

11237
43



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
"DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

INCIDENCIA DE HEPATITIS FULMINANTE EN EL
SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL DE
INFECTOLOGIA DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL "LA RAZA"

TRABAJO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA
PRESENTADO POR:
ELBA BELTRAN MURGUIA

Para Obtener el Diploma de Especialista en:

P E D I A T R I A

Asesor de Tesis:

DR. ANTONIO CHAVEZ VAZQUEZ

Asesor Metodológico:

DR. JOSUE MANUEL LOPEZ VAZQUEZ



IMSS

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
C.M.M. LA RAZA

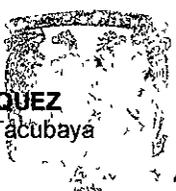
DR. JOSÉ LUIS MATAMOROS TAPIA
Médico Jefe de División de Enseñanza e Investigación Médica
Hospital General Centro Médico La Raza

EDUCACION DIVISION
INVESTIGACION MEDICA

DR. REMIGIO VELIZ PINTOS
Profesor Titular de la Especialidad de Pediatría
Hospital General Centro Médico La Raza

ASESOR
DR. ANTONIO CHÁVEZ VÁZQUEZ
Médico Adscrito al servicio de Infectología Pediátrica
Hospital de Infectología de Centro Médico La Raza

ASESOR METODOLÓGICO
DR. JOSUÉ MANUEL LÓPEZ VÁZQUEZ
Médico Adscrito al Hospital Pediátrico Tacubaya



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

DR. ELBA BELTRÁN MURGUÍA
Médico Residente de Pediatría
Hospital General Centro Médico La Raza

C. N. A. M.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por estar siempre a mi lado

DEDICATORIAS:

A Josué, por su apoyo incondicional y gran comprensión, gracias mi amor

A mi pequeña Erandi, por ser mi razón de ser

A mis padres, por haber hecho de mí lo que soy

A Faby y Job, por ser mis mejores amigos

INDICE

| | |
|----------------------------|----|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 5 |
| RESULTADOS | 6 |
| DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES | 8 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 10 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

La hepatitis fulminante es un padecimiento poco común, pero se asocia con gran mortalidad, una de las causas más frecuentes son las infecciones por el virus de la hepatitis. En el presente estudio se realizó una revisión de expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio de Pediatría del Hospital de Infectología de Centro Médico La Raza, con diagnóstico de Hepatitis de evolución grave en el periodo de estudio comprendido del 1ero de enero de 1981 al 31 de diciembre del 2000. Se realizó un censo tomando en cuenta la edad, sexo, antecedentes de contacto epidemiológico, grado de encefalopatía al ingreso y egreso, inicio padecimiento actual, complicaciones, registro de panel viral para hepatitis, paraclínicos, complicaciones y causa de muerte. Calculando razón de momios, porcentaje y tasa de incidencia.

Se incluyeron 48 expedientes con diagnóstico final de hepatitis fulminante, se registro una incidencia del 0.69, la edad de presentación es muy dispersa, siendo el grupo más afectado preescolares y escolares. El virus de la hepatitis A, fue el agente etiológico más frecuentemente aislado, las principales complicaciones y causas de muerte fueron sangrado de tubo digestivo, edema cerebral y hemorragia pulmonar, entre otros.

La incidencia de hepatitis fulminante, es baja, sin embargo se justifica su estudio epidemiológico por la alta mortalidad con la que se asocia. Esto con la finalidad de intensificar campañas de educación para la prevención de la hepatitis infecciosa, y derivar oportunamente a pacientes con diagnóstico de hepatitis de evolución grave.

Palabras claves hepatitis fulminante

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



La inflamación del hígado llamada hepatitis puede ser ocasionada por diversas causas pudiendo ser de origen infeccioso, medicamentoso, obstructivo intrahepático o extrahepático, congestivo, neoplásico entre otras ^{1,2}

La hepatitis más frecuente en la edad pediátrica es la de origen viral causada por los virus hepatotropos que comparten la característica común de tener una afinidad especial por la célula hepática (virus, A, B, C, Delta, E, G y otros aún no identificados), ocasionalmente otros virus como citomegalovirus, Ebstein-Barr, herpes simples, son capaces de lesionar el hígado en forma similar ³

Las manifestaciones clínicas en aquellos pacientes que son sintomáticos, son muy similares para los diferentes tipos, por lo cual, para establecer la etiología, es necesario recurrir a la historia clínica y estudios paraclínicos como marcadores inmunológicos de la infección ^{1,3}

Se distinguen dos formas de presentación

- ✓ Hepatitis anictérica cuando se cursa sin ictericia, e igual elevación de transaminasas, siendo su pronóstico similar a las formas ictéricas
- ✓ Hepatitis ictérica, es menos frecuente que la forma anictérica pero es la presentación más clásica ^{2,3}

Dentro de las principales complicaciones encontramos Leves anorexia, dolor abdominal, diarrea, fiebre, rash y vómito Moderadas artritis, epistaxis, trastornos electrolíticos Graves. colestasis, hepatitis crónica, cirrosis, neoplasias y en niños sangrado de tubo digestivo y hepatitis fulminante principalmente ⁴

La hepatitis fulminante es definida como una falla aguda con desarrollo de encefalopatía durante las primeras 8 semanas, en pacientes con síntomas o no evidencia de infección aguda hepática previa ^{1,2,5} La hepatitis fulminante esta asociada a una alta mortalidad que se estima entre el 70% al 90% de los casos, a los cuales solo se les proporciona tratamiento de soporte ^{6,7} La hepatitis fulminante es uno de los más dramáticos y desafiantes síndromes en la medicina clínica ⁸

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hoofnagle y cols la definieron como la aparición de enfermedad aguda hepática severa acompañada de encefalopatía en una persona previamente sana ^{8,9}

Las causas más frecuentes reconocidas de hepatitis fulminante son hepatitis viral y falla hepática secundaria a drogas, otros químicos hepatotóxicos y en muchos de los casos es indeterminada ^{8,10} Estimándose para cada etiología el siguiente porcentaje aproximado hepatitis A (8%), hepatitis B (15%), hepatitis no A no B o C (38%) ⁸ Las causas infecciosas se calcula que producen del 50% al 70% de la falla hepática aguda grave ¹¹ Con un total que originan las drogas, toxinas y venenos del 20 al 30% ¹¹ Las no tóxicas ni infecciosas que incluyen isquémicas, metabólicas y misceláneas un 5% ^{8,11} En México pueden encontrarse anticuerpos contra hepatitis A hasta en 80% de los casos ¹² Dentro de las químicas se encuentra el halotano estimándose que se produce 1 caso por cada 35 000 anestias ¹³ Acetaminofén (18%), drogas tóxicas (15%) ⁸

Adicionalmente la hepatitis fulminante puede ser el resultado de una descompensación aguda del paciente con enfermedad crónica hepática por infecciones, peritonitis, sangrado intestinal, síndrome hepatorenal, depleción aguda de proteínas por uso inapropiado de diuréticos ^{14,15} Oliva y cols En este año reportaron una prevalencia en su revisión del 81% de hepatitis A en los episodios agudos y en los pacientes con hepatitis crónica del 77% de hepatitis C y B ¹⁶

Se ha estimado que entre 2000 y 2500 muertes por año se producen en los Estados Unidos por hepatitis fulminante y aún con soporte médico el rango de muerte se encuentra entre el 80 y 90% asociado a edema cerebral, sepsis y falla orgánica múltiple ^{7,17} Los informes de América Central y de Sudamérica, con 453 millones de población, presentan aproximadamente 162 mil casos por año de hepatitis A, a diferencia de Norteamérica con una población de 275 millones y 28 mil casos por año ^{12,18} Hernández en México reportó en 1998 sobre egresos que la hepatitis fulminante se presenta de 0.14 a 0.35% y la muerte de 0.02 a 1.5% dependiendo de la edad de inicio de la infección ¹²

El grado de encefalopatía hepática es un fuerte factor pronóstico la cual se clasifica de acuerdo a Trey ¹⁹ como

- ◆ Estadio I Existen alteraciones mentales como eufona ocasional, depresión, sueño profundo reversible, comportamiento irritable, movimientos motores espontáneos, respiración regular o hiperventilación

- ◆ Estadio II Se intensifican los signos mentales y se presenta letargia y sueño profundo, con comportamiento agresivo, mal humorado, presenta bostezo, movimientos torpes, astenxis, hipereflexia e hiperventilación
- ◆ Estadio III Se encuentra estupor, mentalmente confuso o en sueño profundo, comportamiento incoherente, movimientos motores disociados, asterxis, babinski e hiperventilación
- ◆ Estadio IV El paciente se encuentra en coma, estado mental sin respuesta, sin movimientos motores propios, respiración irregular o apnea, reflejo oculocefálico parcial

Estimándose que para el estadio II una posibilidad de recuperación espontánea entre el 65% y 70%, con estadio III entre el 40% y 50% y con estadio IV del 20% ¹⁹ O'Gray reporta en 1995 que los pacientes que alcanzan estadio III y IV el riesgo de muerte es del 95% ⁷

Los pacientes deben ser admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos ante la sospecha de hepatitis fulminante ya que a pesar de que se encuentren hemodinámicamente y neurológicamente estables en su presentación inicial ellos tienen un alto riesgo de deterioro súbito e inexplicable En estados Unidos al momento de ingreso se notifica al centro de trasplantes para una pronta valoración de un posible trasplante hepático ortotópico ^{1,4,7,8}

Se tienen terapias específicas cuando se logra identificar el agente etiológico de la falla hepática fulminante

Sobre dosis de acetaminofén deberá administrarse N-aceticisteína ^{20,21}

Síndrome de Budd Chiari Descompresión de la vena porta ²¹

Hepatitis auto inmune Esta se ve beneficiada con manejo de esteroides ²²

Amanita phalloides Debe administrarse slibinin con flavionida alcoholada o penicilina G, con interferón alfa-amanitina ²³

La infusión de prostaglandinas ha mostrado un beneficio inicial en el tratamiento de la hepatitis viral que induce hepatitis fulminante aunque esto puede ser replicado por la evolución posterior en el control ^{22,23,24}

Los estudios de control se deberán tomar al ingreso, 6, 12 y cada 24 hrs Y se tienen que incluir química sanguínea completa, Gases arteriales, tiempos de coagulación con factor V y VII, BH completa, bilirrubina total y conjugada, amonio, pruebas de función hepática completas, Rx de tórax y electrocardiograma Reportando Shah que

el estudio más importante como predictor de sobrevida es el tiempo de protrombina (P<0 2)²⁵

El tratamiento debe de ir encaminado a disminuir el riesgo de muerte en el paciente Tratando la encefalopatía para que no progrese, evitando y controlando el edema cerebral que se calcula que se produce en el 75% de los pacientes con estadio IV de encefalopatía ^{26 29} El manejo debe incluir Lactulosa o neomicina ^{27 29} Monitoreo de la presión intracraneal en la hepatitis fulminante ^{28,29} Hiperventilación ^{30 31,32} Manejo de la hipertermia ^{28,31} Mantener una osmolandad sérica normal o ligeramente alta Los líquidos iso-osmolares deben ser vigilados ya que pueden condicionar hiponatremia y en forma secundaria agravar el edema cerebral El uso de bolos de manitol son benéficos para el manejo de la elevación de la presión intracraneana ^{28,31,33}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio es retrospectivo, transversal y observacional. En donde se revisaron expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio de Pediatría del Hospital de Infectología de Centro Médico La Raza, con diagnóstico de hepatitis de evolución grave en el periodo de estudio comprendido entre el 1ero de enero de 1981 al 31 de diciembre del 2000. Con edad de 3 meses a 15 años sin daño hepático o padecimientos inmunológicos previos, que no hallan sido trasladados a otro centro hospitalario durante su internamiento y que cuenten con expediente clínico completo. Siendo un total de 54 expedientes.

Se realizó un censo tomando en cuenta la edad, sexo, antecedentes de contacto epidemiológico, grado de encefalopatía hepática al ingreso y egreso, inicio de padecimiento actual, complicaciones, panel viral para hepatitis, paraclínicos de ingreso, tratamiento (incluyendo realización o no de exanguinotransfusión) y causa de muerte. Se aplicó la fórmula de tasa de incidencia, para hepatitis fulminante, riesgo relativo, frecuencia, media, desviación estándar y relación de momios para el análisis de las variables. Constituyendo una investigación sin riesgos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron 855 casos de hepatitis viral, de los cuales 57 contaron con diagnóstico final de hepatitis fulminante. No se localizaron 3 expedientes y se excluyeron 6 por contar con expediente incompleto, analizándose un total de 48 expedientes del servicio de Infectología Pediátrica del Centro Médico Nacional la Raza.

La incidencia de la Hepatitis fulminante para nuestro servicio fue del 0.69, la cual es más alta con respecto a lo referido por Hernández¹² para su hospital en 1998.

El 67.4% de los pacientes fueron del sexo Femenino y el 42.6% del sexo masculino. La edad se muestra en la figura 1. Siendo la media de 4.6 +/- 2.8 años. Nuestra mayor incidencia de defunciones se presentó a los 6 años en promedio.

Los días de estancia intrahospitalario en promedio fue de 9.6 días, presentándose durante el segundo día nuestro mayor índice de mortalidad.

El grado de encefalopatía en el momento del ingreso fue en el 62.5% grado I, y en el 12.5% grado III. Al egreso 58.3% reportó grado IV, y 12.5% remitió el cuadro de encefalopatía.

El porcentaje de mortalidad fue del 83.3%. Sobreviviendo el 16.7%. La media de días de inicio del padecimiento fue de 15.7 con una varianza del 77.3. Observándose antecedentes de contacto epidemiológico en el 29.2%, dos de estos pacientes presentaban el antecedente de transfusión sanguínea.

En la figura 2 se muestra los resultados del panel viral obtenidos para hepatitis, reportados en los pacientes siendo el virus de la hepatitis A el más frecuentemente aislado en el 45.8%.

Se realizó en el 37.5% exanguineotransfusión. El número de veces realizado en un mismo paciente fue hasta en 5 ocasiones (8.3%). En la figura 3 se muestra el resultado del uso de la exanguineotransfusión como tratamiento, lo que nos dio un riesgo relativo de 0.9 con una razón de momios > 1.

Las complicaciones las analizamos tomando en cuenta el tiempo de presentación, siendo la más precoz el sangrado de tubo digestivo en el 45.8%, seguida de la hemorragia pulmonar en el 10.4%. La segunda en presentación fue el edema.

cerebral en el 30.2% y como manifestación tardía el sangrado de tubo digestivo en el 17.4%. Otras complicaciones registradas fueron acidosis metabólica en el 3.9%, neumonía en el 11.1%, crisis convulsivas en el 7%.

Dentro de las principales causas de muerte registradas fueron Insuficiencia hepática en el 31.3%, hemorragia pulmonar 18.8%, sangrado de tubo digestivo en el 14.6%, el resto de las causas se pueden ver en la figura 4.

El reporte de cultivos mostró que el germen más frecuente fue *E. coli* en el 14.6%, seguido del *Staphylococcus aureus* en el 7.3%, aislados de cultivo de punta de catéter y urocultivo.

Los estudios de laboratorio mostraron en las pruebas estadísticas, una chi cuadrada no significativa para los valores obtenidos en las plaquetas. Leucopenia en el 27.5%, con un riesgo relativo del 0.95 y una razón de momios < 2. Leucocitosis en el 52.5%, un riesgo relativo del 1.75 y una razón de momios > 2.5.

El tiempo de protrombina de referencia fue de 11" y se registro mayor de 1 minuto o que no coagulaba en el 52.5%, lo que nos dio un riesgo relativo del 1.25 con una relación de momios > 2.4. El tiempo de tromboplastina parcial de referencia fue de 33" registrándose mayor de 1 minuto en el 30% dando un riesgo relativo del 1.08 con una relación de momios < 2.

Las transaminasas se registraron elevadas 15 veces por arriba de su valor de referencia en la mayoría de los casos y la prueba de chi cuadrada no fue valida para estos resultados con una p 0.33 para TGP y 0.24 para TGO.

Los valores de las Bilirubinas para la indirecta se registraron por arriba de 6 en el 30% y para la directa en el 60% con un riesgo relativo del 0.92 y una relación de momios de 1.4.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Nuestros resultados muestran que la incidencia de hepatitis fulminante es del 0.69. Con respecto al sexo no se observó predisposición para adquirir la enfermedad. La edad de presentación es muy dispersa, siendo la mayor incidencia en la etapa preescolar y escolar.

Durante las primeras 48 horas de estancia intrahospitalaria se registró el 27.5% de las defunciones, que refleja un envío tardío para el manejo oportuno del padecimiento, lo que condiciona que el médico de tercer nivel reciba al paciente con un grado de encefalopatía avanzado, que ensombrece el pronóstico.

De acuerdo a lo reportado por O'Gray⁷ cuando la encefalopatía alcanza un estadio III o IV el riesgo de muerte es por arriba del 95%, coincidiendo con nuestros resultados, en los cuales los pacientes presentaron en el 87.5% estos estadios, registrándose defunción en el 100% de ellos.

De acuerdo a la literatura se reportan entre 2000 y 2500 muertes anualmente en los Estados Unidos¹⁷. Con un riesgo de muerte entre el 80 y 90%^{7,17}. En América central y Sudamérica se registran 162 000 casos por año^{12,18} con promedios de defunción muy similares, hechos que coinciden con nuestros resultados en los cuales la defunción se presentó en el 83.3%.

En cuanto a la etiología de la hepatitis fulminante, se reporta como más frecuente la de origen infeccioso. Hofnagle⁸ refiere que en su revisión fue el virus de la hepatitis no A no B. En México se han encontrado hasta en un 80% anticuerpos del virus de la hepatitis A¹². Lo que coincide con los resultados vertidos en nuestro reporte que es del 45.8%, en nuestra revisión observamos que no todos los expedientes contaban con panel viral esto debido a que en algunos casos el cuadro fue agudo y no permitió la toma del estudio.

La exanguineotransfusión es un procedimiento controversial con respecto a su utilidad, sin embargo esta se ve reflejada en los resultados que muestran una sobrevida de los pacientes sometidos a exanguineotransfusión del 22.5% en contraposición a los que no recibieron el tratamiento que reportaron una sobrevida del 14%, ver figura 3.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las complicaciones más comunes son el edema cerebral, sangrado de tubo digestivo e insuficiencia hepática⁴ Para nuestro estudio estas junto con los trastornos ácido-base y la hemorragia pulmonar fueron las principales de complicación y defunción

El aislamiento de gérmenes gram negativos fue frecuente, siendo los principales sitios de infección a nivel pulmonar, urinario y diseminado

Los laboratorios más significativos de acuerdo a nuestros resultados son la leucocitosis, alargamiento de tiempo de protrombina con una relación de momios válida, hecho que concuerda con lo reportado en la literatura por Sinclair²⁴ en donde el Tiempo de protrombina es el más significativo Otros estudios de importancia como el amonio, Fosfatasa alcalina, fibrinógeno y factor V no fueron reportados por falta de reactivo La bilirrubina directa mostró un riesgo relativo de 0.92 con una relación de momios de 1.4, lo cual traduce que el riesgo es importante sin llegar a considerarse como factor de riesgo para la defunción

La hepatitis fulminante se presenta independientemente del origen al ocurrir una necrosis masiva de los hepatocitos Aún no se conocen los factores que determinan la gravedad del daño hepatocelular, ni tampoco los que limiten la regeneración hepática La encefalopatía hepática es la manifestación clínica central de la hepatitis fulminante, su curso puede ser rápidamente progresivo o intermitente La complicación más común es el edema cerebral de ahí que el clínico deba estar atento a la aparición de signos clínicos de aumento de la presión intracraneana, así como conocer el estado de la función hepática para referir oportunamente al paciente En México se deben intensificar las campañas de educación para la prevención de hepatitis infecciosa, ya que se considera la principal etiología del padecimiento, aunque su incidencia no es muy alta su tasa de mortalidad justifica la realización de dichos programas

BIBLIOGRAFIA

- 1) Devictor D Desplanque L Debray D et al Emergency liver transplantation for fulminant liver failure in infants and children *Hepatology* 1992 16, (5) 1156-1162
- 2) Trey C Davidson C The management of fulminant hepatic failure in Popper H, Schaffner J eds *Progress in liver disease* New York Grune and stratton 1970 282-298
- 3) [http // Escuela med puc cl/departamentos/pediatria/hepag htm](http://Escuela.med.puc.cl/departamentos/pediatria/hepag.htm) Hepatitis viral aguda pp 1-9
- 4) Chow B Lau T Chang W Acute viral hepatitis aetiology and evolution *Archives of Disease in Childhood* 1980, 64 211-213
- 5) Bernau J Rueff B Benhamaou J Fulminant and subfulminant liver failure definitions and causes *Semin Liver Dis*, 1986, 6 97-106
- 6) Psachoropoulos H Mowat A Davies M et al Fulminant hepatic failure in childhood an analysis of 31 cases *Arch Dis child* 1980, 55 252-258
- 7) O'Gray J, Alexander G, Hallar K et al Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure *Gastroenterology* 1989, 97 439-445
- 8) Hoofnagle J Carithers Jr et al Fulminant hepatic failure summary of a work shop *Hepatology* 1995, 21, (1) 240-252
- 9) Jones E Shafer D Fulminant hepatic failure *Hepatology A textbook of liver disease Ed 2 Philadelphia Saunders* 1990 460-492
- 10) Lee w Acute liver failure *N Engl J Med* 1993, 239 1862-1872
- 11) [Http //www citmaciel com/etiologia htm](http://www.citmaciel.com/etiologia.htm) Falla hepática III Etiología pp 1-14
- 12) Hernández M Erradicar Hepatitis *Rev Enf Inf En Ped Méx* 1998, 11,(44) 103
- 13) López H Rodríguez R Velásquez C Hepatitis fulminante por halotano *Rev Med Hosp Gen Méx* 1995, 58,(2) 76-81
- 14) Muñoz S Difficult management problems in fulminant hepatic failure *Seminars in liver disease* 1993, 13, (4) 395-413
- 15) Wrigth T Etiology of fulminant hepatic failure is another virus involved? *Gastroenterology* 1993, 104 648-653

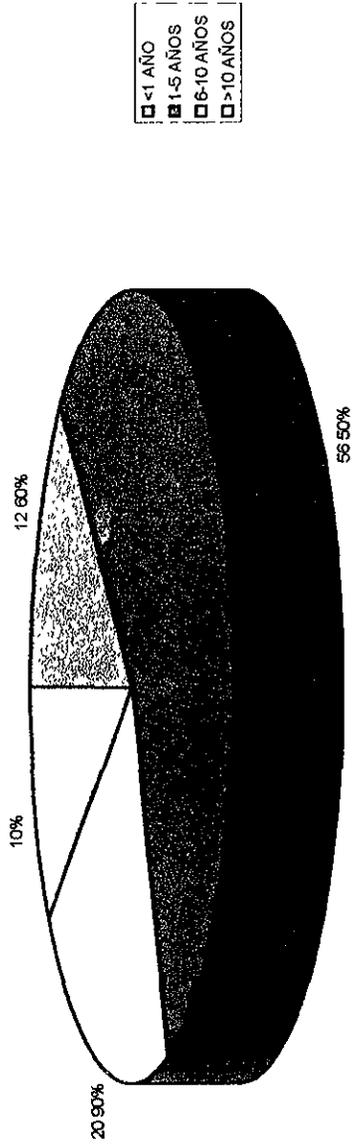
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 16) Oliva A But M Esteban I et al Prevalence and incidence of hepatitis A in patients with hepatitis B and C *J Med Clin (Barc)* 2001, 115 254-255
- 17) Bernau J Godeau A Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis *Hepatology* 1996, 6, (4) 64-68
- 18) Trey C Fulminant hepatic failure surveillance study brief review of the effects of presumed etiology and age on survival *CMAJ* 1972, 106 525-526
- 19) Hernández H Espinoza R Hepatitis Viral Aguda *Rev Cubana Gen Integr* 1998, 14, (5) 484-493
- 20) Keys R Hamson P Waedon J Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure a prospective controlled trial *BMJ* 1991, 303, (6809) 1026
- 21) Bray G et al Improved outcome of paracetamol induced fulminante hepatic failure by late administration of acetylcysteine *Lancet* 1990, 335 (8705) 1572
- 22) Ware A Jones R Shorey J A controlled trial of steroid therapy in massive hepatic necrosis *Am J Gastroenterology* 1974, 62 130-133
- 23) Klein A Hart J et al Amanita poisoning Treatment ad the role of live transplantation *Am J Med* 1989, 86 187-93
- 24) Sinclair S Greig P et al Biochemical and clinical response of fulminant viral hepatitis administration of prostaglandin E a preliminary report *J Clin Invest* 1989, 84 1063-1069
- 25) Shah U Habib Z Kleinman R Liver Failure Atributable to hepatitis A virus infection in a developing country *Pediatrics* 2000, 105, (2) 436-438
- 26) Sheiner P Sinclair S et al Arandomized control trial of prostaglandin E2 in the treatment of fulmiant hepatic failure *Hepatology* 1992, 15 88A
- 27) Farnel J The managment of fulminant hepatic failure *The Osler Medical Journal* 1997, 2
- 28) Williams R The brain in fulminant hepatic failure *Lancet* 1991, 338 156-157
- 29) Gimson A Intensive liver care and managment of acute hepatic failure *Dig Dis Sci* 1991, 36 820-826
- 30) Brajtbord D Porks R et al Managment of acute elevation of intracranial pressure duning hepatic transplantation *Aesthesiology* 1989, 70 139-141

- 31) Muñoz S, Robinson M Northrup B et al Elevated intracranial pressure and computed tomography of the brain in fulminant hepatocellular failure *Hepatology* 1991, 13 209-212
- 32) Eder R Gimson A Bihari D Controlled hyperventilation in the prevention of cerebral edema in fulminant hepatic failure *J Hepatology* 1986, 2, (1) 43
- 33) Blei A Olatsson F Webster S et al Complications of intracranial pressure manitorin infulminant hepatic failure *Lancet* 1993 157-158

ANEXOS

Fig. 1 EDAD DE PRESENTACIÓN

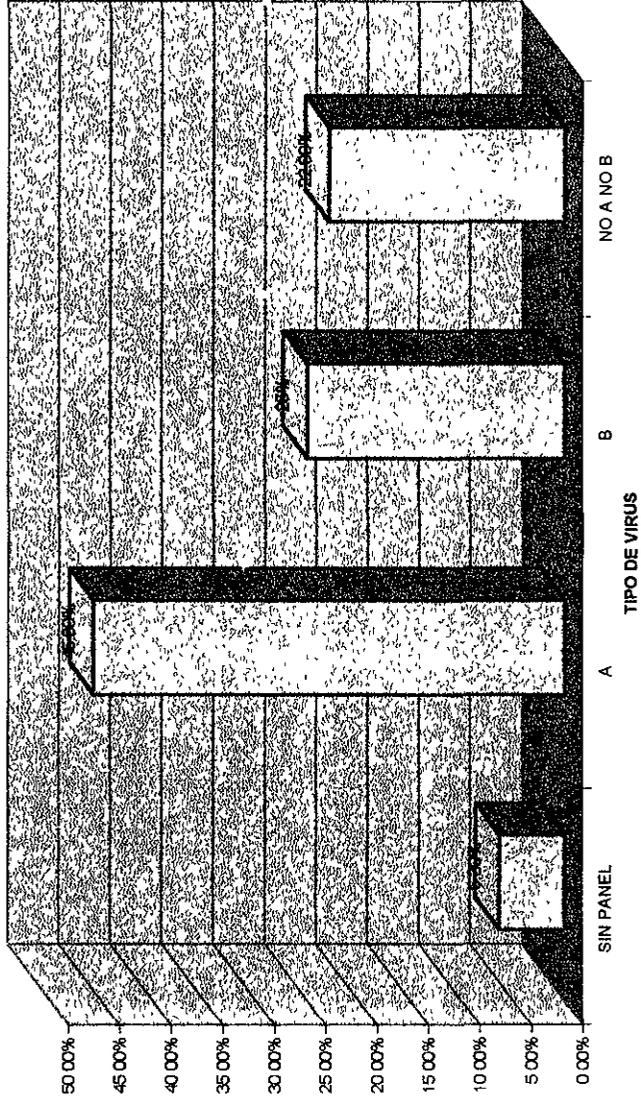


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

N = 48

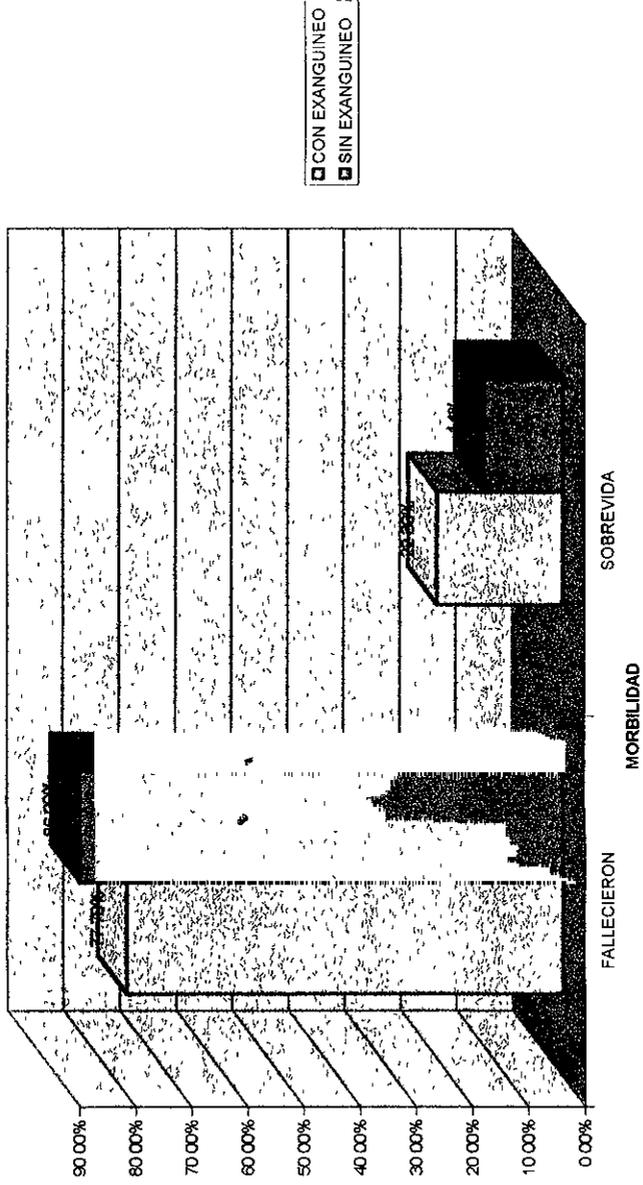
14

Fig. 2 RESULTADOS DEL PANEL VIRAL



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

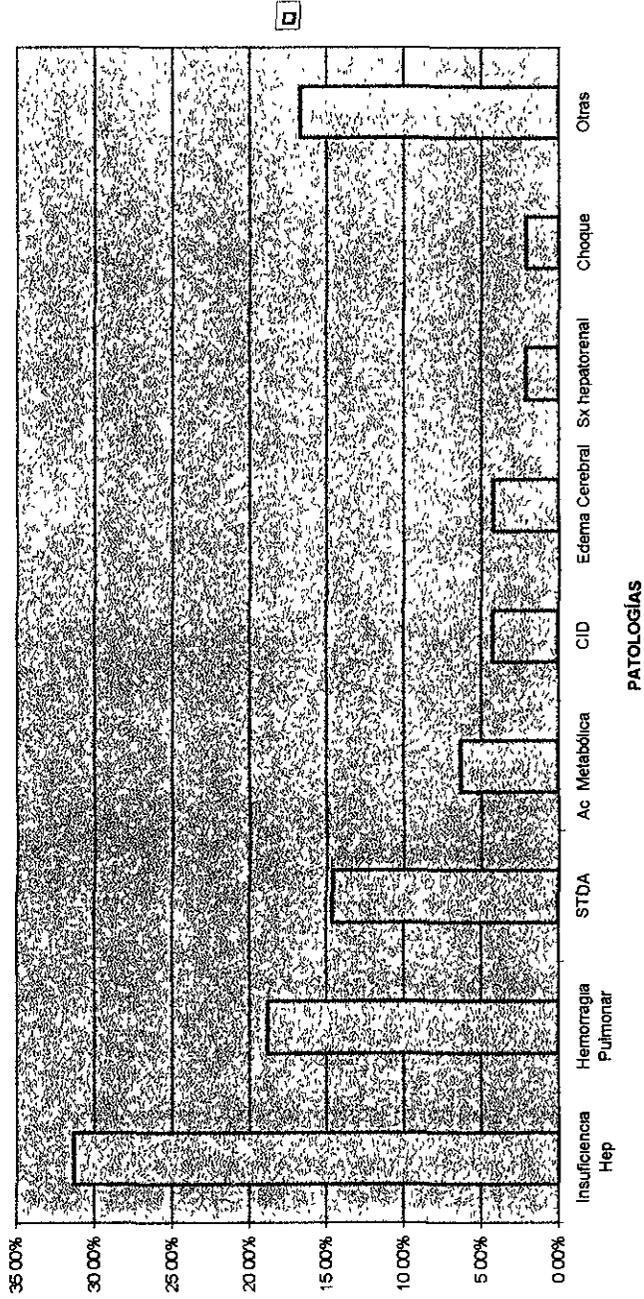
Fig 3 RESULTADOS DE LA EXANGUINEOTRANSFUSION



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

16

Fig. 4 CAUSAS DE MUERTE



PATOLOGÍAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

17