



Mortalidad con uso de plasmaféresis de alto volumen versus manejo convencional en pacientes con insuficiencia hepática aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos

Mortality with use of high-volume plasmapheresis versus conventional management in patients with acute liver failure in the Intensive Care Unit

Mortalidade com o uso de plasmaférese de alto volume vs tratamento convencional em pacientes com insuficiência hepática aguda na Unidade de Terapia Intensiva

Jesús Enrique Castrejón-Sánchez,* José Carlos Gasca-Aldama,* Nancy Verónica Alva-Arroyo,† Marcos Antonio Amezcua-Gutiérrez,* Karen Harumi López-Rodríguez,* Marcos Vidals-Sánchez*

RESUMEN

La insuficiencia hepática aguda es una patología poco común; sin embargo, cuando se presenta requiere de un manejo multidisciplinario y de ingreso a unidad de cuidados intensivos. La incidencia reportada llega a ser de no más de 2,000 casos por año en los Estados Unidos, en México se desconoce la cifra exacta. Las causas más comunes son sobredosis de paracetamol e infección por virus hepatotropos. En los últimos años, con el advenimiento de nuevas tecnologías y nueva evidencia, se han implementado estrategias de tratamiento de soporte hepático extracorpóreo para estos pacientes, como es la plasmaféresis de alto volumen, la cual se ha comparado contra la terapia convencional, reportando resultados con reducción de la mortalidad, menos días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y mejores resultados en pacientes trasplantados. En nuestra cohorte, el grupo sobrevivientes utilizó en mayor porcentaje el soporte extracorpóreo con 38.4%, en contraste con el grupo con mayor mortalidad en quienes sólo se usó en 14.3% ($p = 0.018$), deduciendo que los pacientes con mayor mortalidad no recibieron plasmaféresis y además la muerte ocurrió de manera temprana entre los días uno a tres ($p = 0.006$). Dicha diferencia presentó significancia estadística en el análisis bivariado. Hasta el momento es el único estudio en unidad de cuidados intensivos en México que evaluó la mortalidad en este grupo de pacientes, utilizando el recambio plasmático de alto volumen como terapia extracorpórea versus tratamiento estándar.

Palabras clave: insuficiencia hepática aguda, plasmaféresis, soporte extracorpóreo.

ABSTRACT

Acute liver failure is a rare pathology, however, when it occurs requires multidisciplinary management and admission to the intensive care unit. The reported incidence reaches no more than 2,000 cases per year in the United States, in Mexico the exact figure is unknown. The most common causes are paracetamol overdose and hepatotropic virus infection. In recent years, with the advent of new technologies and new evidence, extracorporeal support treatment strategies have been implemented for these patients, such as high-volume plasmapheresis, which has been compared against conventional therapy, reporting results with reduced mortality, less day in the intensive care unit and better results in transplant patients. In our cohort, the survivor group used extracorporeal support in a higher percentage with 38.4%, in contrast to the group with higher mortality in whom it was only used in 14.3% ($p = 0.018$). Deducing that patients with higher mortality did not receive plasmapheresis and also death occurred early between days 1 to 3 ($p = 0.006$). This difference presented

statistical significance in the bivariate analysis. To date, it is the only study in an intensive care unit in Mexico that evaluated mortality in this group of patients using high volume plasma exchange as an extracorporeal therapy versus standard treatment.

Keywords: Acute liver failure, plasmapheresis, extracorporeal support.

RESUMO

A insuficiência hepática aguda é uma patologia incomum; no entanto, quando ocorre, requer tratamento multidisciplinar e internação na unidade de terapia intensiva. A incidência relatada não passa de 2,000 casos por ano nos Estados Unidos; no México, o número exato é desconhecido. As causas mais comuns são overdose de paracetamol e infecção por vírus hepatotropos. Nos últimos anos, com o advento de novas tecnologias e novas evidências, estratégias de tratamento de suporte hepático extracorpóreo foram implementadas para esses pacientes, como a plasmaférese de alto volume, que foi comparada à terapia convencional, relatando redução da mortalidade, menos dias na unidade de terapia intensiva e melhores resultados em receptores de transplante. Em nossa coorte, o grupo sobrevivente usou suporte extracorpóreo em uma porcentagem maior (38.4%), em contraste com o grupo com a maior mortalidade, no qual foi usado em apenas 14.3% ($p = 0.018$). Conclui-se que os pacientes com maior mortalidade não receberam plasmaférese e que a morte ocorreu precocemente, entre os dias 1 e 3 ($p = 0.006$). Essa diferença foi estatisticamente significativa na análise bivariada. Até o momento, este é o único estudo realizado em uma unidade de terapia intensiva no México que avalia a mortalidade nesse grupo de pacientes usando a troca de plasma de alto volume como terapia extracorpórea em comparação com o tratamento padrão.

Palavras-chave: insuficiência hepática aguda, plasmaférese, suporte extracorpóreo.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia hepática aguda es una entidad poco frecuente, la cual se presenta con rápido deterioro de la función hepática, asociado con presencia de coagulopatía y encefalopatía, en pacientes previamente sanos. En México carecemos de estadísticas epidemiológicas concretas; sin embargo, en los Estados Unidos se calculan más de 2,000 muertes anuales secundarias a insuficiencia hepática aguda. Dentro de las principales etiologías asociadas se encuentran: toxicidad asociada a fármacos, hepatitis virales, tóxicos, autoinmunes y asociadas a hipoperfusión hepática y estado de choque.¹⁻⁵

Existen varias formas de clasificarla, pero la clasificación de O'grady es la más utilizada. El tratamiento va desde medidas farmacológicas y terapias de soporte

* Hospital Juárez de México. Ciudad de México, México.

† Hospital Ángeles Mocol. Ciudad de México, México.

Recibido: 29-09-2023. Aceptado: 22/10/2024.

Citar como: Castrejón-Sánchez JE, Gasca-Aldama JC, Alva-Arroyo NV, Amezcua-Gutiérrez MA, López-Rodríguez KH, Vidals-Sánchez M. Mortalidad con uso de plasmaféresis de alto volumen versus manejo convencional en pacientes con insuficiencia hepática aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit. 2024;38(4):284-288. <https://dx.doi.org/10.35366/118219>

extracorpóreo, pudiendo llegar hasta el trasplante hepático.⁶⁻¹¹ Con el advenimiento de estas nuevas medidas de soporte hepático, se han realizado diversos estudios con la finalidad de evaluar su uso en comparación con las medidas farmacológicas.¹²⁻¹⁶

El tratamiento requiere de conocer la causa y de establecer rápido las medidas de soporte multiorgánico necesarias para evitar el riesgo de daño a otros órganos, como el inicio rápido de N-acetilcisteína y medidas antiamonio, como la necesidad de terapias de recambio plasmático de alto volumen con la finalidad de eliminar las sustancias que normalmente serían detoxificadas por el hígado y reponer algunas de las sustancias de síntesis hepática en caso de ser necesario, sin dejar de lado que pueden llegar a requerir de trasplante hepático.^{5,17-21}

MATERIAL Y MÉTODOS

En el estudio se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de falla hepática aguda. Se utilizó como herramienta la base de datos de la Unidad, donde se especifican: datos antropométricos, bioquímica sanguínea, diagnóstico etiológico, escalas de falla hepática, mortalidad, días de estancia, días de uso de ventilación mecánica y uso de terapia extracorpórea. La base de datos abarca el período del 1 de enero de 2018 al 1 de septiembre de 2023. La terapia extracorpórea analizada fue plasmaféresis de alto volumen otorgada por la máquina *Spectra Optia Apheresis System (Terumo BCT®)*.

Diseño: estudio longitudinal, retrospectivo y analítico. **Lugar donde se desarrolló el estudio:** Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. **Población:** pacientes con falla hepática aguda ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en el periodo 2018-2023. **Criterios de inclusión:** pacientes de uno u otro sexo. Edades mayor o igual a 18 años y menor o igual a 60 años. Diagnóstico de falla hepática hiperaguda o aguda según la clasificación de O'Grady. **Criterios de eliminación:** pacientes con evidencia de infección crónica con virus HVB, HVC o HIV durante su hospitalización. Mujeres embarazadas. **Criterios de exclusión:** datos incompletos o dudosos en la base de datos.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 pacientes. La media de edad fue 29.2 ± 8.7 años. Género masculino 12 (60%). Media de IMC 27 (3.6). Mediana de APACHE II 17.5 (rango 10-24.5), mediana de SOFA 7 (rango 6-9.7), mediana de KING COLLEGE 2 (rango 1-3), media de MELD SCORE 35.9 (6.9). Mediana de días UTI tres (rango 1-6.5), mediana de días ventilación mecánica

1.5 (rango 0-3). Media de creatinina 1.7 (0.57), mediana de lactato 7.61 (rango 2.7-10.7), mediana de bilirrubina 14.6 (rango 8.2-15.7), mediana de INR 4.7 (rango 2.9-6.8), más detalles en la [Tabla 1](#).²²

Se realizó un análisis bivariado entre mortalidad de acuerdo a la característica de la población. Se encontraron algunas variables con significancia, siendo las

Tabla 1: Características generales de la población (N = 20).

Características	n (%)
Género masculino	12 (60)
Edad (años)*	29.2 ± 8.7
Índice de masa corporal*	27 ± 3.6
Escalas de severidad	
APACHE II†	17.5 [10-24.5]
SOFA†	7 [6-9.7]
KING COLLEGE‡	2 [1-3]
MELD SCORE*	35.9 ± 6.9
% MELD SCORE*	65 ± 11.9
Encefalopatía hepática‡	2.5 [0.25-4]
Días UTI‡	3 [1-6.5]
Días VM‡	1.5 [0-3]
Ventilación mecánica invasiva	14 (70)
Vasopresor	
Norepinefrina	18 (90)
Balance hídrico	
Neutro	7 (35)
Positivo	12 (60)
Negativo	1 (5)
Creatinina*	1.7 ± 0.57
Lactato‡	7.61 [2.7-10.7]
Bilirrubina total‡	14.6 [8.2-15.7]
INR‡	4.7 [2.9-6.8]
DHL‡	542 [363-1,446]
TGO‡	1,527 [539-3,028]
TGP‡	2,706 [427-5,793]
Na*	136 ± 6.5
Diagnóstico de ingreso	
Falla hepática hiperaguda	19 (95)
Falla hepática subaguda	1 (5)
Etiología	
DILI	4 (20)
Hepatitis A	10 (50)
Hepatitis isquémica	2 (10)
LLA	1 (5)
Micetismo	3 (15)
Soporte extracorpóreo	8 (40)
Mortalidad a 30 días	7 (35)
Trasplante	1 (5)
LRA	19 (95)
Traslado	4 (20)
Tipo de terapia extracorpórea	
No aplica	10 (50)
No	2 (10)
Plasmaféresis	8 (40)

DHL = deshidrogenasa láctica. DILI = daño hepático inducido por medicamentos (drug-induced liver injury). INR = international normalized ratio (índice internacional normalizado). LLA = leucemia linfoblástica aguda. LRA = lesión renal aguda. TGO = transaminasa glutámicooxalacética (o aspartato aminotransferasa [AST]). TGP = transaminasa glutámicopirúvica (o alanina aminotransferasa [ALT]). UTI = Unidad de Terapia Intensiva. VM = ventilación mecánica.

* Valores expresados en media ± desviación estándar.

† Valores expresados en mediana y [rango intercuartil].

Tabla 2: Análisis bivariado entre mortalidad con las características dividido en dos grupos: supervivientes y mortalidad.

Características	Supervivientes (N =13) n (%)	Mortalidad (N = 7) n (%)	p
Género masculino	6 (60.0)	6 (85.7)	0.251
Edad (años)*	27.7 ± 5.5	31 ± 8.6	0.430
Índice de masa corporal*	26 ± 2.7	28 ± 5.1	0.336
Escala de severidad			
APACHE II†	13 [8.2-18.2]	20.2 [11-26]	0.024
SOFA‡	7 [5.2-7.2]	11 [6-18]	0.010
KING COLLEGE			
1	5 (38.4)	2 (28.6)	0.032
2	4 (30.7)	1 (14.3)	
3	4 (30.7)	4 (57.1)	
MELD SCORE*	36.5 ± 6.4	34 ± 8.8	0.010
% MELD SCORE*	55.6 ± 14.7	65 ± 5.0	0.009
Encefalopatía hepática‡	2 [0-3]	3 [1-4]	0.037
Días UTI‡	4.5 [1-10.2]	2 [1-3]	0.006
Días VM‡	1.5 [0-4]	2 [1-3]	0.591
Ventilación mecánica invasiva	6 (46.1)	6 (85.7)	0.987
Vasopresor			
Norepinefrina	13 (100)	7 (100)	0.243
Balance hídrico			
Neutro	3 (23)	1 (14.3)	0.218
Positivo	6 (46.1)	6 (85.7)	
Negativo	4 (30.7)	0 (0.0)	
Creatinina*	1.2 ± 0.70	3.1 ± 1.2	0.333
Lactato‡	5.5 [2.3-9.7]	4.4 [3.8-17]	0.074
Bilirrubina‡	12.1[10-32]	9 [3.8-12.1]	0.395
INR‡	3.9 [2.3-8.1]	3.5 [3-5.5]	0.133
DHL‡	462[310-995]	562 [411-1,483]	0.624
TGO‡	1,809 [628-4,106]	595 [527-2,647]	0.778
TGP‡	2,706 [523-5,380]	1,898 [197-6,024]	0.421
Na*	137 ± 5.8	138 ± 7.6	0.574
Diagnóstico de ingreso			
Falla hepática hiperaguda	12 (92.3)	7 (35.0)	0.258
Falla hepática subaguda	1 (7.7)	0 (0.0)	
Etiología			
DILI	3 (15.0)	2 (10.0)	0.150
Hepatitis A	8 (40.0)	2 (10.0)	
Hepatitis I	0 (0.0)	2 (10.0)	
LLA	1 (5.0)	0 (0.0)	
Micetismo	1 (5.0)	1 (5.0)	
Soporte extracorpóreo	5 (38.4)	1 (14.3)	0.018
Trasplante	1 (7.6)	0 (0.0)	0.452
AKI	9 (69.2)	7 (100)	0.790
Traslado	3 (30)	7 (100)	0.126
Tipo de terapia extracorpórea			
No aplica	4 (30.7)	5 (71.4)	0.020
No	2 (15.3)	1 (14.3)	
Plasmaféresis	5 (38.4)	1 (14.3)	

DHL = deshidrogenasa láctica. DILI = daño hepático inducido por medicamentos (drug-induced liver injury). INR = international normalized ratio (índice internacional normalizado). LLA = leucemia linfoblástica aguda. LRA = lesión renal aguda. TGO = transaminasa glutámicooxalacética (o aspartato aminotransferasa [AST]). TGP = transaminasa glutamicopirúvica (o alanina aminotransferasa [ALT]). UTI = Unidad de Terapia Intensiva. VM = ventilación mecánica.

* Valores expresados en media ± desviación estándar.

‡ Valores expresados en mediana y [rango intercuartil].

escalas de severidad, APACHE II con $p = 0.024$, SOFA con $p = 0.010$ para ambos grupos; la cifra de días UTI fue mayor para los sobrevivientes con mediana de 4.5 (rango 1-10.2), comparada frente al grupo de mortalidad mediana de 2 (rango 1-4), con $p = 0.037$, más detalles en la [Tabla 2](#).

Destaca el que, a pesar de mayor incremento de enzimas hepáticas en el grupo que sobrevivió siendo para TGO la mediana de 1,809 (rango 628-4,106), comparado con el grupo de mortalidad 595 (rango 527-2,647), $p = 0.778$; la mediana para TGP fue de 2,706 (rango 523-5,380) para el grupo sobrevivientes, siendo la mediana 1,898 (rango 197-6,024) para el grupo de mortalidad, con $p = 0.421$; sin embargo, ninguna variable mostró significancia.

En nuestra cohorte, el grupo sobrevivientes utilizó en mayor porcentaje el soporte extracorpóreo con un 38.4%, en contraste con el grupo con mayor mortalidad en quienes sólo se usó en 14.3% ($p = 0.018$). Se deduce que los pacientes con mayor mortalidad no recibieron plasmaféresis y la muerte ocurrió de manera temprana entre los días uno a tres ($p = 0.006$). Dicha diferencia presentó significancia estadística en el análisis bivariado ([Tabla 2](#)).

Por último, se realizaron gráficos de Kaplan-Meier para mortalidad, no obteniendo significancia, probablemente por la limitada muestra de pacientes, resaltando que los pacientes que no se beneficiaron de la terapia de soporte alcanzaron la mediana de supervivencia al obtener 71% del puntaje MELD ($o > 40$ del valor) ([Figura 1](#)), con un $\log rank$ 0.049 (IC95% 63.8-78.1), siendo significativo.

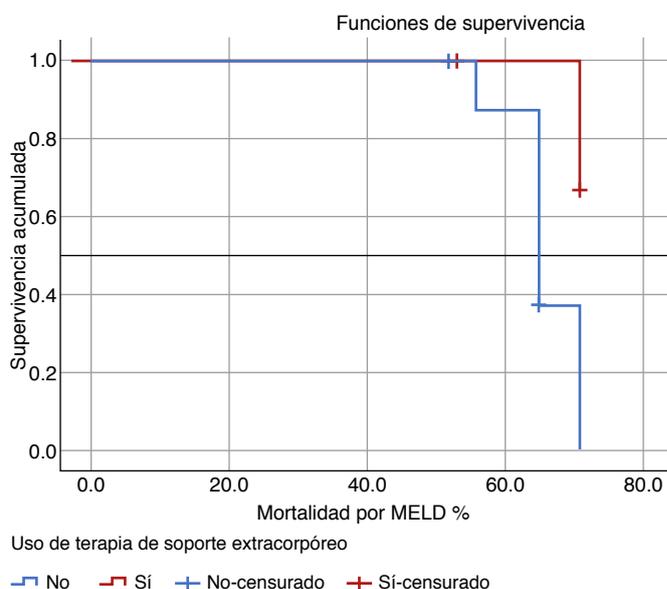


Figura 1: Análisis de supervivencia Kaplan Meier. El grupo que no usó la terapia de soporte extracorpóreo alcanzó la mediana de mortalidad al obtener 71% del puntaje MELD ($o > 40$ del valor), $\log rank$ 0.049 (IC95% 63.8-78.1), siendo significativo.

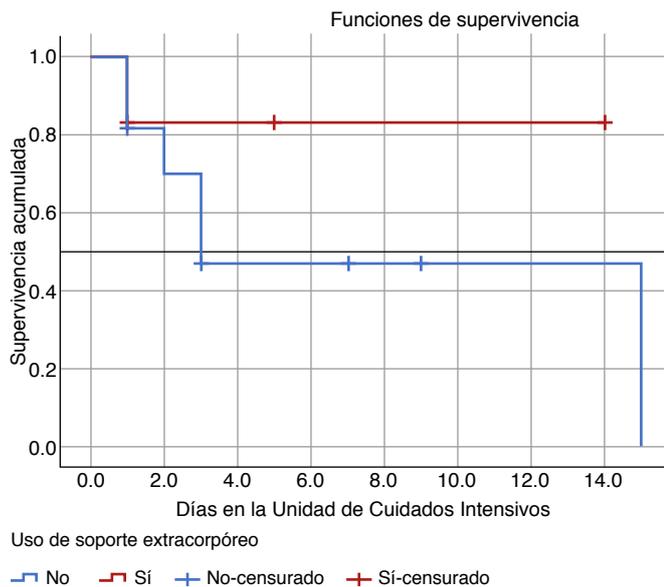


Figura 2: Análisis de supervivencia Kaplan Meier. El grupo que no usó la terapia de soporte extracorpóreo alcanzó la mediana de mortalidad en el día 2.8-3 de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), $p = 0.271$.

Aquellos pacientes que no tuvieron soporte extracorpóreo alcanzaron la mediana de supervivencia a los 2.8 días de estancia en UTI, $p = 0.271$ (Figura 2).

A pesar de la muestra pequeña, el resultado favorece a los pacientes con uso de soporte extracorpóreo con menor mortalidad en este padecimiento.

DISCUSIÓN

El razonamiento detrás de las terapias de soporte hepático es el disminuir las manifestaciones asociadas a la acumulación de toxinas, restaurar la funcionalidad de la albúmina, redirigir la función hepática para la síntesis y promover la regeneración hepática. Con el objetivo real de mejorar la supervivencia libre de trasplante o funcionar como una terapia puente al mismo.²³⁻²⁶

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados han tratado de dilucidar cuál de las terapias extracorpóreas tiene el mejor perfil en cuanto a eficacia y seguridad. En 2020, Alshamsi y colaboradores incluyeron 25 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 1,796 pacientes;^{17,27-30} encontraron que el soporte hepático se asoció con mejoría en la encefalopatía hepática (RR 0.71; IC95% 0.60-0.8) en pacientes con insuficiencia hepática aguda y crónica. Sin embargo, la eficacia y seguridad del soporte hepático extracorpóreo no está clara, dados la diversidad de modalidades, los costos y la disponibilidad. El estudio icónico de Larsen y asociados en 2016,³¹ que incluyó 182 pacientes, mostró evidencia de que el recambio plasmático con volúmenes de recambio mayores a un recambio plasmático terapéutico mejoraba la supervivencia libre de trasplante en pacientes con falla

hepática aguda (IC95% 0.36-0.86; $p = 0.0083$). En nuestra cohorte, el grupo sobrevivientes utilizó en mayor porcentaje la plasmaféresis de alto volumen con 38.4%, en contraste con el grupo con mayor mortalidad en quienes solo se usó en 14.3% ($p = 0.018$), deduciendo que los pacientes con mayor mortalidad no recibieron plasmaféresis y además la muerte ocurrió de manera temprana entre los días uno a tres ($p = 0.006$).

En la revisión sistemática más reciente donde se incluyeron 343 pacientes con insuficiencia hepática aguda (IHA) ($n = 174$ Plex frente a $n = 169$ tratamiento estándar), el recambio plasmático en comparación con la terapia estándar se asoció significativamente con mayor supervivencia a 30 días (RR 1.41, IC95% 1.06-1.87, $p = 0.02$).³² Estos datos que concuerdan con nuestros resultados en población mexicana con falla hepática aguda de etiología diversa; puede entonces considerarse que el recambio plasmático es una buena opción de menor costo y disponible en la mayoría de hospitales del sector público y privado.

CONCLUSIONES

La plasmaféresis de alto volumen es la mejor terapia de soporte hepático en la falla hiperaguda ya que aumenta la supervivencia libre de trasplante, es además de bajo costo y alta disponibilidad en nuestro medio. Nuestro trabajo muestra que existe asociación con disminución en la mortalidad, debiendo considerar implementar su uso en los centros nacionales de referencia.

REFERENCIAS

- Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol.* 2017;66(5):1047-1081.
- Lee WM, Larson AM, Stravitz RT. AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011. *Hepatology.* 2011; 1-22.
- Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. *Prog Liver Dis* 1970;3:282-398.
- Vasques F, Cavazza A, Bernal W. Acute liver failure. *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(2):198-207.
- Chung RT, Stravitz RT, Fontana RJ, Schiodt FV, Mehal WZ, Reddy KR, et al. Pathogenesis of liver injury in acute liver failure. *Gastroenterology.* 2012;143(3):e1-e7.
- Audimoolam VK, McPhail MJ, Wendon JA, Willars C, Bernal W, Desai SR, et al. Lung injury and its prognostic significance in acute liver failure. *Crit Care Med.* 2014;42(3):592-600.
- Sheikh MF, Unni N, Agarwal B. Neurological monitoring in acute liver failure. *J Clin Exp Hepatol.* 2018;8(4):441-447.
- Tofteng F, Hauerberg J, Hansen BA, Pedersen CB, Jorgensen L, Larsen FS. Persistent arterial hyperammonemia increases the concentration of glutamine and alanine in the brain and correlates with intracranial pressure in patients with fulminant hepatic failure. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2006;26(1):21-27.
- Stravitz RT, Ellerbe C, Durkalski V, Schilsky M, Fontana RJ, Peterseim C, et al. Bleeding complications in acute liver failure. *Hepatology.* 2018; 67:1931-1942.
- Stravitz RT, Fontana RJ, Meinerz C, Durkalski-Mauldin V, Hanje AJ, Olson J, et al. Coagulopathy, bleeding events, and outcome according to rotational thromboelastometry in patients with acute liver injury/failure. *Hepatology.* 2021;74(2):937-949.

11. Rule JA, Hynan LS, Attar N, Sanders C, Korzun WJ, Lee WM, et al. Procalcitonin identifies cell injury, not bacterial infection, in acute liver failure. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138566.
12. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, Rasmussen A, Isoniemi H, Patel VC, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: an open randomised controlled trial. *J Hepatol*. 2016;64(1):69-78.
13. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):CD000567.
14. Acharya SK, Bhatia V, Sreenivas V, Khanal S, Panda SK. Efficacy of L-ornithine L-aspartate in acute liver failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2009;136(7):2159-2168.
15. Cardoso FS, Gottfried M, Tujios S, Olson JC, Karvellas CJ; US Acute Liver Failure Study Group. Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure. *Hepatology*. 2018;67(2):711-720.
16. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2020;39(12):3533-3562.
17. Walayat S, Shoaib H, Asghar M, Kim M, Dhillon S. Role of N-acetylcysteine in non-acetaminophen-related acute liver failure: an updated meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol*. 2021;34(2):235-240.
18. Sharma BC, Sharma P, Lunia MK, Srivastava S, Goyal R, Sarin SK. A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):1458-1463.
19. Qureshi AI, Suarez JI. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med*. 2000;28(9):3301-3313.
20. Driever EG, Stravitz RT, Zhang J, Adelmeijer J, Durkalski V, Lee WM, et al. VWF/ADAMTS13 imbalance, but not global coagulation or fibrinolysis, is associated with outcome and bleeding in acute liver failure. *Hepatology*. 2021;73(5):1882-1891.
21. Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. *Prog Liver Dis*. 1970;3:282-398.
22. Zimmerman JH, Maddrey WC. Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: analysis of instances of therapeutic misadventure. *Hepatology* 1995;22:767-773.
23. Marín-López ER, Marín-Rentería N. Avances en la falla hepática aguda. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76(S1):154-155.
24. Karvellas CJ, Tillman H, Leung AA, Lee WM, Schilsky ML, Hameed B, et al. Acute liver injury and acute liver failure from mushroom poisoning in North America. *Liver Int*. 2016;36(7):1043-1050.
25. Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, Wong F, Long MD, Wong RJ, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(2):225-252.
26. Lee KC, Stadlbauer V, Jalan R. Extracorporeal liver support devices for listed patients. *Liver Transpl*. 2016;22(6):839-848.
27. Alshamsi F, Alshammari K, Belle-Cote E, Dionne J, Albrahim T, GUIDE Group, et al. Extracorporeal liver support in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Med*. 2020;46(1):1-16.
28. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol*. 2017;66(5):1047-1081.
29. Anand AC, Nandi B, Acharya SK, Arora A, Babu S, Batra Y, et al. Indian National Association for the Study of Liver Consensus statement on acute liver failure (Part-2): management of acute liver failure. *J Clin Exp Hepatol*. 2020;10(5):477-517.
30. Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, Alqahtani S, Wong RJ, Limketkai BN, et al. Acute liver failure guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(7):1128-1153.
31. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, Rasmussen A, Isoniemi H, Patel VC, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: an open randomised controlled trial. *J Hepatol*. 2016;64(1):69-78.
32. Beran A, Mohamed MFH, Shaeer M, Nayfeh T, Mhanna M, Srour O, et al. Plasma exchange for acute and acute-on-chronic liver failure: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl*. 2024;30(2):127-141.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

José Carlos Gasca-Aldama

E-mail: pepeska01@hotmail.com