

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

PROYECTO DE TESIS

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS  
FULMINANTE”.

PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALIDAD EN:  
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO.

Presenta:

Dr. Oswaldo Plascencia Tabares

Asesor:

Dr. Víctor B. Olivar López



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.

**Dr. Víctor B. Olivar López**

Medico Adscrito al Departamento de Terapia Intensiva.

**Dr. Oswaldo Plascencia Tabares**

Residente de quinto año de Terapia Intensiva.

## **AGRADECIMIENTOS**

A MI FAMILIA; por todo el apoyo que me han brindado en el transcurso de toda mi vida y en mi formación profesional. En especial a mi Madre y a la memoria de mi Padre que sin su apoyo y ejemplo esto no hubiera sido posible.

A MIS PROFESORES; por su tiempo, su paciencia y dedicación para que mi formación fuera de excelencia.

A LOS PACIENTES; que sin ellos el que hacer diario del medico no seria posible.

A MIS COMPAÑEROS; por las experiencias que compartimos, por todo lo bueno y lo malo que hubo en estos 2 años, y sobre todo por el grupo de hermanos que supimos formar.

A todos ellos sinceramente GRACIAS.

## INDICE

TITULO.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	19
PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
OBJETIVOS.....	19
MATERIAL Y METODOS.....	19
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	37
ANEXOS.....	39

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La Hepatitis fulminante (HF, sinónimos: enfermedad hepática fulminante, hepatitis fulminante, falla hepática aguda) es un síndrome raro pero devastador que resulta en la muerte de la mayoría de los niños afectados. (1, 4,8) Es una condición heterogénea con muchas causas diferentes, las causas reconocidas incluyen infecciones, toxinas, enfermedades metabólicas, enfermedades infiltrativas, hepatitis autoinmune, isquémica, o daño por radiación aunque la mayoría de los casos son idiopáticas. (5) Una terapia específica para promover la recuperación hepática a menudo no está disponible. Para los pediatras intensivistas lo principal para el manejo consiste en las medidas de soporte con especial atención en la prevención o tratamiento de las complicaciones y una consideración temprana para el trasplante hepático.

**OBJETIVO GENERAL:** Describir las características clínicas de los pacientes con hepatitis fulminante que ingresan a la unidad de terapia intensiva pediátrica.

**MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, y descriptivo. Se revisaron expedientes de pacientes pediátricos ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez en un lapso de tiempo comprendido entre Enero de 2003 a Julio de 2006.

**RESULTADOS:** Se revisaron 14 expedientes de pacientes con diagnóstico de hepatitis fulminante ingresados a la unidad de terapia intensiva, 10 (71.4%) pacientes fueron del sexo masculino, 4 (28.6%) pacientes del sexo femenino. En cuanto a la edad, la media fue de 67.07 meses y una mediana de 45 meses. En cuanto al estado nutricional, se encontró que 7 pacientes tenían desnutrición aguda, 5 de ellos se reportaron eutróficos, 1 se reportó con desnutrición crónica agudizada y 1 con sobrepeso. La media del peso fue de 19.6 Kg. y la mediana de 15.5 kg. La etiología en nuestro grupo de pacientes fue la siguiente, 7 fueron de origen infeccioso, de los cuales 3 fueron por hepatitis A, 1 caso por Citomegalovirus, y 2 casos por virus Epstein Bar. 7 fue de origen indeterminado, y 1 fue de origen inmunológico (lupus eritematoso sistémico). La media de días de estancia en la unidad de terapia intensiva es de 10.7, y la mediana es de 9. La sintomatología que se presenta con más frecuencia en estos pacientes es ictericia en los 14 pacientes, fiebre en 10 pacientes, acolia en 9 pacientes. La encefalopatía hepática se presentó en 6 pacientes como estadio III, 4 presentaron estadio I, 2 pacientes presentaron estadio II y 2 tuvieron estadio IV. El tratamiento aplicado en la unidad de terapia intensiva a los pacientes con hepatitis fulminante consiste básicamente en medidas antiamoniaco como son dieta hipoproteica, lactulosa, y antiácidos. Recibiendo estas medidas la gran mayoría de los pacientes (92 al 100%). Ahora bien, en cuanto a la ventilación, 13 pacientes recibieron apoyo ventilatorio, ya sea con convencional o con alta frecuencia. También en cuanto al apoyo con aminas, se encontró que 12 requirieron ya sea de apoyo inotrópico o vasopresor. En todos los pacientes se utilizaron antibióticos. Y en 11 se utilizó algún tipo de diurético. A 5 pacientes durante su evolución se les realizó plasmaferesis. Y a 1 se le practicó hemofiltración y a 1 trasplante hepático. Las complicaciones que presentaron los 14 pacientes fueron diversas, siendo las más frecuentes las de tipo infeccioso, las cuales se presentaron en el 78.5% de los pacientes (neumonía, urosepsis y enfermedad diarreica), edema cerebral se presentó en el 50% de los pacientes y choque séptico en el 42.8%.

## INTRODUCCIÓN

La Hepatitis fulminante (HF, sinónimos: enfermedad hepática fulminante, hepatitis fulminante, falla hepática aguda) es un síndrome raro pero devastador que resulta en la muerte de la mayoría de los niños afectados. (1, 4,8) Es una condición heterogénea con muchas causas diferentes, las causas reconocidas incluyen infecciones, toxinas, enfermedades metabólicas, enfermedades infiltrativas, hepatitis autoinmune, isquemica, o daño por radiación aunque la mayoría de los casos son idiopáticas. (5) Una terapia específica para promover la recuperación hepática a menudo no está disponible. Para los pediatras intensivistas lo principal para el manejo consiste en las medidas de soporte con especial atención en la prevención o tratamiento de las complicaciones y una consideración temprana para el trasplante hepático. Aunque el trasplante hepático se ha incrementado como una oportunidad para sobrevivir, los pacientes con hepatitis fulminante siguen teniendo un riesgo incrementado de fallecer ya sea en la lista de espera o posterior al trasplante. (2)

## DEFINICION

La Insuficiencia hepática se define como una pérdida de las funciones vitales de un hígado normal, las cuales incluyen síntesis de proteínas sericas como son factores de coagulación y albúmina, producción y excreción de bilis, destoxicación de aniones orgánicos, metabolismo y almacenamiento de glucosa así como de ácidos grasos, y eliminación de amonio. El compromiso significativo de estas funciones implica la pérdida de una masa crítica de hepatocitos y las manifestaciones clínicas de la insuficiencia hepática dependen de lo extenso y del curso del tiempo de la muerte de las células hepáticas. (5,6)

El síndrome de Insuficiencia Hepática Aguda (IHA) o Hepatitis Fulminante (HF) se define clásicamente en niños y en adultos como desarrollo de encefalopatía hepática y coagulopatía dentro de las primeras 8 semanas de iniciada la ictericia en un paciente que no tiene historia previa de enfermedad hepática. (2,3,5,6) Esta definición en niños es inadecuada, por que las etapas tempranas de la encefalopatía son difíciles de valorar y la encefalopatía puede no estar presente si no hasta etapas finales de la hepatitis fulminante en niños. Además la duración de la enfermedad puede ser difícil de valorar, particularmente en lactantes quienes se presentan con falla hepática aguda en las primeras semanas de la vida secundaria a una condición que pudiese ser causada por una enfermedad metabólica no reconocida (por ejemplo enfermedad mitocondrial o un defecto en la oxidación de ácidos grasos)(2)

En un esfuerzo por mejorar la ambigüedad asociada a la definición de la insuficiencia hepática aguda en niños, El Grupo de Estudio de la Insuficiencia Hepática Aguda en Niños (GEIHAN) han hecho un consenso para definir esta patología. El GEIHAN la define como:

- Evidencia bioquímica de daño hepático
- No historia de enfermedad hepática crónica
- Coagulopatía que no corrige con la administración de Vitamina K
- INR mayor de 1.5 si el paciente tiene encefalopatía o mayor de 2 si el paciente no tiene encefalopatía.

La HF también ha sido clasificada teniendo en cuenta el tiempo transcurrido entre la aparición de la ictericia y los síntomas de encefalopatía; así O'Grady propone los términos de insuficiencia hepática hiperaguda para los casos en que la encefalopatía

ocurre en los primeros 7 días de la aparición de la ictericia; la falla hepática aguda si ocurre entre los 7 y 28 días y subaguda entre las 5 y 12 semanas. (7)

## EPIDEMIOLOGIA y ETIOLOGIA

Si uno incluye no solamente la HF secundaria a agentes infecciosos, medicamentos, y toxinas si no también se incluyen aquellos casos causados por errores innatos del metabolismo y síndromes de etiología desconocida, al menos varios cientos de niños cada año son afectados en los estados unidos. En base a un estudio prospectivo de insuficiencia hepática aguda, aproximadamente 250 niños son afectados cada año en los estados unidos. (1)

La determinación de la causa de la IHA en lactantes y niños se basa en reportes de casos, extrapolación de datos de adultos, reportes retrospectivos de algunos centros, y en la experiencia de personas. No obstante, la etiología de la IHA en lactantes y niños puede ser agrupada en varias categorías amplias que incluyen infecciones, shock, disfunciones inmunes, toxinas y medicamentos, desordenes metabólicos, y otras causas menos frecuentes tales como la enfermedad de depósito de hierro neonatal. (2,8)

La prevalencia de una causa específica de la IHA en niños difiere de aquellas descritas en adultos y también varía en función de la edad dentro de la población pediátrica. La causa varía a través de las regiones geográficas y países. Por ejemplo, en regiones donde la hepatitis E o hepatitis A son endémicas, estas infecciones típicamente serán la causa más común de la IHA. En un estudio multicéntrico prospectivo, el reporte más extenso de Norte América, 229 niños quienes tuvieron IHA fueron identificados, 35 con toxicidad por acetaminofen, y 118 con causa indeterminada. Hepatitis autoinmune, enfermedades hepáticas metabólicas que incluyen la enfermedad de Wilson, hepatitis isquémica, y enfermedad hepática inducida por medicamentos ocurrió en los restantes 75 pacientes. Sin embargo, Squires y colaboradores en un estudio prospectivo multicéntrico con 348 pacientes encontró como causas de IHA toxicidad por acetaminofen (14%), enfermedades metabólicas (10%), enfermedad hepática autoinmune (6%), hepatotoxicidad relacionada a medicamentos diferentes al acetaminofen (5%), infecciones (6%) y otras condiciones diagnosticadas (10%): 49% fueron idiopáticas. (2,3)

IHA idiopática ocurre más frecuentemente entre los niños menores de 3 años, mientras que la IHA por acetaminofen ocurre más frecuentemente en los mayores de 3 años. Estas observaciones son distintas de las causas de IHA en el contexto de los niños enlistados para trasplante. En pacientes quienes tienen IHA y están enlistados para trasplante, la causa fue idiopática en 77%. (2)

Los preescolares también son más susceptibles a una hepatotoxicidad inducida por medicamentos severa que resulta en una IHA, especialmente con medicamentos anticonvulsivantes usados comúnmente en niños con desordenes convulsivos tales como ácido valproico y fenitoina. (1)

Tabla. 1. Etiología de la Insuficiencia Hepática Fulminante

CAUSA		EDAD			
		<6m/	6m a 3a/	3a a 11a/	>11 <sup>a</sup>
Infección	Herpes virus	Si	No	No	No
	Hepatitis A	No	Si	Si	Si
	Indeterminada	Si	Si	Si	Si
Vascular	Síndrome de Budd-Chiari	Si	Si	Si	Si



	Hepatitis Isquemica	Si	Si	Si	Si
Disfunción Inmune	Disfunción de células NK	Si	Si	Si	Si
	Autoinmune	No	Si	Si	Si
Hereditarias	Enfermedad de Wilson	No	No	No	Si
	Mitocondrial	Si	Si	Si	Si
	Tirosinemia	Si	Si	No	No
	Galactosemia	Si	No	No	No
	Defectos de oxidación de ácidos grasos	Si	Si	Si	Si
	Enfermedad de deposito de Hierro	Si	No	No	No
Medicamentos/Toxinas	Anticonvulsivantes	Si	Si	Si	Si
	Acetaminofen	Si	Si	Si	Si
Otros	Cáncer/leucemia	Si	Si	Si	Si

## FISIOPATOLOGIA

Con el daño hepatocelular severo, las funciones metabólicas del hígado se dañan. Con esto los pacientes tienen comprometida la homeostasis de la glucosa, la producción de lactato está incrementada, se altera la síntesis de factores de coagulación, y está reducida la capacidad para eliminar medicamentos, toxinas y bilirrubinas. Como resultado de esto, los pacientes desarrollan coagulopatía, hipoglucemia y acidosis, lo cual a su vez incrementa el riesgo de sangrado gastrointestinal, convulsiones y disfunción miocárdica. Las infecciones bacterianas y por hongos a menudo complican la IHA. Las bacterias probablemente ingresen a la circulación sistémica desde el intestino como resultado de una alteración en la función de los macrófagos hepáticos o en asociación con la inserción de catéteres y tubos endotraqueales. La producción disminuida de complemento y reactantes de fase aguda pueden contribuir a disminuir la respuesta a la infección. La combinación de una integridad disminuida del sistema inmune, exposición a antibióticos, y la inserción de catéteres incrementa el riesgo de infección por hongos. (2,9)

Una falla orgánica múltiple frecuentemente se desarrolla en el contexto de la IHA y esto es atribuido, en parte, al daño microvascular. (Fig. 1) La iniciación y la perpetuación del daño de pequeños vasos en el contexto de la IHA es parcialmente entendido pero podría reflejar una interacción compleja de un número de factores tales como:

- Aclaramiento hepático alterado de mediadores de la inflamación
- Incremento en la Polimerización de Actina

Un mecanismo potencial para el rol de la actina ha sido propuesto. Cuando el hígado es dañado, los monómeros de actina son liberados de los hepatocitos y rápidamente inician una polimerización. Típicamente, la polimerización es prevenida por gelsolin, una proteína fijadora de actina que se encuentra en los monocitos y plaquetas. En una IHA, se da la polimerización de actina, con esto la función microvascular se compromete. El efecto clínico de esta cascada destructiva está manifestada por un compromiso cardiovascular, un intercambio de oxígeno anormal que nos lleva a un síndrome de dificultad respiratoria aguda, disfunción renal, y coagulación intravascular diseminada. (2)

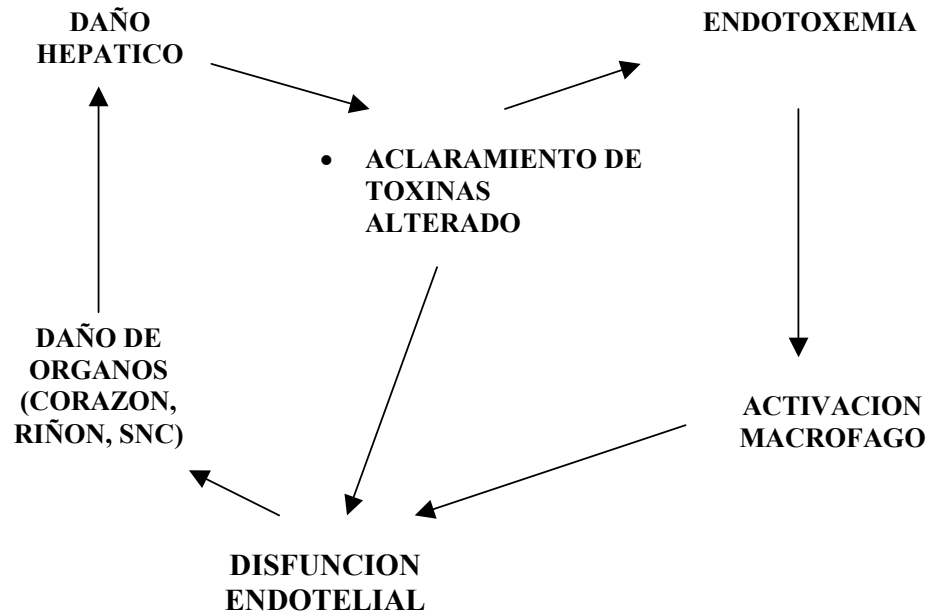


Fig. 1. Mecanismos potenciales para el desarrollo de Falla Hepática Aguda. SNC. Sistema Nervioso central.

#### Patogénesis de la Encefalopatía Hepática

Presión Intracraneal elevada es una de las principales causas de mortalidad en pacientes quienes tienen IHA. Aunque la patogénesis de la encefalopatía es parcialmente entendida, se ha visto que la hiperamonemia, un flujo sanguíneo cerebral aumentado, y un incremento en la respuesta inflamatoria juegan un rol central. La hiperamonemia está asociada con niveles aumentados de glutamina en los astrositos. La acumulación de glutamina produce daño celular y edema cerebral. Sin embargo, la hiperamonemia sola no predice hipertensión intracraneal. El flujo sanguíneo cerebral aumentado puede contribuir al desarrollo de edema cerebral facilitando el movimiento de agua a través de gradientes osmóticos alterados generados por el incremento en la concentración de glutamina en los astrositos. En adición, marcadores inflamatorios tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) están incrementados en la IHA, reflejando un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). SIRS se ha visto que produce un empeoramiento de la encefalopatía, aunque su relación directa con el edema cerebral no se ha definido. La interacción de los factores que contribuyen a la presión intracraneal elevada es evidente en modelos animales con hiperamonemia, en los cuales la inhibición de la síntesis de glutamina disminuye el edema celular y con esto se normaliza la función vascular cerebral. El concepto actual es incompleto: el desarrollo de hipertensión intracraneal en pacientes que tienen IHA está visto que es multifactorial y se refleja como edema cerebral asociado a hiperamonemia, metabolismo de la glutamina alterado en los astrocitos, y un flujo sanguíneo cerebral aumentado así como también los factores del huésped asociados al SIRS. (2, 8,10)

Riordan y Lewis mencionan otros posibles mecanismos que se han propuesto en la patogénesis de la encefalopatía hepática, los cuales incluyen la producción de falsos neurotransmisores, activación de receptores centrales del GABA a través de ligandos de

origen endógeno, y una actividad alterada de la bomba Na/K-ATPasa. Además, una actividad disminuida de las enzimas del ciclo de la urea debido a deficiencia de zinc y a depósitos de manganeso en los ganglios basales pudiesen contribuir a la encefalopatía hepática. Estos mecanismos patogénicos no son necesariamente exclusivos. (10,11)

## PATOGENESIS. MECANISMOS ESPECIFICOS.

### Insuficiencia Hepática Fulminante Inducida por Medicamentos

La IHA inducida por medicamentos, la causa más común de IHA en adultos, puede ocurrir como consecuencia ya sea de un daño tóxico dependiente de la dosis o más comúnmente como una reacción idiosincrásica a dosis terapéuticas. En el hepatocito, los medicamentos lipofílicos y los xenobioticos sufren una biotransformación a productos hidrosolubles que son excretados en la orina y en la bilis. Los polimorfismos genéticos de las proteínas que biotransforman y excretan xenobioticos pueden incrementar la producción de metabolitos potencialmente hepatotóxicos. El mecanismo de acción del daño hepático inducido por medicamentos incluye la disrupción de la membrana celular o alteración de la función canalicular, producción de intermediarios reactivos, daño mediado por inmunidad, activación de las células de Kupffer, activación de células estelato, disfunción mitocondrial o daño del endotelio vascular. Un daño sinérgico puede resultar de una exposición de múltiples órganos, esta apareciendo como una causa frecuente de FHF. (2)

### Acetaminofen

El acetaminofen daña hepatocitos en un contexto dosis dependiente, así que la dosis administrada es un determinante muy fuerte de la probabilidad de reacción más que el sistema de aclaramiento del huésped. La IHA inducida por acetaminofen ocurre en más de un 50% de los casos de adultos y usualmente ocurre dentro de las 48 horas de una sobredosis intencional. La IHA por acetaminofen ocurre como resultado de la conversión de acetaminofen a un metabolito muy reactivo, N-acetil-p-benzoquinoniminina (NAPQI) a través del sistema citocromo P-450. NAPQI es detoxificado por conjugación con glutatión. Con la depleción de las reservas de glutatión NAPQI se une a grupos cisteína de proteínas, formando proteínas hepatotóxicas.

Los niveles séricos de aminotransferasas están típicamente elevados, excediendo 3500 UI/L. En un paciente que tiene una súbita elevación de los niveles de aminotransferasas séricas fuera de proporción a la ictericia, una toxicidad por acetaminofen debe ser considerada aunque la evidencia en la historia no sea concluyente. La medición de los niveles plasmáticos de acetaminofen predice el riesgo de hepatotoxicidad solamente después de una sobredosis aguda, única y cuando el tiempo de la ingestión es conocida. (2)

### Anticonvulsivantes

La IHA inducida por medicamentos puede ocurrir como resultado de la exposición a anticonvulsivantes como fenitoína, carbamazepina, y fenobarbital. El daño hepático ocurre dentro de las primeras 6 semanas después de la exposición y casi siempre se acompaña de un rash severo y eosinofilia indicando un daño mediado por inmunidad. La fenitoína es metabolizada por el sistema de citocromo P-450 con lo que

se producen intermediarios muy reactivos. Se desarrollan neoantígenos si los metabolitos reactivos se unen covalentemente a macromoléculas tisulares, con esto los antígenos precipitan un daño mediado por inmunidad. (2)

### Infección Viral

En lugares donde las virus hepatotróficos tales como hepatitis E, hepatitis A son endémicos, son la causa más común de FHF, pero las infecciones virales son infrecuentemente identificadas como causa de FHF en Norte América y Reino Unido. (2)

### Disfunción Inmunológica

La hepatitis autoinmune (HAI) puede presentarse como IHA en niños y es un ejemplo de desregulación inmune. Hepatitis Autoinmune debe ser considerada tempranamente en la presentación dado que el tratamiento con corticoesteroides puede permitir la sobre vivencia sin trasplante hepático. La HAI ocurre como resultado de una reacción inmune a los antígenos de las células hepáticas, posiblemente disparados por un mecanismo de mimetismo molecular o por pérdida de la tolerancia propia. Con la presentación aguda, los auto anticuerpos pueden estar ausentes, y los datos histológicos muestran necrosis hepática severa acompañada de una interfase con células plasmáticas y hepatitis.

Hay evidencia que sugiere que la IHA, en algunos pacientes, puede reflejar una respuesta inmune no proporcional a estímulos comunes caracterizados por una inmunidad humoral y mediada por células alteradas, incrementando el riesgo para complicaciones infecciosas y anemia aplásica. Linfocitosis hematofagocítica (LHH) puede ser el prototipo de IHA causada por una respuesta inmune no proporcional. LHH es un desorden de la regulación inmune caracterizado por una disminución de la función celular de la natural killer (NK), activación de macrófagos descontrolada, citocinas pro inflamatorias aumentadas (TNF- $\alpha$ , interferón gama, interleucina 1, receptor de interleucina 2). (2)

### Causas Metabólicas

La Insuficiencia hepática causada por disfunción o daño mitocondrial esta caracterizada por acidosis láctica, hiperbilirrubinemia conjugada, niveles de aminotransferasas sericas elevadas, coagulopatía, hipoglucemia, hiperamonemia, y una relación elevada del lactato plasmático y piruvato mayor de 20 mol/mol. Una afección multiorgánica clásicamente esta presente e incluye anormalidades neuromusculares, disfunción renal, cardiomiopatía, y alteración global del crecimiento lineal, ganancia de peso, y desarrollo. Un defecto primario en la función de enzimas de la cadena respiratoria puede estar presente en la infancia o ser desenmascarado en edades posteriores con la exposición a ácido valproico.

La enfermedad de Wilson ocurre cuando la ATP7B, una proteína ATPasa tipo-P que esta relacionada con el transporte transmembranal de cobre, esta ausente o no funciona. Los pacientes que tienen una enfermedad de Wilson e IHA tienen características clínicas y bioquímicas distintivas que incluyen anemia hemolítica con Coombs negativo, coagulopatía, elevaciones modestas en los niveles de aminotransferasa y una fosfatasa alcalina serica normal o baja. El cobre serico y la excreción urinaria de 24 horas de cobre están aumentados.

Desordenes de la oxidación de ácidos grasos pueden presentarse como un síndrome similar al Reye caracterizado por hepatomegalia, niveles de aminotransferasas anormales, coagulopatía, encefalopatía, y esteatosis microvesicular.

La Tirosinemia hereditaria resulta de un defecto genético en la degradación de tirosina y puede presentarse como IHA en la infancia. El defecto subyacente es una mutación en el gen de la hidrolasa fumarilacetato, la última enzima en la vía catabólica de la tirosina. Como resultado del defecto, hay una acumulación de metabolitos hepatotóxicos (succinilacetona) que median el daño hepático. La presentación clínica va desde una IHA hasta pobre ganancia de peso y acidosis tubular renal. Aquellos que se presentan con IHA a menudo tienen una profunda coagulopatía que no va en proporción al grado de elevación de las aminotransferasas.

### Daño Isquémico Agudo

La Hepatitis isquémica puede completar criterios para IHA. Los datos histológicos están caracterizados por necrosis centro lobular con preservación de la zona peri portal. Los niveles de aminotransferasas séricas pueden elevarse a 5000 a 10000 IU/L y la coagulopatía es encontrada en 25 a 50% de los pacientes. Los niveles de aminotransferasas disminuyen rápidamente en respuesta a la estabilización de la circulación. La disminución rápida en los niveles de aminotransferasas en ausencia de incrementos de bilirrubinas séricas o empeoramiento de la coagulopatía puede distinguir la hepatitis isquémica de la viral o tóxica. El pronóstico depende de la corrección de la causa subyacente de hipotensión.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y LABORATORIO

La presentación clínica varía de acuerdo a la etiología, pero en la mayoría de los casos que se admiten a la unidad de cuidados intensivos, se presentan con hipoglucemia, coagulopatía, y encefalopatía. La ictericia puede ser una característica tardía, particularmente en las enfermedades metabólicas. El inicio de la clínica puede ser en horas o semanas. La mayoría de los pacientes pediátricos que tienen IHA eran previamente sanos, sin historia de algún problema médico importante y sin una clara exposición a hepatitis o toxinas. (12)

Los síntomas iniciales incluyen síntomas inespecíficos, tales como náusea y vómito, cefalea, malestar general, pero también síntomas más específicos que incluyen ictericia o dolor abdominal. La encefalopatía hepática es el síntoma clave de la enfermedad y está definido como una alteración del estado mental secundario a una función hepática disminuida. Tabla 2 y 3.

La coagulopatía es la segunda característica de la IHA (8) y se define como presencia de un TP mayor de 15 segundos o un INR mayor de 1.5 que no corrige con vitamina K en la presencia de encefalopatía hepática o un INR mayor de 2 con o sin clínica de encefalopatía hepática. (2) de un 15 a 30% de los pacientes afectados de insuficiencia hepática aguda padecen de hemorragias graves con riesgo vital. El principal foco de sangrado es la vía digestiva, y más concretamente la vía digestiva alta. En menor proporción, hay sangrado por nasofaringe, puntos de punción, cavidad abdominal y pulmonar. La coagulación en el paciente con insuficiencia hepática aguda estará alterada por: disminución de factores de coagulación de síntesis hepática, lo cual implica que el paciente que el paciente tiene un tiempo de protombina mayor de 15 segundos y un INR mayor de 1.5. y alteración en la calidad y cantidad de plaquetas.

Las infecciones se presentan hasta en el 80% de estos pacientes, como se comenta en párrafos anteriores por afectación inmunológica a varios niveles. Los gérmenes más comúnmente implicados en la infección del paciente con IHA son originarios la mayoría del tracto gastrointestinal (normalmente bacilos Gram. negativos), y también son frecuentes las sobre infecciones de origen urinario, respiratorio y de los catéteres endovasculares. Los gérmenes más frecuentemente implicados son: S. aureus. S. epidermidis. Estreptococos, bacilos Gram. Negativos (E. coli) y hongos.

La Insuficiencia Renal es un factor pronóstico importante, puesto que excepcionalmente los pacientes que desarrollan insuficiencia renal recuperan espontáneamente la función hepática. El 50% de los pacientes requieren hemofiltración o hemodiálisis. La etiología es multifactorial: Hipovolemia (provocara falla renal prerrenal), Síndrome Hepatorrenal (oliguria y Sodio urinario menor de 20), y necrosis tubular aguda (oliguria y sodio urinario mayor de 20).

Las alteraciones hemodinámicas son un trastorno común en los pacientes con IHA; pueden ser de etiología múltiple, y variada graduación, desde la hipotensión moderada hasta el choque. La causa más frecuente es el choque distributivo, con mala distribución de la volemia, que cursa con vasodilatación, hipovolemia relativa secundaria, teniendo un origen séptico. Otro factor desencadenante es la hipovolemia, ya sea pura, hemorrágica, la causada por deshidratación o la debida a la existencia de un tercer espacio. El control hemodinámico y su soporte estará en relación con la gravedad.

Table. 2 Estadios de la Encefalopatía en niños menores de 4 años.

Estadio	Signos Clínicos	Reflejos	Signos Neurológicos
Temprano (I-II)	Llanto inconsolable Inatención al habla Inversión del sueño	Hiper-reflexia	Untestable
Mediato (III)	Somnolencia Estupor	Hiper-reflexia	Más probable untestable
Tardío (IV)	Comatoso Con o Sin respuesta a estimulo doloroso	Ausente	Descerebra o Decortica

Tabla. 3. Estadios clínicos de encefalopatía hepática en niños mayores.

Estadio	Asterixis	Cambios EEG	Manifestaciones Clínicas
I	Sutil	Mínimos	Alteración intelectual leve Alteración del ciclo sueño- vigilia
II	Fácilmente provocado	Generalizados usualmente	Alucinaciones. Confusión, Comportamiento inapropiado, Desorientación
III	Presente si paciente coopera	Ritmo lento y anormal	No responde a ordenes verbales, confusión marcada, delirio, hiper-reflexia, signo de Babinski
IV	Ausente usualmente	Ondas delta presentes Amplitud disminuida	Inconciente, Descerebra o Decortica, con o sin respuesta

			a estímulo doloroso
--	--	--	---------------------

EEG. Electroencefalograma.

Tabla. 4. Evaluación Integral en Insuficiencia Hepática Aguda.

<b>Evaluación</b>	<b>Población</b>	<b>Estudio</b>
Clínica	Todos los pacientes para valorar severidad de la enfermedad	Status Neurológico incluyendo nivel de coma Signos de patología hepática crónica Signos de infección Tamaño hepático
Bioquímica	Todos los pacientes para valorar severidad de la enfermedad	Perfil renal, Calcio, fósforo, magnesio, Gases arteriales, glucosa central, leucocitos, cuenta de reticulocitos, perfil hepático: bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina, albúmina. INR, amonio, TP, TPT, Factor V, VII, VIII y Fibrinogeno.
Estudios de Imagen	Identificar hallazgos de enfermedad hepática crónica y perfusión hepática alterada Identificar edema cerebral y falla cardiaca	Ultrasonido Abdominal con doppler Tomografía de Cráneo sin contraste para descartar edema y sangrados, Radiografía de tórax
Estudios Virales	Indicados según clínica para identificar causa	Serología para IgM VHA, HbsAg VHB, anti-Hbc, anti-Hbs, VHC, IgG e IgM VEB, IgG e IgM CMV PCR para HHV6, VEB, CVM, VHS, enterovirus, adenovirus, parvovirus.
Función Inmune	Indicados según clínica para identificar causa	Perfil de auto anticuerpos Función de células NK, perforinas, granzima B, IL-2
Estudios Metabólicos	Indicados según clínica para identificar causa	Triglicéridos Ferritina Cobre Ácidos orgánicos en orina Lactato, piruvato
Estudios tisulares	Indicados según clínica para identificar causa	Biopsia Hepática Biopsia de medula ósea Biopsia muscular

## TRATAMIENTO

La HF es una enfermedad multisistémica con un curso dinámico y a menudo impredecible. (2) No hay una terapia específica para la insuficiencia hepática en la forma aguda y crónica, excepto el trasplante hepático. Por lo tanto el manejo está dirigido hacia una temprana consideración para el trasplante hepático, apoyo hepático, tratamiento de infecciones adquiridas, así como la prevención y tratamiento de las complicaciones mientras el paciente se recupera esperando o llega un donador

conveniente para el trasplante. Lo más importante en el manejo de los pacientes con HF antes del trasplante incluye un soporte médico meticuloso en una unidad de cuidados intensivos y una rápida referencia a un centro de trasplante. (13,)

El volumen sanguíneo circulante puede alterarse por una función cardíaca deprimida, por una respuesta inflamatoria sistémica, y por depleción de volumen. Un catéter venoso central se debe colocar para medición de la presión venosa central, para administrar líquidos, medicamentos, productos sanguíneos, y para toma de muestras. Los líquidos de mantenimiento deben de asegurar una infusión de glucosa de por lo menos de 6 a 8 mg. Kg. min. Los coloides y cristaloides son administrados para mantener una adecuada perfusión de órganos y los vasopresores son utilizados si clínicamente están indicados. Un monitoreo estrecho del estado neurológico, de los ingresos, gasto urinario, y signos de infección es necesario. Y un análisis bioquímico de muestras sanguíneas mencionadas en la tabla 4 deben de ser evaluadas frecuentemente hasta que el paciente este estable. La intubación de los pacientes con encefalopatía hepática grado 3 y 4 se realiza en la mayoría de las unidades. Para el dolor o procedimientos invasivos, sedantes de corta acción pueden ser usados. De otra manera los medicamentos que afectan el nivel de conciencia deben de ser evitados para que no compliquen la evaluación exacta del grado de encefalopatía.

La corrección de la coagulopatía se requiere solamente si hay hemorragia o como preparación para procedimientos invasivos. La vitamina K se da para corregir alguna coagulopatía reversible. La administración de factor VIIa recombinante produce una corrección temporal de la coagulopatía y podría ser útil en el contexto de la insuficiencia renal en donde la sobrecarga de volumen es una preocupación. (14, 15,16) La plasmaferesis no ha mostrado mejoría en la sobrevivida pero puede servir como un puente para el trasplante hepático. (17,18) El trasplante de hepatocitos y los dispositivos de asistencia hepática artificiales deben usados solo en el contexto de ensayos clínicos. (19, 20,21) El beneficio relativo del tratamiento con N-acetilsteina, prostaglandina E, terapia antioxidante, o plasmaferesis no ha sido determinado.

El manejo efectivo de la encefalopatía es crítico para obtener buenos resultados. (22,23) Un monitoreo estrecho en una unidad de cuidados intensivo es recomendado dado que el grado de encefalopatía puede cambiar rápidamente. Con cualquier cambio súbito del estado mental, el paciente debe de ser evaluado para descartar hipoglucemia, desarrollo de infección, y hemorragia intracraneal. En pacientes con encefalopatía grado I y II, los sedantes deben de ser evitados y el paciente debe de ser observado estrechamente en el marco de una terapia intensiva tranquila. En pacientes que tienen una encefalopatía grado 3 o 4, la cabeza se debe de elevar a 30 grados y la intubación endotraqueal debe realizarse. La autorregulación cerebral del flujo sanguíneo esta perdida en pacientes con encefalopatía grado 4, haciendo al cerebro susceptible a los cambios en el flujo sanguíneo sistémico. El monitoreo de la presión intracraneal debe de considerarse en pacientes que están enlistados para trasplante. El manitol se puede dar en eventos de incrementos agudos de la presión intracraneal. El rol de la hiperventilación permanece incierto. Barbitúricos de corta acción pueden considerarse para hipertensión intracraneal refractaria. Hipotermia moderada y controlada podría ser una opción en el futuro pero se requerirá de estudios clínicos en niños antes de la implementación de esta terapia para edema cerebral. Los esteroides deben de ser considerados solamente si la causa subyacente de la hepatitis fulminante es una respuesta inmune exagerada o hepatitis autoinmune, no para el tratamiento de hipertensión intracraneal.



Una terapia específica debe ser administrada si la causa subyacente de la HF ha sido determinada. La terapia específica incrementa la oportunidad de sobrevivida del paciente con su órgano nativo y disminuye la demanda de órganos para trasplante.

Tabla. 5. Tratamiento de la Hepatitis Fulminante.

<b>Manejo de la Hepatitis Fulminante</b>
No sedación, excepto para procedimientos
Mínima manipulación
Monitoreo de:
Frecuencia cardíaca y respiratoria
Presión arterial y Presión Venosa Central
Temperatura central y periférica
Observación neurológica
PH gástrico
Glucemia
Equilibrio acido-base
Electrolitos
Tiempos de coagulación
Balance hídrico
75% de los requerimientos
Dextrosa 10 a 50% (proveer infusión de 6 a 10 mg-k-min.)
Sodio 0.5 meq/kg./día
Potasio 2-4 meq/kg./día.
Mantener volumen circulante con coloides/plasma fresco congelado
Soporte de coagulación solo si lo requiere
Medicamentos
Vitamina K
Antagonistas H2
Antiácidos
Lactulosa
N-acetilcisteína para toxicidad por acetaminofen
Antibióticos de amplio espectro
Antimicóticos
Nutrición
Alimentación enteral (1-2 gr. proteínas/kg./día)
Nutrición parenteral si esta ventilado

## PRONÓSTICO Y RESULTADOS

Entender los resultados de la insuficiencia hepática aguda en los niños no es del todo posible, dado la ausencia de un seguimiento longitudinal y a largo plazo de los pacientes que han sobrevivido con su hígado nativo y de aquellos que han recibido un hígado trasplantado. Resultados a corto plazo son mejor entendidos. La causa subyacente, las mediciones bioquímicas de la función hepática, y el estadio de la encefalopatía hepática, predicen los resultados a corto plazo. (24) Los pacientes con

insuficiencia hepática causada por enfermedad mitocondrial tienen poca probabilidad de sobrevivir, con o sin trasplante. Una recuperación espontánea, definida como una sobrevivida a las 3 semanas sin trasplante hepático, es más frecuente en pacientes que tienen una IHA por daño isquémico, o por acetaminofen que en aquellos que son inducidas por reacción idiosincrásica por medicamentos o idiopática. (25) Los pacientes con enfermedad de Wilson e IHA requieren de trasplante hepático para sobrevivir. Los pacientes que nunca desarrollan encefalopatía tienen más probabilidad de experimentar una recuperación espontánea que aquellos que sí desarrollan. En un estudio retrospectivo, predictores independientes para muerte o trasplante hepático fueron un periodo de más de 7 días del inicio de los síntomas al inicio de la encefalopatía, tiempo de protombina mayor de 55 segundos, y niveles de aminotransferasas menores de 2384 IU/L al momento de la admisión. La encefalopatía grado 3 o grado 4 disminuyen la oportunidad de sobre vivencia sin trasplante. (26)

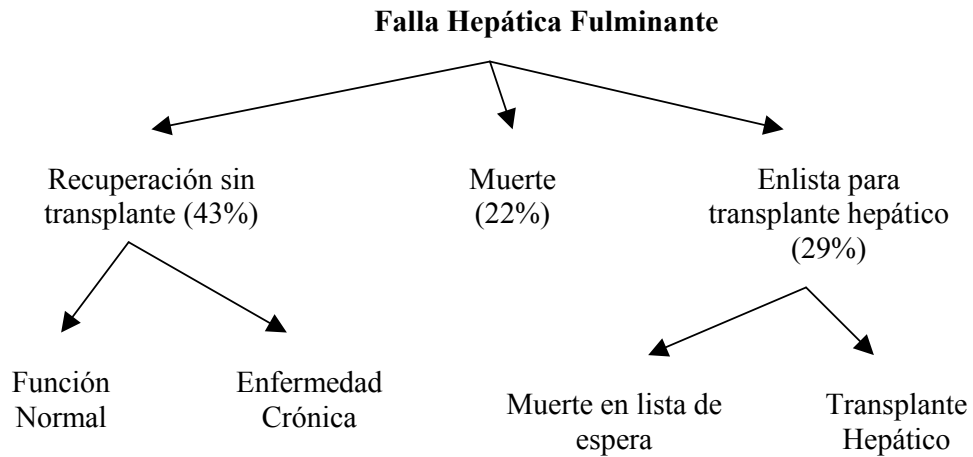


Figura 2. Resultados de niños con hepatitis fulminante.

## **JUSTIFICACIÓN**

La hepatitis fulminante puede producir una lesión a ese órgano en forma grave, conduciendo a falla hepática aguda. Aproximadamente 250 niños son afectados cada año en países como Estados Unidos. En el Hospital Infantil de México, centro de referencia a nivel nacional, son manejados pacientes pediátricos con hepatitis fulminante, sin embargo no existe ningún reporte en México que describa las características clínicas de esta enfermedad en pacientes pediátricos, así como el manejo que reciben.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con hepatitis fulminante que ingresan a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características clínicas de los pacientes con hepatitis fulminante que ingresan a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Conocer las principales complicaciones de los pacientes que se encuentran en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de hepatitis fulminante.

Determinar los factores de riesgo para fallecimiento de paciente con hepatitis fulminante ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Describir el tratamiento instituido en pacientes con hepatitis fulminante en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## MATERIAL Y METODOS

### Tipo de estudio:

Retrospectivo, transversal, descriptivo.

### Universo de Estudio:

Expedientes de pacientes pediátricos ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de hepatitis fulminante, en un lapso de tiempo comprendido entre Enero de 2003 a Julio de 2006.

### Criterios de Inclusión:

Expedientes de pacientes que hayan sido ingresados a la unidad de terapia intensiva pediátrica con diagnóstico de Hepatitis Fulminante.

### Criterios de Exclusión:

Expedientes incompletos de pacientes con diagnóstico de hepatitis fulminante.

Pacientes con enfermedad hepática crónica.

Expedientes de pacientes con diagnóstico de hepatitis fulminante que no hayan ingresado a la unidad de terapia intensiva pediátrica.

### Variables:

Sexo

Edad

Peso

Diagnostico nutricional

Etiología

Sintomatología

Coagulopatía

Tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva pediátrica

Complicaciones

Tratamiento

Condición al egreso

Encefalopatía hepática

Hepatitis fulminante

Insuficiencia hepática

## DEFINICION DE LAS VARIABLES

### Edad:

**Conceptual:** Numero de meses cuando sea menor de 1 año y años con los meses cumplidos.

**Operacional:** Variable Cuantitativa Discreta.

**Sexo:**

**Conceptual:** Distinción de acuerdo a las características fenotípicas, en masculino y femenino.

**Operacional:** Variable Cualitativa Dicotómica.

**Peso:**

**Conceptual:** determinada en kilogramos.

**Operacional:** Variable Cuantitativa Continua.

**Diagnostico Nutricional:**

**Conceptual:** Evaluación clínica de peso y talla para determinar el grado de nutrición de acuerdo a las tablas de Federico Gómez.

**Operacional:** Variable Cualitativa Ordinal.

**Hepatitis Fulminante:**

**Conceptual:** definido como desarrollo de encefalopatía hepática y coagulopatía dentro de las primeras 8 semanas de iniciada la ictericia en un paciente que no tiene historia previa de enfermedad hepática o evidencia bioquímica de daño hepático sin historia de enfermedad hepática crónica y coagulopatía que no corrige con la administración de Vitamina K con INR mayor de 1.5 si el paciente tiene encefalopatía o mayor de 2 si el paciente no tiene encefalopatía hepática.

**Operacional:** Variable Cualitativa Nominal

**Insuficiencia hepática:**

**Conceptual:** Se define como una pérdida de las funciones vitales de un hígado normal, las cuales incluyen síntesis de proteínas sericas como son factores de coagulación y albúmina, producción y excreción de bilis, destoxicación de aniones orgánicos, metabolismo y almacenamiento de glucosa así como de ácidos grasos, y eliminación de amonio. El compromiso significativo de estas funciones implica la pérdida de una masa crítica de hepatocitos.

**Operacional:** Variable Cualitativa Nominal

**Etiología:**

**Conceptual:** Descripción de la etiología como infecciosa, metabólica o hereditaria, medicamentosa, inmunológica, vascular, o idiopática.

**Operacional:** Variable Cualitativa Nominal.

**Sintomatología:**

**Conceptual:** Descripción de la sintomatología como síntomas inespecíficos que incluyen: fiebre, pérdida de peso, náuseas, vómitos. Y síntomas específicos como: ictericia, dolor abdominal, ascitis.

**Operacional:** Variable Cualitativa Nominal.

**Encefalopatía hepática:**

**Conceptual:** definido como una alteración del estado mental secundario a una función hepática disminuida. La cual puede estaficarse en 4 estadios en base a clínica. I. Asterixis sutil, clínicamente con alteración intelectual leve, y alteración del ciclo sueño vigilia. II. Asterixis fácilmente provocado, clínicamente con alucinaciones, confusión, desorientado. III. Asterixis presente si el paciente coopera, clínicamente no responde a ordenenes verbales, confusión marcada, delirio, e hiper-reflexia. IV. Asterixis ausente, clínicamente inconciente, descerebra, decortica, con o sin respuesta a estímulo doloroso.

**Operacional:** Variable Cualitativa Ordinal.

**Coagulopatía:**

**Conceptual:** definido como presencia de un TP mayor de 15 segundos o un INR mayor de 1.5 que no corrige con vitamina K en la presencia de encefalopatía hepática o un INR mayor de 2 con o sin clínica de encefalopatía hepática.

**Operacional:** Variable Cualitativa nominal.

**Tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva pediátrica:**

**Conceptual:** definido como días de estancia en el servicio de terapia intensiva.

**Operacional:** Variable Cuantitativa Continua.

**Complicaciones:**

**Conceptual:** definida como presencia de eventos adversos secundario a la hepatitis fulminante y se consideran como infecciosas, metabólicas, hemorragias, renales, hemodinámicas, pulmonares.

**Operacional:** Variable Cualitativa Nominal.

**Condición al egreso:**

**Conceptual:** Se determinara la condición al egreso como vivo o muerto

**Operacional:** Variable Cualitativa Nominal.

**Tratamiento:**

**Conceptual:** Descripción de las medidas terapéuticas como medidas antiemionio, medidas para edema cerebral, plasmaferesis, transfusión de hemoderivados, diuréticos, antibióticos, manejo de aminos, soporte ventilatorio, transplante hepático.

**Operacional:** Variable Cualitativa Nominal.

## EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisarán los expedientes de pacientes pediátricos ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez en un lapso de tiempo comprendido entre Enero de 2003 a Julio de 2006 y se recolectarán los datos en una hoja diseñada específicamente para ello (ver anexo).

## DISEÑO ESTADISTICO

Para el análisis y presentación iniciales se utilizara estadística descriptiva. Con medidas de tendencia central y dispersión. Y además se utilizó Chi cuadrada y Test de Mann Whitney. Para variables que se han medido a nivel nominal. Es decir, que sus valores representan categorías.

El vaciado, edición y análisis de datos se cumplirá con el paquete computacional del SPSS 13.0.

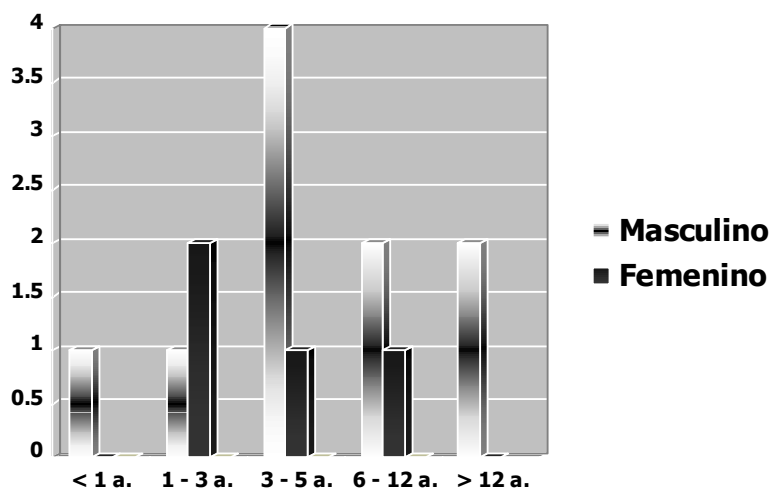
## RESULTADOS

Se revisaron expedientes de pacientes pediátricos ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez en un lapso de tiempo comprendido entre Enero de 2003 a Julio de 2006 encontrándose 19 expedientes, de los cuales se excluyeron 3 con diagnóstico de HF por no haber ingresado a la UTIP, y se excluyeron 2 por no estar completos.

De los 14 pacientes que se revisaron 7 fallecieron y 7 vivieron al egresarse de la unidad de terapia intensiva.

En cuanto al sexo, 10 (71.4%) pacientes fueron del sexo masculino, 4 (28.6%) pacientes del sexo femenino. La asociación sexo y condición de egreso no tiene significancia estadística (P de 0.232)

En cuanto a la edad, el paciente de menor edad tuvo 9 meses, y el de mayor edad tuvo 168 meses, con una media de 67.07 meses y una mediana de 45 meses.



**Grafica 1. Edad y Sexo de la Hepatitis Fulminante.**

En cuanto al estado nutricional, se encontró que 7 pacientes (50%) tenían desnutrición aguda, 5 de ellos se reportaron eutróficos (35.7%), 1 (7.1%) se reportó con desnutrición crónica agudizada y 1 (7.1%) con sobrepeso. El peso mínimo fué de 7.4 Kg. y el máximo de 35 Kg. con una media de 19.6 Kg. y una mediana de 15.5 kg. Si relacionamos el estado nutricional con la condición de egreso se puede observar que 5 (35.7%) pacientes de los 7 que fallecieron tenían desnutrición aguda, y 2 eran eutróficos, así también de los 7 pacientes que vivieron al egreso 3 (21.4%) eran eutróficos, 2 (14.2%) tenían desnutrición aguda, 1 (7.1%) desnutrición crónica y 1

(7.1%) tenía sobrepeso. La asociación estado nutricional y condición de egreso no tienen significancia estadística con una P de 0.323

**Tabla. 6**  
**Pacientes por estado nutricional y condición de egreso.**

		Egreso		Total
		Muerto	Vivo	
<b>Estado Nutricional</b>	<b>Eutrófico</b>	2	3	5
	<b>DNT aguda</b>	5	2	7
	<b>DNT crónica agudizada</b>	0	1	1
	<b>Sobrepeso</b>	0	1	1
<b>Total</b>		7	7	14

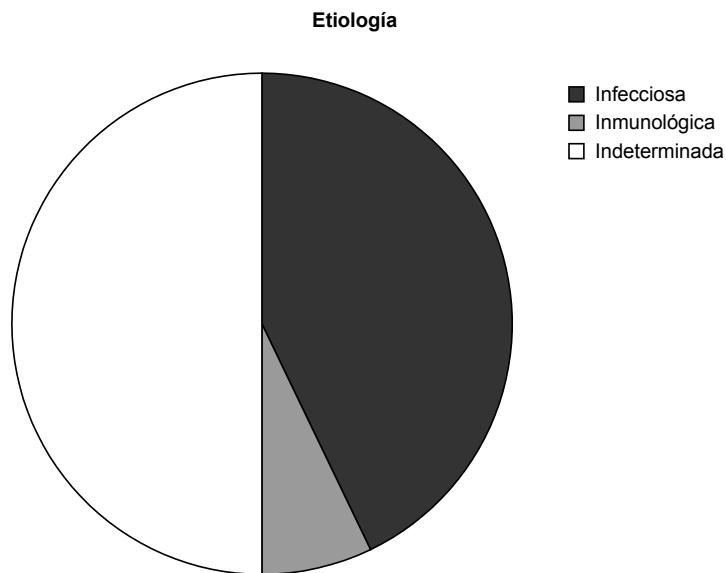
Valor de p= 0.323

La etiología en nuestro grupo de pacientes fue la siguiente, 6 (42.9%) fue de origen infecciosa, de los cuales 3 fueron por hepatitis A (21.3%), 1 caso por Citomegalovirus (7.1%), y 2 casos por virus Epstein Bar (14.2%), 7 (50%) fue de origen indeterminado, y 1 (7.1%) fue de origen inmunológico (lupus eritematoso sistémico). Todos los casos de hepatitis A se determinaron por medio de serología, con IgM positiva. En los 2 casos de hepatitis por Epstein Bar se utilizó la técnica de PCR y en cuanto al caso que se tuvo por citomegalovirus, este se determino por medio de antigenemia.

**Tabla. 7**  
**Pacientes por Etiología**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
<b>Infecciosa</b>	6	42.9	42.9
<b>Inmunológica</b>	1	7.1	50.0
<b>Indeterminada</b>	7	50.0	100.0
<b>Total</b>	14	100.0	





**Grafica 2. Etiología de la hepatitis fulminante.**

La hepatitis fulminante hiperaguda y aguda son las formas de presentación más frecuentes, con 5 casos cada tipo y la forma subaguda se presentó en 4 casos. De los 5 casos del grupo hiperaguda, 2 fallecieron y 3 vivieron. En el grupo de presentación aguda, 3 casos fallecieron y 2 vivieron. La asociación tipo de hepatitis fulminante y condición de egreso no tiene significancia estadística con una P de 0.819.

**Tabla. 8**  
**Tipo de Presentación.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
<b>Hiperaguda</b>	5	35.7	35.7
<b>Aguda</b>	5	35.7	71.4
<b>Subaguda</b>	4	28.6	100.0
<b>Total</b>	14	100.0	

**Tabla. 9**  
**Tipo de presentación y condición de egreso.**

		Egreso		Total
		Muerto	Vivo	
<b>Tipo</b>	<b>Hiperaguda</b>	2	3	5
	<b>Aguda</b>	3	2	5
	<b>Subaguda</b>	2	2	4
<b>Total</b>		7	7	14

Valor de P= 0.819

La media de días de estancia en la unidad de terapia intensiva es de 10.7, y la mediana es de 9, con un valor mínimo de 2 días y uno máximo de 27 días. Para el grupo de pacientes vivos la media fue de 9.1 y para el grupo de muertos fue de 12.4 días. Al realizar la asociación días de estancia y condición de egreso, no se encontró significancia estadística con un valor de P de 0.383.

**Tabla. 10**  
**Días de Estancia UTIP.**

Días UTIP	Vivos	Muertos	Total
<b>Media</b>	9.1	12.4	10.7
<b>Mínimo</b>	4	2	2
<b>Máximo</b>	20	27	27

Valor de P= 0.383

La sintomatología que se presenta con más frecuencia en estos pacientes es ictericia en los 14 pacientes (100%), fiebre en 10 pacientes (71.4%), acolia en 9 pacientes (64.2%), coluria y dolor abdominal se presentaron en 6 pacientes (42.9%), sangrado se presentó en 5 pacientes (35.7%), vómito solo se refirió en 4 pacientes (28.6%), ascitis se presentó en 4 pacientes (28.6%), crisis convulsivas en solo un paciente (7.1%).

De los 14 pacientes la mayoría eran previamente sanos 11 (78.6%), 1 (7.1%) paciente era cardiópata (discordancia aurículo ventricular, y ventrículo arterial, con estatus posquirúrgico de cerclaje de la pulmonar e hipertensión arterial pulmonar), 1 (7.1%) paciente tenía un padecimiento oncológico (Leucemia linfoblástica aguda L1), 1 (7.1%) paciente tenía un síndrome de Noonan. De los 7 pacientes que fallecieron, podemos observar que todos eran previamente sanos.

**Tabla. 11**  
**Pacientes por enfermedad de base y condición de egreso.**

Condición Egreso	Previamente sano (%)	Enfermedad de Base			Total
		Cardiópata (%)	Oncológico (%)	Sx genético (%)	
Muerto	7 (50.2)	0	0	0	7 (7.1)
Vivo	4 (28.4)	1 (7.1)	1 (7.1)	1 (7.1)	7 (7.1)
<b>Total</b>	11 (78.6)	1(7.1)	1	1 (7.1)	14 (100)

La encefalopatía hepática se presentó en 6 pacientes (42.9%) como estadio III, 4 (28.6%) presentaron estadio I, 2 (14.3%) pacientes presentaron estadio II y 2 (14.3%) tuvieron estadio IV. De los 4 pacientes con estadio I se puede observar en la tabla 13, que 1 falleció y 3 vivieron, de los 2 pacientes con estadio II, 1 se reporta muerto y 1 vivo, y en relación a los 6 pacientes en estadio III, 3 de ellos fallecieron y 3 vivieron. En cambio, como era de esperarse en el estadio IV, los 2 pacientes fallecieron. La asociación estadio clínico de la encefalopatía y condición de egreso no tiene significancia estadística con una P de 0.392.

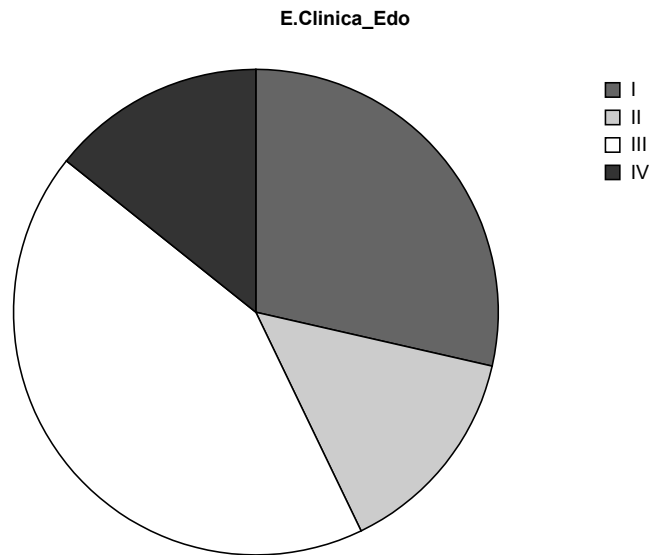
**Tabla. 12**  
**Estadio por Clínica de Encefalopatía Hepática**

Estadio	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
I	4	28.6	28.6
II	2	14.3	42.9
III	6	42.9	85.7
IV	2	14.3	100.0
<b>Total</b>	14	100.0	

**Tabla. 13**  
**Pacientes por Estadio de Encefalopatía Hepática y Condición de egreso.**

		Estadio por Clínica de Encefalopatía Hepática				Total
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)	
<b>Egreso</b>	<b>Muerto</b>	1(25%)	1(50%)	3(75%)	2(100%)	7
	<b>Vivo</b>	3(75%)	1(50%)	3(25%)	0(0%)	7
<b>Total</b>		4(100%)	2(100%)	6(100%)	2(100%)	14

Valor de P= 0.392



**GRAFICA. 3. Estadio de la Encefalopatía Hepática.**

De los 14 pacientes a 11 se les realizó electroencefalograma, donde se encontró disfunción moderada en 7 pacientes (50%), y en 4 pacientes (28.6%) se reportó disfunción severa. Ahora bien, se les realizó TAC de cráneo solo a 10 pacientes, donde se encontró básicamente edema cerebral. 3 pacientes tuvieron edema leve, 2 edema moderado, 1 con edema severo y 4 resultaron normales.

**Tabla. 14  
Resultado del Electroencefalograma.**

Reporte del EEG	Frecuencia	Porcentaje
Disfunción moderada	7	50.0
Disfunción severa	4	28.6
<b>Subtotal</b>	11	78.6
No se realizaron	3	21.4
<b>Total</b>	14	100.0

De los 14 pacientes del grupo de estudio, a 10 se les realizó TAC de Cráneo, encontrándose 2 tomografías normales y 1 con edema cerebral leve en el grupo de encefalopatía estadio I, en el grupo de encefalopatía estadio III se encontraron 2 estudios normales, 2 con edema leve y 2 con edema moderado, y en el estadio IV de encefalopatía hepática solo se realizó un estudio encontrando como resultado edema cerebral severo.

**Tabla. 15**  
**Tomografía de Cráneo y Estadio de Encefalopatía.**

Encefalopatía Estadios	TAC				Total
	Normal	Edema leve	Edema moderado	Edema severo	
I	2	1	0	0	3
II	0	0	0	0	0
III	2	2	2	0	6
IV	0	0	0	1	1
<b>Total</b>	4	3	2	1	10

Se obtuvieron valores máximo y mínimo de varios resultados de laboratorio que son importantes en padecimientos hepáticos registrados en el expediente del paciente, durante su estancia en la unidad de terapia intensiva. En la siguiente tabla se observan rangos, medias, D.E. y el valor de P en relación a estos datos.

Este grupo de pacientes presenta en cuanto al perfil hepático clásicamente hiperbilirrubinemia, con valores que van desde 1 hasta 43 y una media de 17.4286. Para la Directa y para la indirecta un rango de 0.10 a 25, con una media de 11.7143. Para la Total el rango va desde 2 hasta 54, con una media de 26.7143. Cuando se hace una asociación condición de egreso y algún tipo de bilirrubina no se encuentra ninguna significancia estadística.

En cuanto a las enzimas hepáticas en nuestro grupo, la TGO tuvo valores que van desde 22 hasta 4388, y la TGP de 20 hasta 4062. Y como es de esperar las pruebas de coagulación tuvo valores alargados en la mayoría de los pacientes, con un TP de 10 a 60 y un TPT de 20 a 120. Cuando se realizó la asociación condición de egreso y enzimas no se encontraron significancia, no así para los tiempos en donde se puede observar que tanto el TP y el TPT tienen significancia estadística con una P de 0.002 y 0.004 respectivamente.

**Tabla 16.**  
**Perfil Hepático.**

Examen de Laboratorio	N	Rango	Media	D.E.	Valor de p
BD máxima	14	8 – 43	17.4286	8.77684	1
BD mínima	14	1 – 15	6.5000	4.75152	0.805
BI máxima	14	1 – 25	11.7143	6.68441	0.097
BI mínima	14	0.10 – 11	3.7929	3.41500	0.209
BT máxima	14	10 – 54	26.7143	11.37087	0.383
BT mínima	14	2 – 25	11.0714	7.08698	0.620
TGO máxima	14	136 – 4388	983.0714	1192.52728	0.902
TGO mínima	14	22 – 228	124.7857	67.87565	1
TGP máxima	14	113 – 4062	963.9286	1178.33314	0.456
TGP mínima	14	20 – 822	156.6429	200.42977	0.850
TP máximo	14	15 - 60	42.0714	15.62771	0.002
TP mínimo	14	10 – 25	14.4286	3.93631	0.318
TPT máximo	14	34 – 120	77.4286	33.65827	0.004

TPT mínimo	14	20 - 42	29.5000	7.74348	0.318
Amonio máximo	12	52 - 197	114.4167	52.44817	0.240
Amonio mínimo	12	7 - 124	70.6667	36.85434	0.818

BD: Bilirrubina Directa. BI: Bilirrubina Indirecta. BT: Bilirrubina Total. TGO: Transaminasa Glutámico Oxalacetica. TGP: Transaminasa Glutámico Piruvica. TP: Tiempo de protombina. TPT: Tiempo parcial de trombloplastina.

De los iones que más frecuentemente presentaron alteraciones fueron el sodio con valores que van de 123 a 170, y el potasio presento valores que van desde 1.7 a 6.6. sin encontrar significancia estadística cuando se asocio con la condición de egreso.

**Tabla. 17**  
**Exámenes de Laboratorio.**

Examen de Laboratorio	N	Rango	Media	D.E.	Valor de p
Na máximo	14	142 - 170	155.0000	9.29019	0.165
Na mínimo	14	123 - 143	133.0000	5.97430	0.535
Potasio máximo	14	3.30 - 6.6	4.8571	0.85729	0.259
Potasio mínimo	14	1.70 - 3	2.4357	0.41251	0.456

Na: Sodio. K: potasio.

Ahora bien, en relación a otros exámenes de laboratorio encontramos en relación a la glucosa que la mayoría de los pacientes presentaron valores bajos. Y como se observa en la siguiente tabla el rango estuvo entre 10 y 479. La creatinina presento valores desde 0.10 a 6.5, En cuanto al bicarbonato de sodio encontramos valores de 7 a 48. Y por último, el lactato presento valores de 0.20 a 15. Todos estos exámenes al asociarse con la condición de egreso, no presentaron significancia estadística, como puede observarse en la siguiente tabla.

**Tabla 18.**  
**Exámenes de Laboratorio.**

Examen de Laboratorio	N	Rango	Media	D.E.	Valor de p
Glucosa máxima	14	88 - 479	233.2143	111.53901	0.259
Glucosa mínima	14	10 - 85	49.2857	24.19926	0.011
Creatinina máxima	14	0.30 - 6.5	1.7000	1.80810	0.902
Creatinina mínima	14	0.10 - 1.10	0.4000	0.26312	0.902
HCO <sub>3</sub> máxima	14	23.00 - 48	32.6429	8.01544	0.383
HCO <sub>3</sub> mínima	14	7.00 - 23	13.7857	4.61067	0.383
Lactato máximo	13	1.50 - 15	7.1077	4.21139	0.022
Lactato mínimo	13	0.20 - 3.9	1.0615	1.11396	0.731

HCO<sub>3</sub>: Bicarbonato.

El tratamiento aplicado en la unidad de terapia intensiva a los pacientes con hepatitis fulminante consiste básicamente en medidas antiamonio como son dieta hipoproteica, lactulosa, y antiácidos. Recibiendo estas medidas la gran mayoría de los pacientes. 42.8% recibe medidas para hipertensión intracraneal como es el manitol.

**Tabla. 19**  
**Medidas antiamonio y condición de egreso.**

		Lactulosa	
		Si	Total
Egreso	Muerto	7	7
	Vivo	7	7
Total		14	14

Valor de P= 1

**Tabla. 20**  
**Manitol y condición de egreso.**

		Manitol		Total
		No	Si	
Egreso	Muerto	3	4	7
	Vivo	5	2	7
Total		8	6	14

Valor de P= 0.383

Ahora bien, en cuanto a la ventilación, 13 (92.8%) pacientes recibieron apoyo ventilatorio, ya sea con convencional o con alta frecuencia. De los 13 niños que fueron ventilados, el tiempo mínimo fue de 1 día y el máximo fue de 27 días. Con una media de 7.7 días de ventilación. La asociación condición de egreso y pacientes ventilados no tiene significancia con una p de 0.299

**Tabla. 21**  
**Ventilación en Días.**

	Ventilación Días										Total
	1	2	3	4	6	8	11	12	18	27	
Número Pacientes	2	2	1	1	2	1	1	1	1	1	13

**Tabla. 22**  
**Ventilación y condición de egreso.**

		Ventilación		Total
		No	Si	
Egreso	Muerto	0	7	7
	Vivo	1	6	7
Total		1	13	14

Valor de P= 0.299

También en cuanto al apoyo con aminas, se encontró que 12 (85.7%) requirieron ya sea de apoyo inotrópico o vasopresor. De los cuales 8 recibieron algún tipo de Inotrópico como dobutamina, adrenalina, y milrinona. Y los 12 pacientes recibieron apoyo vasopresor con norepinefrina. Al hacer una asociación condición de egreso y aminas, tampoco encontramos significancia con una P de 0.127.

**Tabla. 23**  
**Amina Inotrópica.**

		Inotrópico		Total
		No	Si	
<b>Aminas</b>	<b>No</b>	2	0	2
	<b>Si</b>	4	8	12
<b>Total</b>		6	8	14

**Tabla. 24**  
**Amina Vasopresora.**

		Vasopresor		Total
		No	Si	
<b>Aminas</b>	<b>No</b>	2	0	2
	<b>Si</b>	0	12	12
<b>Total</b>		2	12	14

**Tabla. 25**  
**Aminas y condición de egreso.**

		Aminas		Total
		No	Si	
<b>Egreso</b>	<b>Muerto</b>	0	7	7
	<b>Vivo</b>	2	5	7
<b>Total</b>		2	12	14

Valor de P= 0.127

En todos los pacientes se utilizaron antibióticos. Y en 11 se utilizo algún tipo de diurético. La mayoría de los pacientes reciben durante su estancia transfusión de hemoderivados, siendo el Plasma fresco congelado el más indicado (92.8%).

A 5 pacientes durante su evolución se les realizó plasmaferesis. Y a 1 se le practicó hemofiltración y a 1 trasplante hepático. Al realizar una asociación de pacientes a los que se les realizó plasmaferesis y condición de egreso no se encontró significancia estadística con una P de 0.577.



**Tabla. 26**  
**Plasmaferesis y condición de egreso.**

		Plasmaferesis		Total
		No	Si	
<b>Egreso</b>	<b>Muerto</b>	4	3	7
	<b>Vivo</b>	5	2	7
<b>Total</b>		9	5	14

Valor de P= 0.577

En la siguiente tabla se resumen las medidas terapéuticas aplicadas a los pacientes con hepatitis fulminante, en nuestra unidad de terapia intensiva.

**Tabla. 27**  
**Tratamiento.**

Tratamiento		
	Casos	Porcentaje
Dieta Hipoproteica	13	92.8%
Lactulosa	14	100%
Neomicina	7	50%
Antiácidos	14	100%
Ventilación	13	92.8%
Manitol	6	42.8%
Sol. hipertónica	1	7.1%
Paquete Globular	9	64.2%
Plasma fresco	13	92.8%
Plaquetas	6	42.8%
Crióprecipitados	7	50%
Aminas	12	85.7%
Inotrópico	8	57.1%
Vasopresor	12	85.7%
Diuréticos	11	78.5%
Antibióticos	14	100%
Hemofiltración	1	7.1%
Plasmaferesis	5	35.7%
Transplante Hepático	1	7.1%

Las complicaciones que presentaron los 14 pacientes fueron diversas, siendo las más frecuentes las de tipo infeccioso, las cuales se presentaron en el 78.5% de los pacientes (neumonía, urosepsis y enfermedad diarreica), edema cerebral se presentó en el 50% de los pacientes y choque séptico en el 42.8%. Hemorragia pulmonar, pancreatitis, CID e insuficiencia renal aguda tuvieron una frecuencia de 35%. Las complicaciones menos frecuentes fueron SDRA, síndrome hepato-pulmonar.

**Tabla. 28**  
**Complicaciones.**

<b>Complicación</b>	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
Hemorragia Pulmonar	5	35
STDA	4	28.5
Edema cerebral	7	50
IRA	5	35
Sx. Hepato-renal	0	0
SDRA	3	21.4
CID	5	35
Infecciones	11	78.5
Pancreatitis	5	35
Sx. Hepato-pulmonar	1	7.1
Choque Séptico	6	42.8
<b>Total</b>	<b>52</b>	

STDA. Sangrado de tubo digestivo alto. IRA. Insuficiencia renal aguda. SDRA. Síndrome de dificultad Respiratoria aguda. CID. Coagulación intravascular diseminada.

### **CAUSAS DE FALLECIMIENTO**

De los 7 casos de defunción que se presentaron en este grupo de estudio, 2 pacientes fallecieron por hemorragia pulmonar, 2 pacientes por Choque Séptico, 2 de ellos la causa de defunción fue hipertensión intracraneal y un caso fue por SDRA.

	Egreso Muerto	<b>Causas de Muerte</b>				<b>Total</b>
		<b>Hemorragia Pulmonar</b>	<b>SDRA</b>	<b>Choque Séptico</b>	<b>HIC</b>	
		2	1	2	2	7
<b>Total</b>		2	1	2	2	7

HIC- hipertensión intracraneal. SDRA. Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda.

## DISCUSION

La Hepatitis fulminante es un síndrome raro pero devastador que resulta en la muerte de la mayoría de los niños afectados. (1, 4,8) Es una condición heterogénea con muchas causas diferentes, aunque la mayoría de los casos son idiopáticas. (5) Una terapia específica para promover la recuperación hepática a menudo no está disponible. La unidad de terapia intensiva pediátrica del HIM no tiene un estudio de la morbilidad y mortalidad de este tipo de pacientes.

Este estudio de 14 pacientes muestra resultados interesantes, y varios coinciden con lo reportado en la literatura en relación a etiología, sintomatología, tratamiento y resultados.

La etiología en nuestro grupo de pacientes fue de origen infeccioso en el 42.9% de ellos, de los cuales 3 fueron por hepatitis A, 1 caso por Citomegalovirus, y 2 casos por virus Epstein Bar. 7 casos fueron de origen indeterminado, y 1 fue de origen inmunológico (lupus eritematoso sistémico). Los resultados encontrados por Devictor muestran que el 50% de sus pacientes tienen como causa un origen infeccioso al igual que nuestro grupo estudiado. Y Squires muestra una frecuencia hasta del 49% como causa no indeterminada, una frecuencia muy similar a la nuestra. No tuvimos ningún caso por virus de la hepatitis B, C, D, E y G como se reporta por otros autores como Yoshida M, Squires y Pérez Roger. Tampoco se encontró algún medicamento o tóxico como causa de esta entidad, como acetaminofen siendo este un medicamento reportado como causa frecuente de insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante. Squires encontró que 21% de sus pacientes tuvieron como causa de HF acetaminofen.

La sintomatología que presentan nuestros pacientes como es de esperarse se caracteriza por presencia de ictericia, fiebre, acolia y dolor abdominal, y es similar a la reportada en las referencias.

En cuanto al grado de encefalopatía hepática, presente en todos los pacientes de nuestro grupo de estudio, (8 pacientes) 57% tuvieron estadio III y IV, porcentaje muy similar a lo reportado por autores como Devictor. Y 5 de estos pacientes su condición de egreso fue muerte, sin embargo no tuvo significancia estadística, lo que podría explicarse por la cantidad de pacientes revisados, a diferencia de lo reportado en las referencias. Squires comenta que el grado de encefalopatía es un predictor importante del resultado, y que solo un 25% de los pacientes con encefalopatía grado III y IV tuvieron una recuperación espontánea. Sin embargo también es menester comentar que tuvimos un paciente con estadio I de encefalopatía hepática, el cual su resultado final o condición de egreso fue muerte. Dicha observación ya referida también por Squires, apoya el hecho de que la presencia de encefalopatía hepática no es necesaria en pediatría para el diagnóstico de hepatitis fulminante, como se refiere por el Grupo de Estudio de la Insuficiencia Hepática Aguda en Niños (GEIHAN).

Se obtuvo una serie de resultados de laboratorio incluyendo rangos, medias y D.E. en relación a varios estudios que son importantes en este tipo de padecimientos, como son el perfil hepático (enzimas, amonio, coagulación, bilirrubinas), iones, glucosa, bicarbonato y lactato entre otros. Este grupo de pacientes presenta en cuanto al perfil hepático clásicamente hiperbilirrubinemia, con mayor frecuencia de tipo directa (rangos de 1 hasta 43 para BD). Así como elevación de transaminasas con una media de 983 para la TGO máxima y una media de 124 para la TGO mínima. Para la TGP la media fue de 963 para la máxima y 156 para la mínima. Ahora bien, en cuanto al amonio, este presentó valores con rangos desde 7 hasta 197. De los iones que más frecuentemente presentaron alteraciones fueron el sodio y el potasio, en relación a valores tanto elevados como bajos (rangos desde 123 hasta 170 para el sodio, y 1.7 a 6.6

para el potasio). Un perfil completo de factores de la coagulación no se realiza a todos los pacientes, que determine la reversibilidad del daño hepático. Y en cuanto a la glucosa la mayoría de los pacientes presentaron hipoglucemias.

Un tratamiento intensivo de soporte sintomático se les aplica a todos los pacientes, mientras se valora la posibilidad de trasplante hepático o mejoran sus condiciones con el manejo de soporte. Y consiste básicamente en lo comentado en las referencias, como son medidas antiamonio; dieta hipoproteica, lactulosa, y antiácidos. Transfusión de hemoderivados, siendo el plasma fresco congelado el más indicado (92.8%). Ahora bien, en cuanto a la ventilación, 13 pacientes recibieron apoyo ventilatorio. También en cuanto al apoyo con aminos, se encontró que 12 requirieron ya sea de apoyo inotrópico o vasopresor. En todos los pacientes se utilizaron antibióticos. Y en 11 se utilizó algún tipo de diurético. A 5 pacientes durante su evolución se les realizó plasmaferesis. Y a 1 se le practicó hemofiltración y solo a 1 se le practicó trasplante hepático.

Las complicaciones que encontramos en nuestro grupo de pacientes fueron diversas, siendo las más frecuentes las de tipo infeccioso, las cuales se presentaron en el 78.5% de los pacientes (neumonía, urosepsis y enfermedad diarreica), edema cerebral se presentó en el 50% de los pacientes y choque séptico en el 42.8%. Estas complicaciones difieren a las referidas por Devictor.

## CONCLUSIONES

- Se revisaron 14 pacientes con diagnóstico de hepatitis fulminante, siendo el sexo masculino el más frecuente con 10 casos (71.4%). Y el promedio de la edad fue de 67.07 meses (5.5 años) y una mediana de 45 meses.
- La desnutrición aguda fue el estado nutricional más frecuente con 7 casos (50%).
- La etiología más frecuente fue la indeterminada, 50% de los pacientes.
- La hepatitis fulminante hiperaguda y aguda son las formas de presentación más frecuentes, con 5 casos cada tipo.
- El promedio de días de estancia en la unidad de terapia intensiva es de 10.7, y la mediana es de 9.
- La principal sintomatología que se presenta en estos pacientes es ictericia en los 14 pacientes, fiebre en 10 pacientes y acolia en 9 pacientes.
- La mayoría de nuestros pacientes eran previamente sanos 11 (78.6%), antes de diagnosticarles hepatitis fulminante.
- El grado de encefalopatía hepática más frecuente fue el estadio III, observado en 6 pacientes (42.9%).
- A 11 pacientes se les realizó electroencefalograma, siendo la disfunción moderada el resultado más frecuente, 7 pacientes (50%).
- Se les realizó TAC de cráneo a 10 pacientes, siendo normales y edema cerebral leve los resultados más frecuentes.
- A nuestros pacientes no se les coloca monitoreo invasivo de la presión intracraneal.
- Como es de esperarse el perfil bioquímico hepático se caracteriza por hiperbilirrubinemia directa, elevación de transaminasas, alargamiento de tiempos de coagulación e hipoglucemias.
- En nuestra unidad se aplican varias medidas terapéuticas de soporte a los pacientes con hepatitis fulminante, que van desde medidas antiemético, medidas para edema cerebral, ventilación, antibioterapia, soporte con aminos, transfusión de hemoderivados, procedimientos como plasmaferesis y hemofiltración, hasta la realización de trasplante hepático.
- Las complicaciones que encontramos en nuestro grupo de pacientes fueron diversas, siendo las más frecuentes las de tipo infeccioso, las cuales se presentaron en 11 de los pacientes (neumonía, urosepsis y enfermedad

diarreica), edema cerebral se presento en 7 de los pacientes y choque séptico en 4.

- La mitad de nuestro grupo de pacientes la condición de egreso fue muerte y la otra mitad fue vivo.
- No se pudo determinar un factor de riesgo para mortalidad.

## BIBLIOGRAFIA

1. William R. Treem. Fulminant hepatic failure in children. *J of Gastroenterology and Nutrition* 2003; 35: S33 – 38.
2. Bucuvalas John, Yazigi Nada, Squires Robert H. Acute Liver Failure in children. *Clinical Liver Diseases* 2006; 10: 149 – 168.
3. Squires Robert H, Shneider Benjamin L, Bucuvalas John. et. al. Acute Liver Failure in Children: The first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *Journal Pediatric* 2006; 148: 652-8.
4. Singer Andrew L, Olthoff Kim M, Haewon Klim. et. al. Role of Plasmapheresis in the management of Acute Hepatic Failure in Children. *Annals of Surgery* 2001; 234: 418-424.
5. Pineiro-Carrero V, Pineiro E: Liver. *Pediatrics* 2004; 113: 1097-1106.
6. Trey C. The Critical Ill Child: Acute Hepatic Failure. *Pediatrics* 1970; 45:93-98.
7. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute Liver Failure; redefining the syndrome. *Lancet* 1993; 342: 272-275.
8. SchiØdt Frank V, Lee William M. Fulminant Liver Disease. *Clinical Liver Disease* 2003; 7: 331-349.
9. Dhainaut JF, Marin N, Mignon A, et al. Hepatic response to sepsis: interaction between coagulation and inflammatory processes. *Critical Care Medicine* 2001; 29(7 Suppl): S42-7.
10. Lewis M, Howdle P.D. The neurology of liver failure. *Q J Med* 2003; 96: 623-633.
11. Riordan Stephen M, Williams Roger. Current Concepts: Treatment of hepatic encephalopathy. *The New England Journal of Medicine* 1997; 337: 473-479.
12. Lee WS, Mc Kiernan P, Nelly DA. Etiology, outcome and prognostic indicators of childhood fulminant hepatic failure in the United Kingdom. *J Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2005; 40(5):575-581.
13. Devictor D, Tahiri C, Rousset A. et al: Management of Fulminant hepatic failure in children-an analysis of 56 cases, *Critical Care Medicine* 2003; 21(suppl 9):S348-S349.
14. Brown JB, Emerick KM, Brown DL, et al. Recombinant factor VIIa improves coagulopathy caused by liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37(3):268– 72.
15. Pavese P, Bonadona A, Beaubien J, et al. FVIIa corrects the coagulopathy of fulminant hepatic failure but may be associated with thrombosis: a report of four cases. *Can J Anaesth* 2005; 52(1):26–9.
16. Tancabelic J, Haun SE. Management of coagulopathy with recombinant factor VIIa in a neonate with echovirus type 7. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 43(2):170–6.
17. Singer AL, Olthoff KM, Kim H, et al. Role of plasmapheresis in the management of acute hepatic failure in children. *Ann Surg* 2001; 234(3):418–24.
18. Mori T, Eguchi Y, Shimizu T, et al. A case of acute hepatic insufficiency treated with novel Plasmapheresis plasma diafiltration for bridge use until liver transplantation. *Ther Apher* 2002; 6(6):463– 6.
19. Strain AJ, Neuberger JM. A bioartificial liver—state of the art. *Science* 2002; 295(5557):1005– 9.
20. Bilir BM, Guinette D, Karrer F, et al. Hepatocyte transplantation in acute liver failure. *Liver Transpl* 2000; 6(1):32– 40.

21. Rust C, Gores GJ. Hepatocyte transplantation in acute liver failure: a new therapeutic option for the next millennium? *Liver Transpl* 2000; 6(1):41–3.
22. Toftengi F, Larsen FS. Management of patients with fulminant hepatic failure and brain edema. *Metab Brain Dis* 2004;19(3–4):207–14.
23. Vaquero J, Chung C, Blei AT. Cerebral blood flow in acute liver failure: a finding in search of a mechanism. *Metab Brain Dis* 2004; 19(3–4):177– 94.
24. O’Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97(2):439 –45.
25. Schiodt FV, Atillasoy E, Shakil AO, et al. Etiology and outcome for 295 patients with acute liver failure in the United States. *Liver Transpl Surg* 1999; 5(1):29–34.
26. Lee WS, McKiernan P, Kelly DA. Etiology, outcome and prognostic indicators of childhood fulminant hepatic failure in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40(5): 575– 81.



## ANEXOS

### HEPATITIS FULMINANTE EN LA UTIP DEL HIM FEDERICO GOMEZ

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_ REGISTRO: \_\_\_\_\_

EDAD: años: \_\_\_\_\_ meses: \_\_\_\_\_

SEXO: M (1) \_\_\_\_\_ F (2) \_\_\_\_\_

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA: \_\_\_\_\_

CONDICION AL EGRESO: VIVO (1) \_\_\_\_\_ MUERTO (2) \_\_\_\_\_

FECHA DE INGRESO UTIP: \_\_\_\_\_

FECHA DE EGRESO UTIP: \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_ DIAGNOSTICO NUTRICIONAL: EUTROFICO (1)

TALLA: \_\_\_\_\_ DN AGUDA (2) DN CRONICA (3)

CAUSA: \_\_\_\_\_ INFECCIOSA (1) METABOLICA (2) MEDICAMENTOS (3)

INMUNOLOGICA (4) VASCULAR (5) INDETERMINADA (6)

H. FULMINANTE: \_\_\_\_\_ HIPERAGUDA (1) AGUDA (2) SUBAGUDA (3)

DIAS DE INICIADA LA ICTERICIA Y APARICIÓN DE ALT. NEUROLOGICA:

SINTOMA	SI (1) NO (2)	LABORATORIO	VALOR MAXIMO	VALOR MINIMO
ICTERICIA		HB		
DOLOR ABDOMINAL		HTO		
ASCITIS		LEUCOS		
VOMITO		PLAQUETAS		
IEBRE		BD		
ARTRALGIAS		BI		
MIALGIAS		BT		
COLURIA		TGO		
ACOLIA		TGP		
OTRO		DHL		
		LACTATO		

COAGULOPATIA	VALOR MAXIMO	VALOR MINIMO	METABOLICO	VALOR MAXIMO	VALOR MINIMO
TP			BUN/UREA		
TPT			CREATININA		
INR			GLUCOSA		
FIBRINOGENO			SODIO		
DIMERO D			POTASIO		
LISIS EU			CALCIO		
AT III			CLORO		
F. II			PH		
F. V			CO2		
F. VII			HCO3		
F. IX			PaO2		
F. X					
PROT. C					

PROT. S		
---------	--	--

ENCEFALOPTIA	RESULTADO
CLINICA	
AMONIO	
EEG	
TAC	
ESTADIO	

TRATAMIENTO	SI (1) NO(2)	
ANTIAMONIO DIETA HIPOPROTEICA LACTULOSA NEOMICINA ANTIACIDOS		
VENTILACION MECANICA		DIAS:
MANITOL SOLUCION HIPERTONICA OTRO		
HEMODERIVADOS PG PFC PLAQUETAS CRIOS		
AMINAS INOTROPICO PRESOR		
DIURETICOS		
ANTIBIOTICOS		
HEMOFILTRACION		
PLASMAFERESIS		SESIONES:
TRANSPLANTE HEPATICO		

COMPLICACIONES	SI (1) NO (2)	
HEMORRAGIAS		
EDEMA CEREBRAL		
IRA		
SINDROME HEPATORRENAL		
SDRA		
CID		
INFECCIONES		
OTRAS		

CONDICION AL EGRESO	SI (1) NO (2)
ALTA	
MUERTE	