 852 • Fax 932 123 569

enricclarella@academia.cat

www.scdigestologia.org

### Documents publicats



**2011**

Utilitat Diagnòstica del Fibroscan®  
Utilitat Diagnòstica de la Càpsula Endoscòpica



**2012**

Tractament Triple de l'Hepatitis Crònica C, Genotip 1  
Sedació a l'Endoscòpia Digestiva



**2013**

Maneig de l'Hemorràgia Digestiva per Hipertensió Portal  
Recomanacions pel Maneig de l'Hemorràgia Digestiva Baixa Aguda



**2014**

Valoració i Tractament de la Pancreatitis Aguda  
Recomanacions pel Maneig del Fetge Gras no Alcohòlic



**2015**

Recomanacions per l'Avaluació i Tractament del Pacient Cirròtic Crític  
Diarrea Crònica: Definició, Classificació i Diagnòstic



**2016**

Hemorràgia Digestiva Alta No Deguda a Hipertensió Portal  
Malalties Hepàtiques Autoimmunes



**2017**

Recomanacions per al Maneig de les Malalties Vasculares Hepàtiques  
Actualització en el Tractament de la Infecció per *Helicobacter pylori*



**2018**

Maneig de la Insuficiència Hepàtica Aguda Greu  
Diagnòstic i Tractament de la Síndrome de l'Intestí Irritable