

11237
2ej
32



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**PRONOSTICO DE VIDA EN PACIENTES CON FALLA
HEPÁTICA FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL**

T E S I S

**Que para obtener el título de Especialista en
PEDIATRÍA MÉDICA
p r e s e n t a n**

**MA. DE LOURDES DAVALOS RODRIGUEZ
JUDITH CUEVA CARRILLO**



INP

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	Pag.
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	9
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	14
ANEXOS	

PRONOSTICO DE VIDA EN PACIENTES CON FALLA HEPATICA FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL

INTRODUCCION

La Falla Hepática Fulminante es una complicación grave y fatal - en la mayoría de los casos de Hepatitis Viral en niños. Se deba a una lesión hepatocelular masiva y necrosis (2,6,23). Trey y Davidson en 1970 y Benhomov en 1973, definen que la aparición de los síntomas ocurrieron en un periodo comprendido de 8 semanas (los primeros) y de 3 - semanas (los segundos). Es una patología potencialmente reversible. (2) La edad encontrada es de 4 semanas a 15 años , con una relación hombre-mujer de 3:2, aunque en la evolución no importa el sexo o la edad. (2,11,12,22)

El diagnóstico de esta entidad es habitualmente difícil y el tratamiento médico que requieren este tipo de pacientes es muy complejo - necesitando una atención altamente especializada, ya que su mortalidad es muy elevada. (23)

La Falla Hepática se fundamenta en criterios clínicos y de laboratorio (2,11,12,14,18,23) siendo :

Criterios Clínicos, los cuales se subdividen en :

- Generales : Fiebre de larga evolución o persistente, astenia, adinamia, hiporexia, ictericia, acolia y coluria.
- Específicos de acuerdo al órgano afectado : Coagulopatía, falla en la función renal, alteraciones hidroelectrolíticas, -- susceptibilidad aumentada a las infecciones, hipoglicemia, edema pulmonar, edema cerebral y encefalopatía hepática.

Criterios de laboratorio : Leucocitosis, elevación de transaminasas, hipoglicemia (0-20mg%), hiperamonemia (1.2 a 7 mg/ml), aumento de aldolasa B, disminución de albumina (1.8 a 2.5 mg%), -- tiempo de protombina prolongado, alteraciones de las pruebas de función renal, alteraciones hidroelectrolíticas en especial del sodio y potasio plasmáticos, y electroencefalograma anormal, cuya severidad depende del daño.

Coagulopatía .- Es sangrado es una complicación común de la Falla Hepática Fulminante. La coagulopatía asociada esta relacionada primariamente a falla en la síntesis hepática de los factores de coagulación : I, II, V, VI, IX, y X. El tiempo de protombina es un índice sensitivo de disfunción de los hepatocitos, el factor VII con una vida media de dos horas es el primero en alterarse en la disfunción hepatocelular severa y el primero en regresar a la normalidad cuando la función hepática - mejora. Un nivel disminuido de factor V indica una síntesis inadecuada

de vitamina K independiente del hígado. (2,14)

Falla de la Función Renal y Alteración electrolítica .- La Falla Hepática puede ser complicada por azotemia prerrenal, necrosis tubular aguda o falla renal funcional. La azotemia prerrenal puede resultar de la deshidratación y del aumento en la absorción intestinal de nitrógeno cuando ocurre el sangrado de tubo digestivo. Los pacientes con falla renal asociada con disfunción hepática severa usualmente tienen sedimento urinario normal, una concentración de sodio urinario de menos de 20 mEq/lt y una tasa de filtración glomerular de más de 3 cc/min. La alteración electrolítica está representada por disminución en la concentración sérica de sodio que resulta de la hemodilución y el fallo de la bomba de Na y K. La pérdida renal de potasio aumentada resulta en hipokalemia que puede agravarse con el uso de diuréticos. (2,14)

Infección .- La Falla Hepática se complica con infección en aproximadamente el 40% de los casos. Las infecciones nosocomiales son las más comunes, pero también ocurre infección por agentes oportunistas. Ya que los pacientes con Falla Hepática tienen alteración en la defensa resultando de la deficiencia de complemento sérico y múltiples defectos en la función de los neutrófilos (fagocitosis, opsonización, adherencia). No es claro cual de estos defectos ocurren en respuesta a la Falla Hepática, indican susceptibilidad individual al desarrollo de Falla Hepática o son consecuencia de la enfermedad preexistente. La recuperación hepática es acompañada por la corrección de los déficit de opsonización. (2,14)

Hipoglicemia .- La hipoglicemia frecuentemente complica la Falla Hepática en niños. El almacenamiento hepático del glucógeno se pierde y hay mal funcionamiento en la gluconeogénesis cuando la necrosis hepática es masiva. El catabolismo hepático alterado conduce a niveles elevados de insulina circulante que aunado al efecto de glucagón y hormona del crecimiento aumenta el manejo catabólico de la gluconeogénesis. La síntesis pancreática de glucagón aumenta cuando persiste la hipoglicemia resultando en una disminución de la relación insulina/glucagón lo que acelera el catabolismo de la proteína muscular y liberación de aminoácidos, el hígado enfermo no puede utilizar estos aminoácidos conduciendo a un aumento en el metabolismo anaeróbico y generación de ácido láctico. (2,14)

Edema Cerebral .- Se convierte en la complicación más importante por su gravedad, encontrándose hasta en un 80% de las autopsias de pacientes que fallecieron con hepatitis fulminante. Su patogénesis aún no es tan bien definida, pero se han estudiado varios factores que al parecer lo desencadenan, dentro de los que se encuentra: hipoxia, hipotensión, pérdida de la autorregulación vascular, siendo este último atribuido a el acumulo de sustancias tóxicas tales como amonio, mercaptanos, octo paminas, aminoácidos de tipo aromático, entre otros. (2,3,6,14,20,22,24)

Edema Pulmonar .- Se ha reportado que el paciente con encefalopatía hepática puede cursar con edema agudo pulmonar , cuya fisiopatología se cree sea semejante al edema cerebral, y esta complicación aumenta la tasa de mortalidad. (18)

Encefalopatía Hepática .- Las manifestaciones del edema cerebral se han agrupado en una entidad conocida como Encefalopatía Hepática, que de acuerdo a sus características clínicas y electroencefalográficas se ha clasificado en cuatro estadios (Fig.1). (2,4,14,22)
La evolución de esta entidad varía de acuerdo a la serie revisada, de 2 a 20 días, refiriendo que el cuadro clínico duro de 2 a 16 días en el caso de sobrevivientes y de 1 a 20 días en los casos fatales. La mortalidad en aquellos pacientes con Encefalopatía grado II fue del 25%, en el grado III del 33% y en el grado IV del 100% (11,12); otras series reportan una mortalidad global del 70 al 80% (23)

La evolución de la Falla Hepática Fulminante varía de acuerdo al autor, sin embargo se han referido datos orientadores de mal pronóstico como : leucocitosis, hipoglucemia, alcalosis metabólica, hiponatremia, tiempo de protombina que no coagula, hígado pequeño; de los cuales se debe estar pendiente de su aparición o buscar específicamente y tratar. Por otro lado se ha encontrado que los pacientes que tienen más tiempo de evolución con el cuadro clínico tienen más mal pronóstico que los de historia corta. Cuando más severo es el cuadro mayor posibilidad de encontrar disfunción cerebral, crisis convulsivas, sangrado, sepsis e insuficiencia respiratoria.

En un estudio realizado en el Hospital para Niños de Bombay en 1985 (12), se encontró al realizar la autopsia de pacientes con encefalopatía hepática, que el 18% tenía necrosis hepática, el 70% hepatitis y el 12% histología normal. De aquí se piensa que puede ser solo una alteración funcional o que es tan rápida la afección que no se alcanza a afectar la estructura tisular hepática. Todos los referidos con histología normal fueron los que fallecieron en 48 hrs.

El tratamiento de los pacientes con Falla Hepática Fulminante debe ser rápidamente instituido para mejorar la supervivencia y evitar mayor daño. De acuerdo a los autores revisados (2,3,6,11,14,23) incluirá:

- Cuidados del paciente comatoso
- Aporte de líquidos y calorías suficientes, de ser necesario alimentación parenteral modificada en aminoácidos básicamente de cadena ramificada, ya que el metabolismo de éstos, requiere menos de una buena función hepática.
- Administración de medicamentos como neomicina (oral o en enemas evacuantes), lactulosa, metronidazol o bromocriptina; que ayuden a evitar la proliferación bacteriana a nivel intestinal, favorecer el crecimiento de lactobacilos u otros bacilos de fermentación o suprimir bacterias proteolíticas, lo que conlleva a una disminución en la producción y acumulación de amonio .

ESTADIO	ALTERACION NEUROLOGICA	DATOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS
I	<ul style="list-style-type: none"> - Irritabilidad ,somnolencia - Depresión ocasional - Confusión mental y lenguaje lento - Alteraciones en el sueño - Asterexis + 	Normal
II	<ul style="list-style-type: none"> - Soporoso, con respuesta adecuada a ordenes sencillas - Alteraciones de la conducta - Asterexis ++ 	Ritmo lento con muchas ondas beta
III	<ul style="list-style-type: none"> - Estuporoso, con respuesta a estímulos externos - Confusión marcada con lenguaje incoherente - Asterexis + 	Ondas delta y ondas triásicas con mayor lentitud en el ritmo
IV	<ul style="list-style-type: none"> - Estado de coma, sin respuesta a ningún tipo de estímulo - No hay asterexis 	Fases de ausencia de ritmo

Fig. 1 GRADOS CLINICOS DE ENCEFALOPATIA HEPATICA [Corall and Williams. Management of Liver failure. Br.J.Anaesth 58, 1986. Nespoli et al. Pathogenesis of hepatic - encephalopathy and hyperdynamic syndrome in cirrhosis. Arch.Surg. Vol. 116. - september 1981]

- Uso de Levodopa, que se ha postulado en base a que existe un inbalance de neurotransmisores a nivel cerebral, con la disminución de síntesis de dopamina, prediciéndose su efecto a través de su derivado - que es la Dopa. Por otra parte también produce un incremento en la excreción renal de amonio.
- Transfusiones con plasma fresco, sangre fresca y/o concentrados plaquetarios, como tratamiento para el déficit de los factores de coagulación que no se corrigen con la administración de vitamina K y para reponer las pérdidas por sangrado.
- Otros procedimientos utilizados en los últimos tiempos son : Exangui neotransfusión, Hemodilisis con membrana de polyacrylonitrilo, Hemo perfusión con carbón activado microencapsulado, administración de enzimas movilizadoras detoxificantes, todos con el objeto de remover sustancias tóxicas o toxinas potenciales, que se han considerado como las productoras del daño multiorgánico que presentan estos pacientes durante su evolución. (3,11,12,15,16,17,23)

Los reportes de sobrevida en el paciente pediatrico con Falla - Hepática Fulminante son pocos, los que se conocen estan basados en grupos pequeños por su poca frecuencia, se menciona en general que es del 30 al 40% a diferencia de los adultos en que se refiere un 5%. [3]

Con el propósito de conocer los datos relacionados con la sobrevida de los niños con Falla Hepática Fulminante por Hepatitis Viral, se realizó el presente estudio, donde se analizaron aspectos clínicos, de evolución, laboratorio y tratamiento referidos en los expedientes clínicos de los pacientes que con los diagnósticos de Hepatitis Viral e Insuficiencia Hepática secundaria, se encuentran registrados en el archivo del Departamento de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría, en el periodo comprendido de enero de 1983 a diciembre de 1987.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de los pacientes que con los diagnósticos de: Hepatitis Viral e - Insuficiencia Hepática secundaria, se encuentran registrados en el archivo del Departamento de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría, de enero de 1983 a diciembre de 1987.

Estableciéndose como criterios de inclusión:

- 1) Hepatitis viral caracterizada por cuadro febril, ictericia, - coluria y acolia, con menos de ocho semanas de evolución.
- 2) Alteración del estado de conciencia, estupor o coma, y/o evaluación de Glasgow igual o menor de 10.
- 3) Elevación de transaminasas, hiperbilirrubinemia y tiempo de - protombina prolongado.

Se seleccionaron aquellos pacientes que cubrieran dichos criterios, excluyéndose a los que tuvieran patología hepática previa y eliminándose a los que hubieran causado egreso por cualquier motivo antes de 24 hrs. de tratamiento.

Se estudiaron características clínicas, de evolución y tratamiento, tales como:

- Edad, sexo, tiempo de evolución del cuadro clínico antes del ingreso.
- Presencia al ingreso de ictericia, visceromegalias, sangrado, fiebre, infección, alteración neurológica.
- Evaluación de Glasgow al ingreso y en la presencia de encefalopatía hepática.
- Grado y duración de la Encefalopatía Hepática:
- Complicación presentada en la evolución del padecimiento.
- Determinación de Leucocitos, hemoglobina, tiempo de protombina, transaminasas, bilirrubinas totales, sodio, potasio, glucosa y creatinina séricos, albumina.
- Determinación de Antígeno Australia
- Tipo de manejo instituido

Los datos fueron recabados a través de un formato de recolección de datos, como el que muestra la figura 2.

FIGURA 2

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

No. de paciente: _____
 Registro: _____

IDENTIFICACION :

Iniciales: ___ Edad: ___ Sexo: ___ Procedencia: ___ Tiempo de evolución del cuadro clínico: ___
 Fecha de Ingreso y egreso: ___ Días de estancia hospitalaria: ___

DATOS CLINICOS AL INGRESO :

Temperatura: ___ Visceromegalia: ___ Ictericia: ___ Sangrado: ___ Infección: ___
 Alteración Neurológica: ___ Escala de Glasgow: ___ Grado de Encefalopatía Hepática: ___

DATOS DE LABORATORIO :

Hemoglobina (mg%): ___ Leucocitos totales (Por mm³): ___ Tiempo de protombina (s): ___
 Transaminasas : ___ Bilirubinas totales (mg%): ___ Sodio (mEq/Lt): ___ Potasio (mEq/Lt): ___
 Glicemia (mg%): ___ Creatinina (mg%): ___ Albumina (g%): ___
 Antígeno Australia: ___ Otros antígenos: ___

DATOS DE LA EVOLUCION :

Encefalopatía Hepática : Grado: ___ Duración: ___ Glasgow: ___
 Complicación (es) encontrada (s) : Sangrado: ___ Choque: ___ Infección : ___ Hipoglucemia: ___
 Alteración renal: ___ Alteración electrolítica: ___ Crisis Convulsivas: ___ Otras: ___
 Supervivencia : Condición actual: ___ Secuelas : ___
 Mortalidad: Días de estancia: ___ Causa de muerte: ___

TRATAMIENTO INSTITUIDO :

Restricción de Líquidos : ___ Alimentación especial: ___ Vit. K. ___ Neomicina: ___
 Otros medicamentos detoxificadores: ___ Ventilación Mecánica: ___ Transfusiones: ___
 Exanguinotransfusión: ___ Número: ___ Complicaciones: ___
 Antibióticos: ___ Anticonvulsivantes : ___ Dexametasona: ___ Otros: ___

El universo de trabajo estuvo constituido por 26 pacientes, -- 15 llenaron los criterios de inclusión, los cuales se dividieron en dos grupos: Grupo 1 o sobrevivientes y Grupo 2 o no sobrevivientes.

Los datos encontrados se agruparon en los siguientes rubros:

- 1) Distribución por edad, sexo y supervivencia
- 2) Tiempo de evolución del cuadro clínico antes del ingreso
- 3) Alteración neurológica encontrada al ingreso
- 4) Incidencia de datos clínicos y de laboratorio
- 5) Serología determinada
- 6) Tratamiento instituido
- 7) Complicaciones encontradas en la evolución del padecimiento

Se efectuaron comparaciones entre ambos grupos, buscando significancia estadística según el método de la *t* de Students. Debido a que la población estudiada fue pequeña, para poder determinar esta significancia, se utilizó una escala de conversión donde cada dato obtenido se calificó del 1 al 4 de acuerdo a su importancia. Así, el número 1 correspondió al dato o valor normal o de menor importancia y el número 4 al dato o valor alterado de máxima importancia; los valores intermedios 2 y 3, a todo dato que saliera del rango para 1 u 4.

El nivel de significancia se estableció en 0.05, al llevarlo al rango de libertad para el valor de *t* se encontró de 2.160 para un nivel de 0.05 y de 3.012 para un nivel de 0.01, definiéndose que existía significancia cuando el valor de *t* fuera mayor o igual a estas cifras.

Debido al gran número de datos obtenidos, se determinó agruparlos, para poder buscar la significancia estadística, definiéndose:

- Datos clínicos al ingreso: Edad, tiempo de evolución del cuadro clínico antes del ingreso, alteración neurológica, temperatura, presencia de ictericia, sangrado, infección y calificación de glasgow.
- Datos de evolución: Grado y duración de encefalopatía, calificación de glasgow.
- Datos de laboratorio: Hemoglobina, leucocitos, transaminasas, bilirrubinas totales, albumina, sodio, potasio, glucosa y creatinina séricas, tiempo de protombina.
- Complicaciones: Presencia de choque, infección, sangrado, crisis convulsivas, insuficiencia renal, alteraciones electrolíticas, hipoglicemia.
- Tratamiento: Restricción de líquidos, vitamina K, neomicina, antibióticos, anticonvulsivantes, dexametasona, ventilación mecánica, transfusiones diversas y exanguineotransfusión.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero de 1983 a diciembre de 1987 - se registraron en el Departamento de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría un total de 7171 pacientes, de los cuales 26 se registraron con el diagnóstico de Hepatitis Viral e Insuficiencia Hepática Secundaria, 15 cubrieron los criterios de inclusión del presente estudio, representando menos del uno por ciento de los pacientes registrados.

Los datos encontrados fueron :

- 1.- No hubo predominancia en cuanto al sexo, el 53.3% de los pacientes fueron del sexo femenino y el 46.6% del sexo masculino. (Gráfica 1)
- 2.- Sobrevivieron el 26.6% de los pacientes y no sobrevivieron el 73.3% de los pacientes. (Gráfica 1)
- 3.- La edad de presentación se encontro entre 10 meses y 15 años, siendo el grupo más afectado el de 1 a 5 años, que represento el 66.6% de los casos revisados. (Gráfica 2)
- 4.- El tiempo de evolución del cuadro clínico antes del ingreso tuvo una variabilidad de una a ocho semanas, encontrándose el mayor número de pacientes (66.6%) entre cuatro y ocho semanas. (Gráfica 3)
- 5.- La alteración neurológica al ingreso más frecuentemente encontrada fue irritabilidad y somnolencia en el 73.3% de los casos, seguida de alteraciones del estado de conciencia en el 60% de los casos. (Gráfica 4)
- 6.- La incidencia de los datos clínicos, de evolución y laboratorio se muestran respectivamente en los cuadros 1, 2 y 3. Siendo los datos más sobresalientes:
 - a) En el 93.3% de los casos se encontro ictericia, coluria y acolia
 - b) En el 73.3% de los casos se encontro hepatomegalia importante
 - c) El 53.3% de los pacientes presento a su ingreso algun tipo de sangrado y proceso infeccioso.
 - d) En el grupo de sobrevivientes el glasgow al ingreso se califico entre 10 y 14 y en el grupo de no sobrevivientes se califico entre 5 y 12.
 - e) En la evolución del padecimiento, el glasgow se modifico en el grupo de sobrevivientes a un rango de 7 a 11 y en el grupo de los no sobrevivientes a un rango menor de 5, en la totalidad de los pacientes.
 - f) El grado de encefalopatía hepática en el grupo de sobrevivientes fue entre I y II, para el grupo de no sobrevivientes de III a IV.

- g) La duración de la Encefalopatía Hepática en el grupo de sobrevivientes fue de 2 a 15 días, y en el grupo de no sobrevivientes fue de 1 a 5 días.
- h) De los datos de laboratorio encontrados en la Falla Hepática - Fulminante, se encontraron: Leucocitosis mayor de 12000 por milímetro cúbico, en el 73.3% de los pacientes; transaminasemia mayor de 200, en el 66.6%, hiperbilirrubinemia mayor de 10 mg% en el 100%; tiempo de protombina prolongado menor del 50% en el 100%
- i) Se determino por serología: Hepatitis Viral A en tres pacientes (20%) y Hepatitis Viral B en un paciente (6.6%)
- j) En cuanto al tratamiento instituido en ambos grupos se utilizó: Restricción de líquidos, administración de vitamina K, neomicina y transfusiones diversas. La ventilación mecánica solo se utilizó en un paciente del grupo de sobrevivientes y en todos los pacientes del grupo de no sobrevivientes. (Gráfica 5)
- k) La exanguineotransfusión se realizó en tres de los pacientes - sobrevivientes, llevándose a cabo en más de una ocasión. En el grupo de no sobrevivientes se realizó en siete pacientes, en una sola ocasión. (Gráfica 5)
- l) Las complicaciones encontradas en orden de frecuencia fueron: Edema Cerebral en sus diversas manifestaciones de encefalopatía hepática en el 100% de los pacientes, sangrado en el 80% e infección en el 60%. (Gráfica 6a)
- m) La presencia de alteraciones electrolíticas e hipoglicemia fue baja, ya que solo se encontró hiponatremia en el 7.3% de los pacientes, hipokalemia e hipoglicemia en el 19.9% respectivamente (Gráfica 6b)
- n) La alteración de la función renal se encontró clínicamente en el 53.3% de los pacientes, solo se pudo determinar creatinina mayor de 2mg% en el 26.6% de estos pacientes. (Gráfica 6b)

En relación al nivel de significancia estadística para predecir desceso o supervivencia, se determinó que:

- 1.- Datos Clínicos al Ingreso: Tuvieron una significancia para 0.05 con una t de 2.1866 y p de 0.0238.
- 2.- Datos de Evolución: Tuvieron una significancia para 0.01, con una t de 7.6316 y p de 0.0000.
- 3.- Datos de Laboratorio: No tuvieron significancia para 0.05, ya que se encontró una t de 1.5386 y p 0.0739.
- 4.- Complicaciones: Tuvieron una significancia para 0.01, con una t de 3.3373 y p 0.0027.
- 5.- Tratamiento: No tuvieron significancia para 0.05, ya que se encontró una t de 0.7179 y p 0.2428.

DISCUSION

La Falla Hepática Fulminante es una enfermedad poco frecuente y catastrófica en la edad pediátrica. En nuestro estudio se encontró una frecuencia menor del 1% en relación al total de pacientes (7171) registrados en el Departamento de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría, en un periodo de cinco años, con una mortalidad del 73.3% (11/15 pacientes).

Ocurre como consecuencia de una gran variedad de causas entre las que se encuentran de tipo infeccioso, metabólico, tóxicas, entre otras. Dependiendo de la serie revisada, la causa más frecuente es la infecciosa seguida de toxicidad por medicamentos. En nuestro medio la causa infecciosa es la más frecuente y de ellas la hepatitis viral. Durante la infancia existe una gran posibilidad de identificar el agente responsable, lo que se torna más difícil conforme avanza la edad de presentación. En esta serie se identificó por serología: Hepatitis Viral A en el 20% de los casos y Hepatitis Viral B en el 6.6%, con un rango de edad de 4 a 15 años.

La edad de presentación de esta entidad se encuentra entre 4 meses y 15 años, sin referirse una edad predominante, nosotros también encontramos este rango, sin embargo el mayor número de pacientes se ubicó entre 1 y 5 años de edad (66.6%). En cuanto al sexo no encontramos predominancia a diferencia de la relación hombre:mujer de 3:2 reportada en la literatura.

De los criterios clínicos señalados para fundamentar la Falla Hepática Fulminante, se encontró: En el 93.3% de los casos historia o presencia de fiebre, ictericia, acolia y coluria; el 53.3% presentó al ingreso sangrado (epistaxis, gingivorragia, sangrado de tubo digestivo) y/o proceso infeccioso (sepsis, neumonía). La alteración neurológica encontrada con mayor frecuencia al ingreso de los pacientes fue la irritabilidad y somnolencia en el 73.3% y la alteración de la conciencia en el 60%; estos datos se modificaron en la evolución del padecimiento a un grado mayor de severidad como el coma en el 6.6% de los pacientes sobrevivientes y en el 100% de los no sobrevivientes.

El grado de encefalopatía para los pacientes del grupo de sobrevivientes fue de I a II y para los del grupo de no sobrevivientes de III a IV, teniendo una duración semejante a la reportada en otras series, es decir 2 a 15 días en los sobrevivientes y de 1 a 5 días en los no sobrevivientes.

En cuanto a los criterios de laboratorio se encontró: Leucocitosis mayor de 12000/cc en el 73.3% de los casos, transaminasemia en el 86.6%, hiperbilirrubinemia mayor de 10mg% en el 100%, tiempo de -

protombina prolongado en el 100% , rangos semejantes a los referidos por otros autores.

Dentro de los datos orientadores de mal pronóstico que se han señalado, encontramos : Leucocitosis en el 73.3% de los casos, tiempo de protombina que no coagula en el 40%, hiponatremia en el 7.3%, hipokalemia e hipoglicemia en el 19.9%.

El tratamiento de la Falla Hepática Fulminante debe ser rápidamente instituido para mejorar la supervivencia y evitar mayor daño, ya que se ha señalado que es una patología potencialmente reversible. Sin embargo ha sido difícil definir el momento clínico o de laboratorio en el que se deben instituir las diversas medidas terapéuticas existentes; en especial aquellas encaminadas a remover las sustancias tóxicas o toxinas potenciales que han determinado el daño multiorgánico, como : Exanguineotransfusión, hemodilisis, hemoperfusión con carbón activado, entre otras. En nuestra serie, como lo reportado en la literatura, todos los pacientes recibieron manejo para edema cerebral, se les aplicó vitamina K y neomicina oral o en enemas evacuantes, de acuerdo a la evolución de la encefalopatía hepática, el 80% requirió ventilación mecánica, de los cuales el 73.3% perteneció al grupo de no sobrevivientes. En relación al tipo de complicaciones que se fueron presentando se agregaron al manejo diversos tipos de transfusiones (Sangre fresca, concentrados plaquetarios, plasma y paquete globular) para el tratamiento de déficit de factores de la coagulación que no se corrigen con la administración de vitamina K y para reponer las pérdidas por sangrado; antibioticoterapia con doble esquema para cubrir germen intrahospitalarios, gram negativos y enterobacterias, ya que la infección complicó el cuadro clínico en el 60% de los casos; anti-convulsivantes en el 26.6%, de los cuales el 6.6% presentó estatus epiléptico y manejo de estado de choque en el 60%, que correspondieron a pacientes del grupo de no sobrevivientes.

El único método utilizado para movilizar las sustancias tóxicas en esta serie, fue la exanguineotransfusión, la cual se realizó en el 66.6% de los casos, de los cuales el 20% perteneció al grupo de sobrevivientes donde se realizó en más de una ocasión. El momento en el que se decidió realizar este procedimiento fue cuando el grado de Encefalopatía Hepática avanzó a un grado mayor, sin embargo esto no fue igual para todos los casos ya que en algunos se dejó como tratamiento final.

En la evolución de la Falla Hepática Fulminante se ha encontrado que los pacientes que tienen más tiempo de evolución con el cuadro clínico tienen un pronóstico desfavorable y cuando más severo es el cuadro mayor la posibilidad de encontrar compromiso multiorgánico. En los pacientes del grupo de no sobrevivientes este tipo de complicaciones fueron más frecuentemente encontradas en relación con el grupo

de sobrevivientes, aunque no hubo correlación con una historia corta del padecimiento, ya que solo el 26.6% se reporto una evolución menor de dos semanas.

Las complicaciones encontradas en esta serie, concuerdan con las referidas por otros autores, siendo en orden de frecuencia: Edema cerebral en sus diversos grados de Encefalopatía Hepática en el 100% de los casos, sangrado en el 80%, infección en el 60%, alteraciones electrolíticas e hipoglicemia en el 40%, la alteración de la función renal se encontró clínicamente en el 53.3% y se determinó creatinina mayor de 2 mg% en el 26.6%.

CONCLUSIONES

El propósito de este estudio, como se refirió anteriormente, es conocer los datos relacionados con la supervivencia de los niños con Falla Hepática Fulminante por Hepatitis Viral, para lo cual se analizaron aspectos clínicos, de evolución, de laboratorio y tratamiento, buscando significancia estadística para 0.05 al comparar los dos grupos de estudio [Sobrevivientes y No Sobrevivientes].

Se encontró que los datos clínicos al ingreso, de la evolución y las complicaciones son altamente significativos para predecir el descenso o la supervivencia ($p < 0.05$, $p < 0.01$ y $p < 0.01$ respectivamente), no así en los datos de laboratorio y de tratamiento.

Estos resultados deben tomarse con suma cautela, ya que no es un número grande de pacientes, lo que puede modificar la interpretación estadística y no definir claramente si uno u otro dato es o no orientador sobre el pronóstico de vida de estos pacientes.

Concluyéndose: La presencia de mayor compromiso cerebral y/o sistémico al ingreso, historia de fiebre, ictericia, acolia, coluria una evolución menor de 8 semanas, una edad entre 1 y 5 años, una calificación de Glasgow inicial menor de 10, así como una evolución rápida y rápida de la Encefalopatía Hepática y la aparición temprana de complicaciones como: Choque, sangrado masivo, insuficiencia renal, crisis convulsivas, son altamente significativos para condicionar la muerte en estos pacientes.

En cuanto al tratamiento, creemos conveniente que todos los pacientes con Falla Hepática Fulminante por Hepatitis Viral reciban manejo para edema cerebral, administración de vitamina K y neomicina, transfusiones diversas y que la utilización de medidas para remover las sustancias tóxicas, como la exanguinotransfusión, sea en forma temprana, es decir antes de que el paciente curse con una gran afectación cerebral y/o sistémico, condiciones que se conocen agravan la mortalidad prácticamente en el 100% de los casos.

Por otra parte, será necesario definir a través de nuevas líneas de investigación prospectiva, la importancia que revisten los datos de laboratorio y manejo sobre el pronóstico de vida de estos niños.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bansky G, Meier P.S, Ziegler W.H. REVERSAL OF HEPATIC COMA BY BENZODIAZEPINE ANTAGONIST. *The Lancet* June 8 , 1985
- 2.- Corall and Williams MANAGEMENT OF LIVER FAILURE . *Br. J. Anaesth* 58, 234-245, 1986
- 3.- Crosscley and Williams PROGRESS IN THE TREATMENT OF CHRONIC PORTASYSTEMIC ENCEPHALOPATHY. *Gut* 25,85-98, 1984
- 4.- Chang M.H., Lee Ch.J., Chen D.S. FULMINANT HEPATITIS IN CHILDREN IN TAIWAN : THE IMPORTANT ROLE OF HEPATITIS B VIRUS. *The Journal of Pediatrics* July 1987
- 5.- Fischer J.E., Baldessari R.J. FALSE NEUROTRANSMITTERS AND HEPATIC FAILURE. *The Lancet* July 10 , 1971
- 6.- Fraser Cl., Aricoff A. HEPATIC ENCEPHALOPATHY. *The New England Journal of Medicine* October 3, 1985
- 7.- Hasselgren P.D., Fisher J.E. SEPTIC ENCEPHALOPATHY. *Intensive Care Med* 12, 13-16, 1986
- 8.- James H., Fischer J.E. ENCEPHALOPATHY AND THE BLOOD/BRAIN BARRIER. *The Lancet*, December 19/26 , 1420-21, 1981
- 9.- Mullen K.D., Martin J.V. COULD AND ENDOGENOUS BENZODIAZEPINE LIGAND CONTRIBUTE TO HEPATIC ENCEPHALOPATHY ? . *The Lancet* 27,457-459, February 1988
- 10.- Neopoli A., Bevilacqua G. et al. PATHOGENESIS OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY AND HYPERDYNAMIC SYNDROME IN CIRRHOSIS. *Arch Surg* Vol. 116, 1129-1137, September 1891
- 11.- Psacharopoulos H.T., Nowat A.P., Sich D.B. FULMINANT HEPATIC FAILURE IN CHILDHOOD. *Arch. of Disease in Childhood* , 55 - 252-258, 1980
- 12.- Parekh S., Rajadhyksha S. FULMINANT HEPATIC FAILURE IN CHILDHOOD. *Indian J. Pediatr.* 52, 587-592 , 1985
- 13.- Rosen M.H., Yoshimura N., Hodgman J.M. Fischer J.E. PLASMA AMINO ACID PATTERNS IN HEPATIC ENCEPHALOPATHY OF DIFFERING ETIOLOGY. *Gastroenterology* Vol.72, 483-487, 1987
- 14.- Russell G.J. Fitzgerald F.J., Clark H.J. FULMINANT HEPATIC FAILURE. *The Journal of Pediatrics*, vol. 111 No. 3, 313-319, September 1987
- 15.- Simson A. E., Hughes R.D., Mellon P.S. PROSTACYCLIN TO PREVENT PLATELET ACTIVA DURING CHARCOAL HAEMOPERFUSION IN FULMINANT HEPATIC FAILURE. *The Lancet* , January 26, 1980
- 16.- Simpson J.C., Mellon C.D., Williams R. CONTROLLED TRIAL OF DEXANETASONE AND MANITOL FOR THE CEREBRAL EDEMA OF FULMINANT HEPATIC FAILURE. *Gut* 23 , 625-629, 1982

- 17.- Sill D.B., Trewby P.N., Chase R.A. TREATMENT OF FULMINANT HEPATIC FAILURE BY POLYACRYLONITRILE-MEMBRANE HAEMODIALYSIS. *The Lancet* July 2, 1977
- 18.- Trewby P.N., Warren R., Crosbie W.A. INCIDENCE AND PATHOPHYSIOLOGY OF PULMONARY EDEMA IN FULMINANT HEPATIC FAILURE. *Gastroenterology* vol. 74 No.5, 859-865, 1978
- 19.- Triger D.R., Slater D.N., Goepel J.R. SYSTEMIC CANDIDIASIS COMPLICATING ACUTE HEPATIC FAILURE IN PATIENTS TREATED WITH CIMETIDINE *The Lancet*, October 17, 1981
- 20.- Ware A.J., D'Agostino A.N. CEREBRAL EDEMA : A MAJOR COMPLICATION OF MASSIVE HEPATIC NECROSIS. *Gastroenterology* Vol. 61 No. 6, 877-884, December 1971
- 21.- Winthorn S., Glassman H.S., Spivak W. PLASMAPHERESIS IN A PATIENT WITH HEPATIC FAILURE AWAITING LIVER TRANSPLANTATION. *The Journal of Pediatrics* vol. 107 No. 4, 547-549, October 1985
- 22.- Williams R. FULMINANT HEPATIC FAILURE. *Postgraduate Medical Journal* 59, 33-41, 1983
- 23.- Wolke Anita, Van Ness M. HEPATIC ENCEPHALOPATHY. *Manual of Clinical Problems in Gastroenterology*, pgs 182-185, 1988
- 24.- Zervin E. Ament, FULMINANT HEPATIC NECROSIS AND HEPATIC COMA. *Critical Care Pediatrics*, 345-355, 1985

A N E X O S

CUADRO 1

INCIDENCIA DE DATOS CLINICOS EN LOS PACIENTES
CON FALLA HEPATICA FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL

DATO *	SOBREVIVIENTES	NO SOBREVIVIENTES	TOTAL **
TEMPERATURA			
Menor de 35°C		2	2 (13.3%)
36 a 37.5°C	3	5	8 (53.3%)
Mayor 38°C	1	4	5 (33.3%)
ICTERICIA	3	11	14 (93.3%)
ACOLIA Y COLURIA	3	11	14 (93.3%)
HEPATOMEGALIA	3	7	10 (66.6%)
SANGRADO AGUDO	1	6	7 (46.6%)
PROCESO INFECCIOSO AGREGADO	2	6	8 (53.3%)
ALTERACION NEUROLOGICA			
Irritabilidad	1	4	5 (33.3%)
Somnolencia	2	4	6 (40%)
Alteración de la conducta	1	3	4 (26.6%)
Alteración de la conciencia	1	8	9 (60%)
GLASGOW			
Menor de 6		4	4 (26.6%)
7 a 8		1	1 (6.6%)
9 a 10	1	2	3 (20%)
11 a 12	1	1	2 (13.3%)
13 a 15	2	3	5 (33.3%)

* Corresponde al dato encontrado al ingreso del paciente

** El porcentaje está en relación al número total de pacientes estudiados (15)

CUADRO 2

DATOS EN LA EVOLUCION DE LOS PACIENTES CON FALLA HEPATICA FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL

DATO	SOBREVIVIENTES	NO SOBREVIVIENTES	TOTAL*
GRADO DE ENCEFALOPATIA HEPATICA			
I a II	4		4 (26.6%)
II a III			
III a IV		1	1 (6.6%)
IV		10	10 (66.6%)
GLASGOW			
Menor a 6		11	11 (73.3%)
7 a 8	1		1 (6.6%)
9 a 10	1		1 (6.6%)
11 a 12	2		2 (13.2%)
13 a 15			
DURACION DE LA ENCEFALOPATIA HEPATICA			
1 a 5 días	1	11	12 (80.0%)
más de 5 días	3		3 (20.0%)

* El porcentaje está en relación al número total de pacientes estudiados (15)

INCIDENCIA DE DATOS DE LABORATORIO EN LOS
PACIENTES CON FALLA HEPATICA FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL

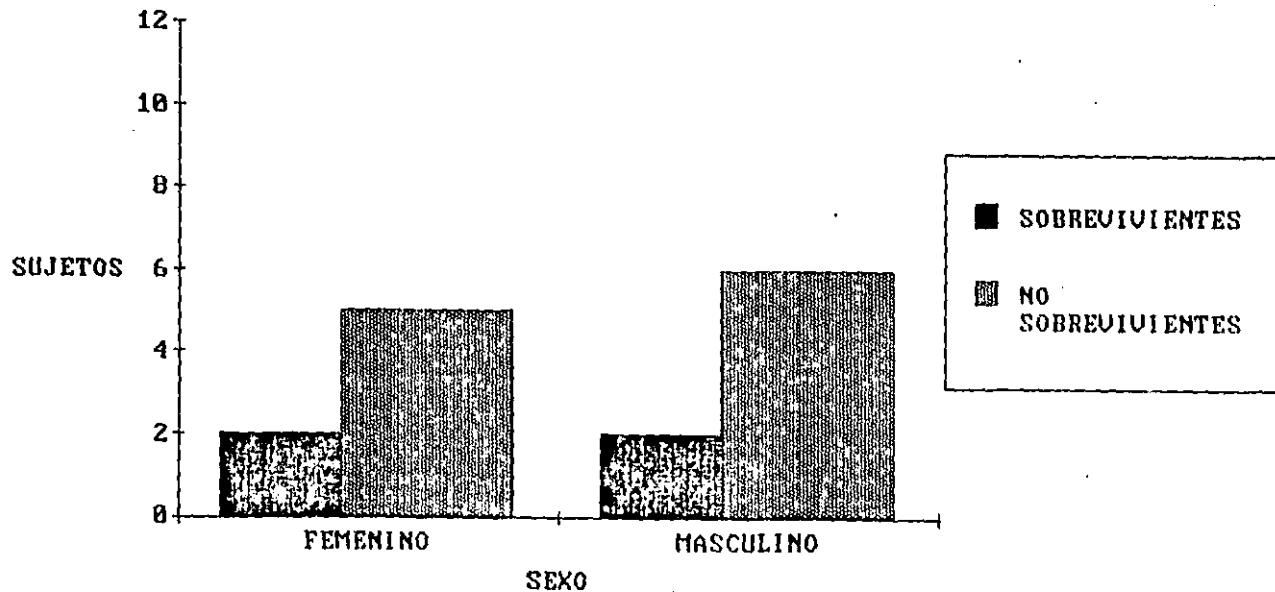
DATO *	SOBREVIVIENTES	NO SOBREVIVIENTES	TOTAL **
HEMOGLOBINA			
< 10 g/100 mL		6	6 (40%)
> 10 g/100 mL	4	5	9 (60%)
LEUCOCITOS			
< 1000 /cc		2	2 (13.3%)
5 a 12000/cc	1	1	2 (13.3%)
> 12000/cc	3	8	11 (73.3%)
TRANSAMINASAS			
< 200	1	2	3 (20%)
> 200	3	7	10 (66.6%)
ALBUMINA			
< 2.5 mg%		1	1 (6.6%)
> 2.5 mg%	4	10	14 (93.3%)
BILIRRUBINAS TOTALES			
< 10 mg%	2		2 (13.3%)
> 10 mg%	2	11	13 (86.6%)
SODIO SERICO			
< 130 mEq/Lt	1	2	3 (20%)
> 130 mEq/Lt	3	9	12 (80%)
POTASIO SERICO			
< 2.5 mEq/Lt	1	1	2 (13.3%)
> 2.5 mEq/Lt	3	9	12 (80%)
CREATININA SERICA			
< 2 mg%	3	8	11 (73.3%)
> 2 mg%	1	3	4 (26.6%)
GLUCOSA SERICA			
< 50 mg%		3	3 (20%)
> 50 mg%	4	8	12 (80%)
TIEMPO DE PROTOMBINA			
> 20 %	1	5	6 (40%)
20 a 50%	3	6	9 (60%)
< 50%			
ANTIGENO AUSTRALIA POSITIVO	1	2	3 (20%)
ANTIGENO CORE POSITIVO	1		1 (6.6%)

* Corresponde al dato encontrado al ingreso del paciente.

** El porcentaje está en relación al número total de pacientes estudiados (15)

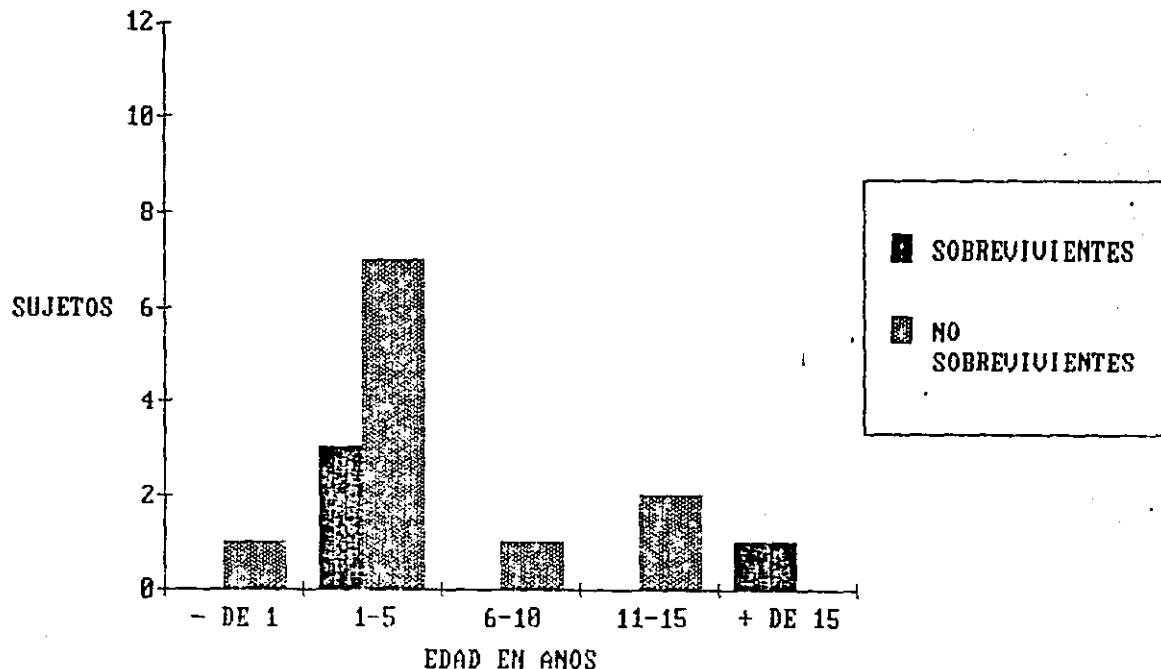
GRAFICA 1

DISTRIBUCION POR SEXOS Y SUPERVIUENCIA DE LOS
PACIENTES CON FALLA HEPATICA FULMINANTE POR HEPATITIS
UIRAL



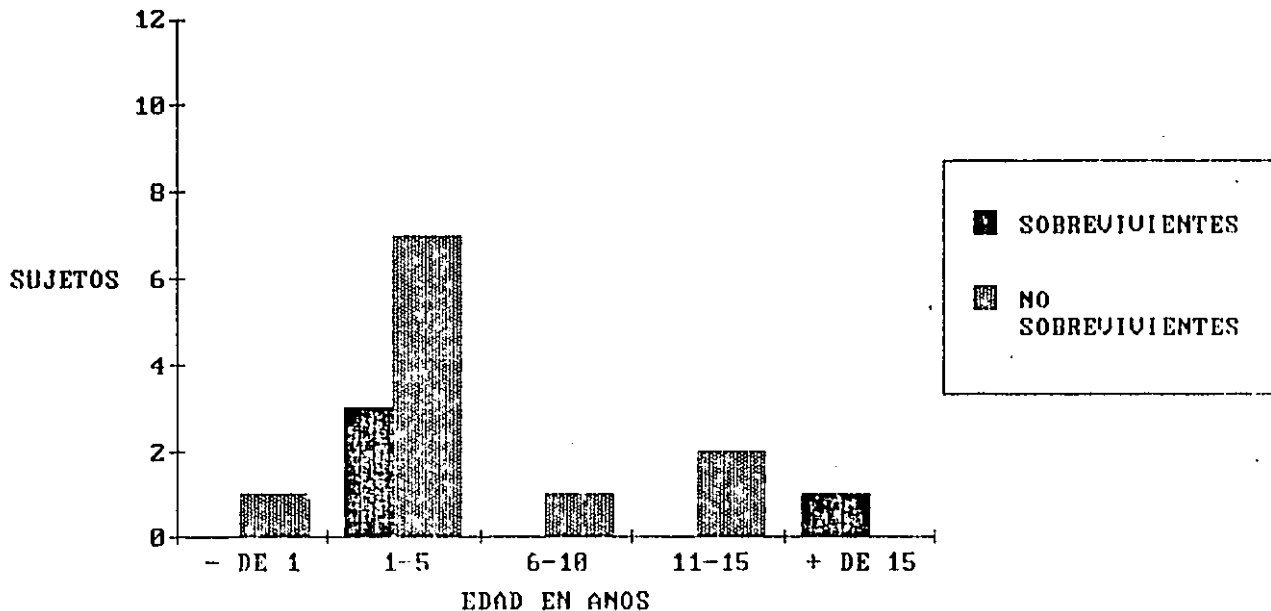
GRAFICA 2

DISTRIBUCION POR EDADES DE LOS PACIENTES CON FALLA
HEPATICA FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL

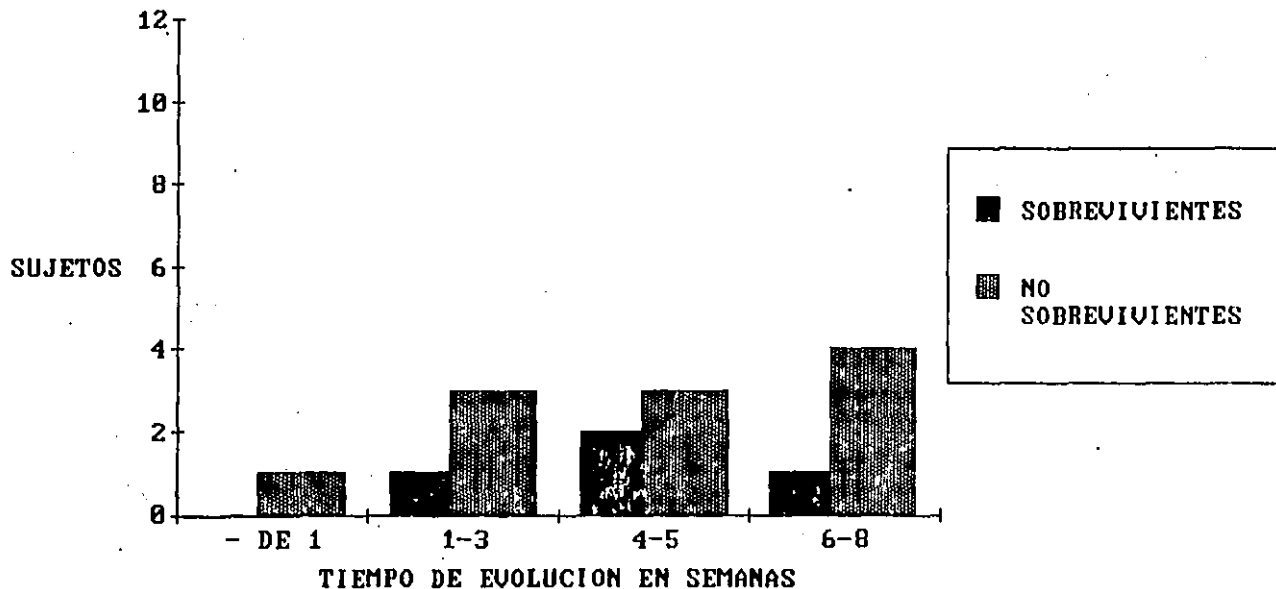


GRAFICA 2

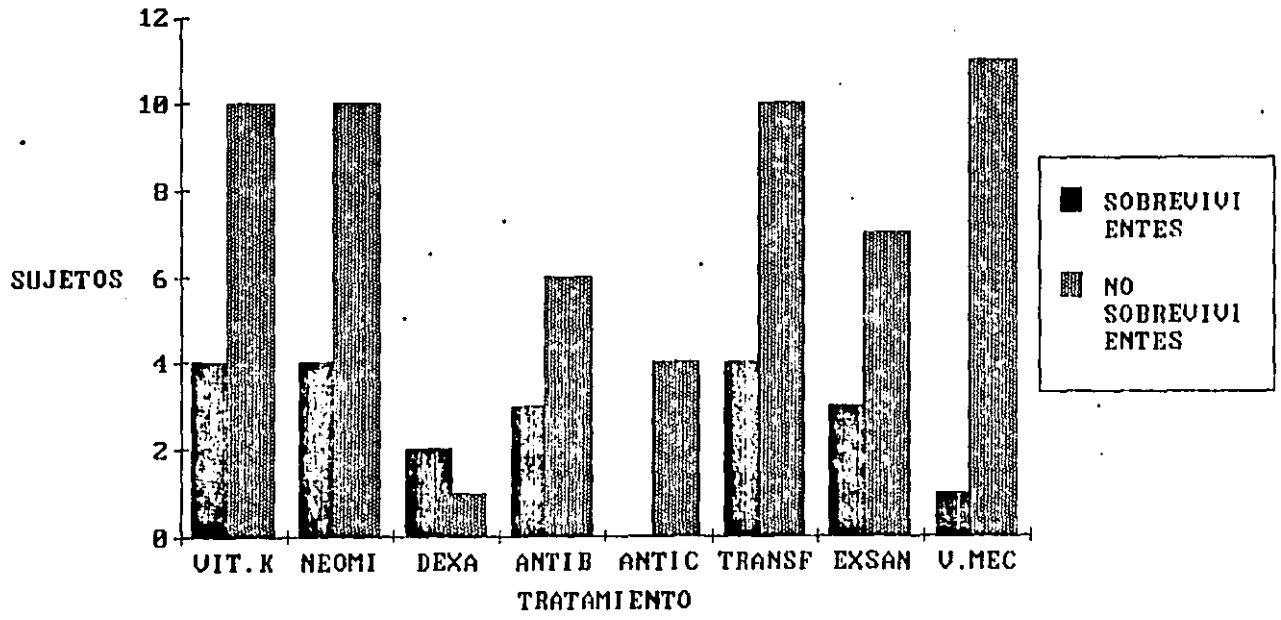
DISTRIBUCION POR EDADES DE LOS PACIENTES CON FALLA
HEPATICA FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL



TIEMPO DE EVOLUCION DEL CUADRO CLINICO ANTES DEL
INGRESO DE LOS PACIENTES CON FALLA HEPATICA
FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL

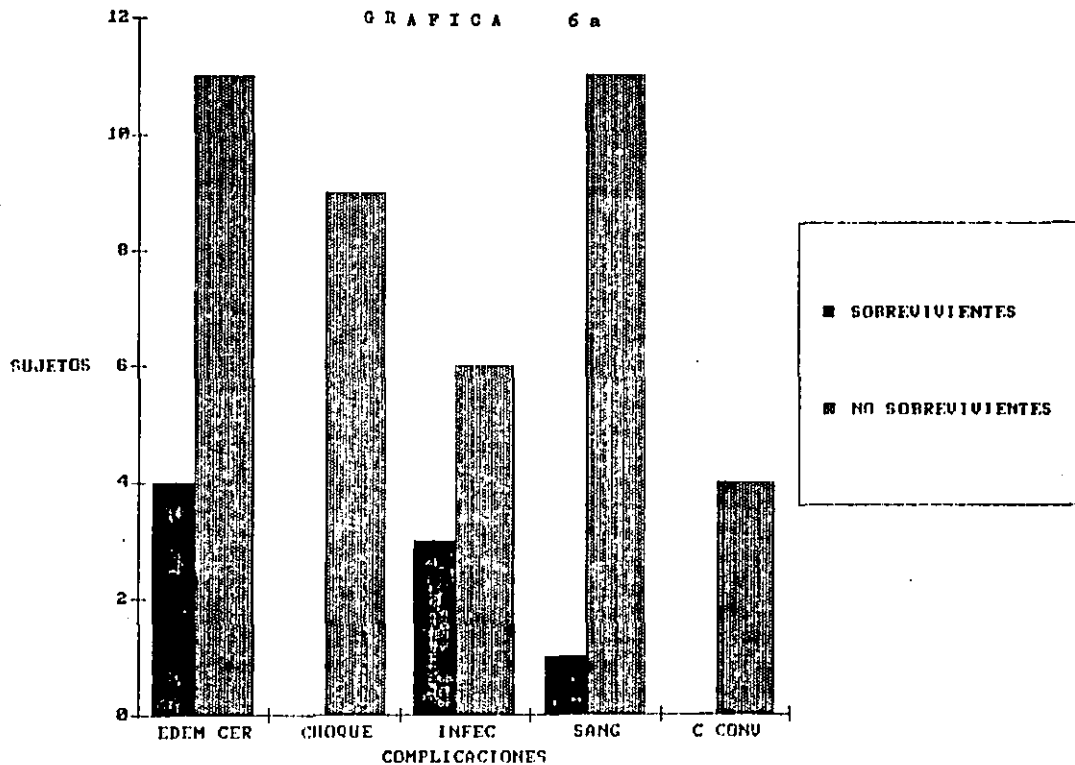


TRATAMIENTO UTILIZADO EN LOS PACIENTES CON FALLA
HEPÁTICA FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL



COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES CON FALLA HEPATICA
FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL

GRAFICA 6a



COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES CON FALLA HEPATICA
FULMINANTE POR HEPATITIS VIRAL

