



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

**SERIE DE CASOS PEDIÁTRICOS CON HEPATITIS
FULMINANTE: ETIOLOGÍA, COMPORTAMIENTO
CLÍNICO Y EVOLUCIÓN**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA Y
NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. MÓNICA EDITH TIJERINA TREVIÑO

ASESORA:

DRA. SOLANGE HELLER ROUASSANT
PROFESORA TITULAR
DEL PROGRAMA DE GASTROENTEROLOGÍA
Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

MARZO 2009



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.

Directora de Tesis:

Dra. Solange Heller Rouassant

Profesora Titular del programa de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

Tesista:

Dra. Mónica Edith Tijerina Treviño

Residente de 5º año de la especialidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

AGRADECIMIENTOS

A Dios principalmente, por siempre estar conmigo.

A mis padres y hermanos por confiar siempre en mi.

A la Dra. Solange Heller, por creer en mí, por darme la oportunidad de llevar a cabo otro sueño más en mi vida, por sus palabras, por el ejemplo, no solo de una excelente profesional en la salud sino de un ser humano de calidad extraordinaria, con una entrega total a los pacientes. Gracias por hacerme ver la importancia de seguir adelante, a pesar de lo difícil que pueda parecer el camino. Sin usted la residencia no sería lo que es, me hizo sentir siempre como si estuviera en casa.

Gracias también a la Dra. Alejandra Consuelo, quien definitivamente jugó un papel importante en mi camino profesional, al igual que la Dra. Liliana Worona, el Dr. Salvador Villalpando y el Dr. Sergio Miranda, y de nuevo ingreso y simplemente un gran modelo a seguir, el que fue mi compañero y luego maestro al Dr. Rodrigo Vázquez, son parte de mi historia profesional y les estoy profundamente agradecida.

Al Dr. Pedro Valencia por haber participado en mi formación como gastroenteróloga pediatra, por su apoyo y paciencia.

Al Dr. Gustavo Varela por su gran labor, por dar, con la ayuda de Dios, una opción de vida a niños que presentan problemas que requieran de transplantes, como los que se presentarán en este trabajo. Gracias por su participación, su apoyo y su ejemplo.

A los pacientes del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", ya que sin ellos no habría sido posible llevar a cabo este estudio y aprender día a día con ellos.

Al personal de Hospital, que de uno u otro modo participó en la realización de esta obra.

DEDICATORIAS

A mi padre, con profundo amor y admiración, por haber sido un gran hombre y un excelente pediatra, porque el tiempo que compartí con él me enseñó lo que es realmente importante en la vida, porque en cada niño que veo, lo recuerdo y me pregunto ¿qué harías él?, ojalá que en el cielo te puedas dar cuenta de este éxito más papá.

A mi madre, quien ahora es padre y madre, porque de no ser por tu cariño, comprensión y apoyo mamá y esa forma especial que tu tienes para hacernos saber a todos que podemos lograr lo que queremos, no hubiera podido haber concretado este sueño.

A mis hermanos, Becky, Karla y Juan, porque son los mejores, los que sin duda alguna habría elegido si se me hubiese dado esa opción, se las dedico porque siempre estuvieron ahí, por disculparme las ausencias en momentos especiales de sus vidas y por todos lo hermoso vivido en familia.

A mis sobrinos Panchito y Juan Pablo, se las dedico para que sepan que aunque los tengo lejos siempre están en mis pensamientos.

A mis cuñados Pablo, Fer y Ada por hacer felices a mis hermanos, y por ser parte de la gran familia.

A mis tíos, tías y primos, no quisiera olvidar a nadie, porque siempre estuvieron ahí, por los momentos en que les falté por estar acá en México.

A los niños, que son mi motor de vida profesional, porque con sus sonrisas, sus abrazos y demás muestras de cariño, te hacen saber, que vas por el camino correcto y que... siempre hay mucho más por hacer.

ÍNDICE:

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
JUSTIFICACIÓN	6
OBJETIVO GENERAL	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
HIPÓTESIS	6
MATERIAL Y MÉTODOS	6
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	7
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	19
ANEXO: TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	21

TÍTULO: SERIE DE CASOS PEDIÁTRICOS CON HEPATITIS FULMINANTE: ETIOLOGÍA, COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EVOLUCIÓN

INTRODUCCIÓN

La falla hepática aguda (FHA) o falla hepática fulminante (FHF) es rara, pero potencialmente fatal, es descrita clásicamente como un daño hepático severo en pacientes sin historia previa de enfermedad hepática, quienes desarrollan encefalopatía en las primeras ocho horas tras los síntomas iniciales.^{1,2}

La definición puede ser problemática en niños, ya que pueden o no desarrollar encefalopatía en el curso de la falla hepática, por lo que una definición más aplicable sería un proceso de enfermedad multisistémico en un paciente con disfunción hepática severa quien no ha tenido enfermedad hepática previa.³

Se menciona que la incidencia real es desconocida y que aproximadamente 675 trasplantes hepáticos se realizan en pacientes pediátricos en Estados Unidos cada año, de los que 10 a 13% son secundarios a una FHA, sin tomar en cuenta los que se recuperan sin trasplante.⁴

La etiología varía con la edad, las causas comunes en neonatos son las anormalidades metabólicas, hemocromatosis neonatal, hepatitis viral aguda y causas desconocidas, y en los mayores de un año, la hepatitis viral, intoxicación por medicamentos y las desconocidas son las frecuentes.

En cuanto a la sintomatología, el diagnóstico puede ser difícil, si los signos obvios, como la ictericia, no se encuentran presentes, usualmente se presenta con pródromos de malestar, náusea, emesis y anorexia, posteriormente ictericia progresiva y la encefalopatía puede ocurrir desde horas hasta semanas después.

La falla hepática se puede presentar con disfunciones asociadas, que incluyen deficiencias en la producción de energía, anormalidades de coagulación, deficiencias inmunes, encefalopatía y edema cerebral.

Se conoce que el hígado es el órgano clave en la producción y distribución de nutrimentos y que utiliza un 20 a 25% de los requerimientos energéticos del cuerpo.

A pesar de la mejoría en las unidades de terapia intensiva, el trasplante hepático sigue siendo el manejo de elección, en los casos que no presentan recuperación espontánea, el uso de nuevas modalidades terapéuticas, como el hígado artificial y el trasplante de hepatocitos, permanece en fase experimental.⁵

ANTECEDENTES

La FHA es un síndrome clínico en el cual los niños previamente sanos rápidamente pierden la función hepática y se vuelven críticamente enfermos en días, la definición en adultos requiere de la presencia de encefalopatía hepática (EH) durante las siguientes 8 semanas tras la ictericia clínica, desafortunadamente la EH es difícil de evaluar en niños, ya que puede no presentarse o hacerlo muy tardíamente, por lo que, puede no ser esencial para el diagnóstico de FHA en este grupo de edad.^{6,7}

En un esfuerzo por mejorar la ambigüedad asociada con la definición de FHA en niños, el grupo de estudio de falla hepática aguda en niños, llegó a un consenso, en el que la definió como:

- Evidencia bioquímica de daño hepático
- Sin historia conocida de enfermedad hepática crónica
- Coagulopatía que no corrige con administración de vitamina K
- INR > 1.5 si el paciente tiene encefalopatía o > 2 si no la tiene

La escala para evaluar encefalopatía en menores de 4 años se muestra en la Tabla 1.⁸

Tabla 1. Escala de coma para niños menores de 4 años

	Signos clínicos	Reflejos	Signos neurológicos
Temprana (I y II)	Llanto inconsolable, inversión del sueño-vigilia, sin atención a la evaluación	Hiperrefléxico	No valorable
Media (III)	Somnolencia, estupor, combativo	Hiperrefléxico	Frecuentemente no valorable
Tardía (IV)	Comatoso, reacciona al estímulo doloroso (a) y no responde (b)	Auscentes	Decerebrado-decorticado

Según el tiempo entre la aparición de ictericia y el inicio de la encefalopatía, la FHA se puede clasificar en:⁹

- Hiperaguda (0 a 7 días)
- Aguda (7 a 21 días)
- Subaguda (21 días a 26 semanas)

El pronóstico es pobre para los menores de un año, pacientes con sobredosis de acetaminofén y enfermedad de Wilson que se presentan con encefalopatía hepática. La recuperación espontánea se reporta entre un 15 a 20% para aquellos con EH severa.^{10,11}

La subclasificación de FHA, dependiendo del intervalo de inicio de síntomas o ictericia a la presencia de encefalopatía, es comúnmente utilizada en adultos para predecir pronóstico, pero tiene poco o ningún valor en niños.¹²

El diagnóstico de la causa de la FHA es esencial para normar conductas de manejo y decidir si el trasplante está indicado. Las etiologías involucradas incluyen infecciones, toxinas, desórdenes metabólicos, hepatitis autoinmune, y en un número importante de pacientes, permanece desconocida. El pronóstico se encuentra relacionado de manera importante con la etiología de base.

El factor V ha sido utilizado como un marcador pronóstico, especialmente en asociación con encefalopatía. En niños, una concentración de factor V <25% sugiere pronóstico pobre y en centros franceses es criterio de trasplante.^{10,13}

La biopsia hepática raramente es de utilidad y puede estar contraindicada debido a la coagulopatía, ocasionalmente puede ser de valor en pacientes con descompensación aguda y enfermedad hepática crónica de base, como la hepatitis autoinmune y la enfermedad de Wilson. Histológicamente la necrosis del parénquima hepático de más del 50%, se ha asociado a pobre pronóstico, pero el potencial de error es considerable.¹⁴

Los objetivos en la evaluación de cada niño con FHA son:

- Determinar la etiología, por el impacto que podría tener en el tratamiento y pronóstico
- Evaluar la severidad de la FHA y la necesidad de transferir a un centro de trasplante hepático
- Proveer soporte hepático mientras ocurre la recuperación espontánea o el trasplante hepático
- Anticipar y prevenir complicaciones (encefalopatía, edema cerebral, sepsis, hemorragia gastrointestinal, falla renal y multiorgánica).⁵

La evaluación debe incluir una historia detallada, acerca de la presentación y duración de la enfermedad y su progresión, viajes recientes y exposición a medicamentos o toxinas.

Un paciente con FHA debe de ser tratado en un centro especializado en el manejo de esta condición y con facilidades para el trasplante hepático. Cuidado intensivo, manejo de enfermería en ambiente tranquilo con poca estimulación y manejo del dolor para evitar el aumento de la presión intracraneal. Evitar hipoglicemia con infusiones de dextrosa. Cerca del 60% de las muertes en pacientes con FHA se atribuyen a sepsis, los antibióticos IV profilácticos han mostrado que reducen la incidencia de cultivos positivos bacterianos del 61 al 32%.^{15,16}

Se sugiere alimentación enteral, con proteínas a 1gr/kg/día. Se puede utilizar lactulosa para asegurar 2-3 evacuaciones por día, aunque puede producir diarrea.

La corrección de los tiempos con plasma fresco congelado, ofrece una ventaja al reducir el riesgo de sangrado. La coagulopatía es una buena herramienta para evaluar el pronóstico y monitorear la progresión y está indicada en los pacientes que se encuentran en lista de trasplantes o previo a inserción de línea central o monitoreo de presión intracraneala.

Uno de los sitios asociados a sangrado es el tracto gastrointestinal, por lo que se recomienda el uso de ranitidina o inhibidores de la bomba de protones, para disminuir la incidencia de sangrado.

Los sedantes pueden agravar o precipitar la encefalopatía y ser un gatillo para falla respiratoria, por lo que no se recomienda su uso, a menos que el paciente requiera de ventilación mecánica.

El mantenimiento de la perfusión tisular y la oxigenación es esencial, particularmente importante la perfusión cerebral, la hemodiálisis y la hemofiltración se requiere en pacientes con falla renal o sobrecarga de líquidos.

La pérdida de los hepatocitos funcionales y células de Kupffer llevan a una alteración en la actividad de síntesis, detoxificación y biotransformación, por lo que un sistema de soporte hepático, para mantener la función mientras el hígado nativo se regenera o se realiza el trasplante hepático sería ideal, motivo por el que se desarrolló el sistema de recirculación molecular absorbente, MARS por sus siglas en inglés (Molecular adsorbent recirculating system), para remover las toxinas unidas a proteínas, en adultos ha mostrado tener efecto al mejorar el estado hemodinámico y el grado de encefalopatía, sin embargo, en niños se requiere de estudios que apoyen el uso del mismo.⁵

El trasplante hepático puede salvar la vida al paciente y debe ser utilizado en aquellos niños que tengan condiciones curables por el mismo. La supervivencia tras trasplante en FHA varía respecto a la asociada a enfermedad hepática crónica, siendo de un 60-70% contra un 90%. Las contraindicaciones absolutas son pupilas dilatadas y fijas, falla respiratoria severa y sepsis no controlada, mientras que las relativas son aumento en el soporte inotrópico, infección bajo tratamiento, involucro neurológico significativo irreversible y enfermedad de base sistémica no corregible con el trasplante.

El uso óptimo del hígado a transplantar es de vital importancia, debido a la escasez de donadores de órganos, por lo que se debe realizar una selección adecuada del paciente. Un modelo para pronóstico en niños con FHA, utilizó datos de 44 niños (29 murieron y 15 vivieron sin trasplante hepático) y un análisis de regresión logística multivariable y curvas ROC, mostrando que el grado de encefalopatía se asoció a peor pronóstico (I-II, 44% de mortalidad, III-IV, 78%, $p < 0.002$) y los datos establecidos en la Tabla 2.¹⁷

Tabla 2. Parámetros para predecir muerte o sobrevida sin trasplante

	Sensibilidad	Especificidad
INR \geq 4	86	73
Bilirrubina \geq 235 μ mol/L	85	65
Edad < 2 años	93	52
Leucocitos $> 9 \times 10^9$ /L	89	71

No se encontró relación con la presencia o ausencia de encefalopatía, pero si con el grado de la misma en aquellos que si la presentaron.

Los avances recientes en las técnicas quirúrgicas han aumentado la muestra de donadores, al realizar injertos reducidos y donadores vivos relacionados. La sobrevida a corto y mediano plazo en los transplantados por FHA es peor que aquellos transplantados por enfermedad hepática crónica.

A pesar del mejor conocimiento de las causas asociadas a FHA, la disponibilidad de mejores técnicas de cuidado intensivo y trasplante hepático, esta entidad sigue siendo fatal en una alta proporción de pacientes.

Se menciona que los esfuerzos a futuro deben concentrarse en diseñar manejo de soporte más efectivo (hígado artificial y trasplante de hepatocito), tratamiento específico para condiciones metabólicas (terapia génica) y para los desórdenes infiltrativos y autoinmunes y el descubrimiento de la causa de los casos de falla hepática criptogénica para poder proveer opciones terapéuticas distintas al trasplante.

Un estudio realizado por el grupo de estudio de falla hepática aguda pediátrica, en 348 pacientes, reportó que la encefalopatía hepática no se requiere de forma absoluta para el diagnóstico de FHA en niños, que en la mayoría de los casos no se tiene un diagnóstico específico, que las causas difieren de las encontradas en adultos, siendo en niños la más frecuente la indeterminada y que el pronóstico varía entre los grupos diagnósticos. Observaron que la coagulopatía fue un riesgo independiente para muerte o necesidad de trasplante. Encontraron que en los menores de 3 años de edad un 54% correspondía a causa indeterminada y una causa infecciosa en solo el 6% de esta serie, los virus de Herpes simple y Epstein Barr, fueron los más frecuentes en menores y mayores de 3 años, respectivamente, solo 3 pacientes presentaron virus de hepatitis A (VHA). Un % de los pacientes cursaron con hepatitis autoinmune, en cualquier grupo de edad, por lo que se menciona debe considerarse de forma temprana, para evaluación e inicio de manejo con corticoesteroides, Una causa metabólica fue encontrada en 18% de los niños menores de 3 años. La toxicidad por paracetamol fue la causa más común en mayores de 3 años (21%). El pronóstico en este estudio se vio influenciado por la edad, diagnóstico, grado de encefalopatía, y severidad de la coagulopatía. El riesgo de muerte o trasplante hepático fue mayor en el grupo de menores de 3 años. Un 20% de los pacientes que no experimentaron EH fallecieron o recibieron trasplante hepático. Un análisis de regresión logística identificó a la bilirrubina total ≥ 5 mg/dl, INR > 2.55 y HE como de riesgo para predecir muerte o trasplante hepático. Se concluyó que la FHA asociada a toxicidad por paracetamol tiene excelente pronóstico si se presenta sin EH y enfatizaron la importancia de un diagnóstico oportuno, para priorizar tratamiento en los pacientes que requieran algún manejo específico.¹⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha descrito que la falla hepática aguda es una condición con rápido deterioro de la función hepática que resulta en coagulopatía y alteración del estado mental en un niño previamente sano y puede llevar a una alta mortalidad.

La comprensión de los factores asociados a la misma es de vital importancia para establecer un pronóstico, en base a un diagnóstico y manejo oportuno.

En base a lo anterior y tomando en cuenta la falta de estadísticas relacionadas a este diagnóstico en población pediátrica mexicana, se justifica evaluar los casos de falla hepática durante un periodo de 10 años en el Hospital Infantil de México, su etiología, comportamiento clínico y evolución.

JUSTIFICACIÓN

Considerando lo reportado hasta el momento acerca de la falla hepática en pediatría y que hasta el momento actual, en México no tenemos estadísticas acerca de la presentación, comportamiento y evolución de los pacientes pediátricos que debutan con falla hepática, es de vital importancia conocer las características de presentación de dicho estado y siendo nuestro hospital un centro de tercer nivel, de referencia de este tipo de entidad, se justifica la determinación de nuestra casuística y el reporte de la misma.

OBJETIVO GENERAL

Describir la experiencia del Departamento de Gastroenterología del Hospital Infantil de México con los casos catalogados como Hepatitis Fulminante en un periodo de 10 años.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir los datos demográficos, etiología, comportamiento clínico y evolución de los casos con Hepatitis Fulminante estudiados.

HIPÓTESIS

La etiología, la forma de presentación y evolución de los casos de falla hepática en niños de nuestro hospital está en relación a su resultado a largo plazo y es similar a lo reportado en la literatura en población pediátrica de otros países.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes ingresados al Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, con el diagnóstico de falla hepática y hepatitis fulminante, en el periodo comprendido entre Mayo de 1998 y Mayo del 2008.

Criterios de inclusión:

- Pacientes ingresados con diagnóstico de falla hepática y hepatitis fulminante en el Hospital Infantil de México durante el periodo de Mayo 1998 a Mayo del 2008, que cumplieran con los siguientes criterios:
 - Sin evidencia de enfermedad hepática crónica.
 - Cuadro clínico compatible (Ictericia, estado neurológico y tamaño del hígado).
 - Con evidencia bioquímica de daño hepático agudo (Perfil Hepático y tiempos de coagulación).
 - Coagulopatía definida como $PT \geq 15$ seg. o $INR \geq 1.5$ no corregido por vitamina K en la presencia de EH o $PT > 20$ seg. sin importar la presencia de EH.

Criterios de exclusión

- Pacientes ingresados con evidencia de enfermedad hepática crónica.
- Pacientes cuyos expedientes no se encontraron en el archivo o estuvieran incompletos.

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo, en el que se revisaron los expedientes de los pacientes antes mencionados, durante el periodo establecido. Los expedientes se encontraron en el Departamento de Bioestadística y Archivo Clínico del propio hospital.

Se diseñó una hoja de captura de datos, la cual incluyó información relacionada a datos demográficos, tomando en cuenta edad y sexo, y los meses de presentación; para evaluar encefalopatía en niños mayores se utilizó la escala de coma de Glasgow y la adaptada para niños menores de 4 años; el diagnóstico y la evolución, en relación a muerte, y sobrevida con y sin trasplante.

Dentro de las categorías diagnósticas:

- Toxicidad por paracetamol: Nivel sérico elevado en base a normograma de Rumack o historia de ingestión mayor a 100mg/kg en 24hrs.
- Autoinmune (HAI) establecida por 1 o más Ac positivos, sin evidencia de serología +.
 1. ANA > 1:80
 2. AML > 1:20
 3. Anti LKM > 1:20
- Toxicidad por otros medicamentos, en caso de existencia de relación temporal entre la exposición y el inicio de la falla hepática aguda y otras causas comunes hayan sido excluidas.
- Hepatitis A, B y C diagnosticadas por serología.
- Otras infecciones virales serían en base a IgM positiva.
- Enfermedades metabólicas diagnosticadas en base a exámenes de laboratorio.
- En caso de no tener evidencia de diagnóstico específico, se consideró indeterminada.

Además se analizó la evolución a corto plazo (21 días) y a largo plazo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las categorías diagnósticas se subdividieron en 5 grupos (Indeterminadas, infecciosas, metabólicas, autoinmunes y tóxicas). La edad también fue dividida en grupos para el análisis en lactantes (menores a 2 años), preescolares (3 a 5 años), escolares (6 a 12 años) y adolescentes (mayores de 12 años).

Las asociaciones entre 2 variables de 2 colas se llevaron a cabo por medio de análisis de X^2 . Se utilizaron modelos de regresión para predecir muerte, según los factores clínicos y bioquímicos a la admisión al hospital. Se utilizó el programa SPSS versión 15.0 para todo el análisis. La significancia estadística fue en base a $p < .05$.

RESULTADOS

Se revisaron 390 expedientes de los niños ingresados con diagnóstico de falla hepática y hepatitis fulminante, en el periodo comprendido entre Mayo de 1998 y Mayo del 2008 al Hospital Infantil de México "Federico Gómez", de los cuales únicamente cumplieron criterios de inclusión 87 pacientes. Las características demográficas y el diagnóstico por grupo de los pacientes se muestran en la tabla I. La media de edad fue de 4.9 años y mediana de 3 (1 mes a 17 años). Se encontró un discreto predominio del sexo masculino (52.9%). No se encontró etiología específica en el 49.4%, siguiendo en orden de frecuencia las infecciosas en un 25.3%, metabólicas y autoinmunes en 9.2% y tóxicas en el 6.9% de los casos; las subdivisiones de estos 4 últimos grupos se encuentran en la Tabla 2.

Tabla 1. Presentaciones demográficas y etiológicas de pacientes con falla hepática fulminante

Edad, media (rango)	4.9 años (1 mes a 17 años)	
Sexo (masculino/femenino)	46 (52.9%)/41 (47.1%)	
Etiología		
Indeterminada	43	(49.4%)
Infecciosas	22	(25.3%)
Metabólicas	8	(9.2%)
Autoinmunes	8	(9.2%)
Tóxicas	6	(6.9%)

Respecto al grupo de edad, cuya distribución se encuentra en la figura 1, la mayoría de los pacientes se encontraron en el grupo de lactantes, de 0 a 2 años de edad, en un 47.1%.

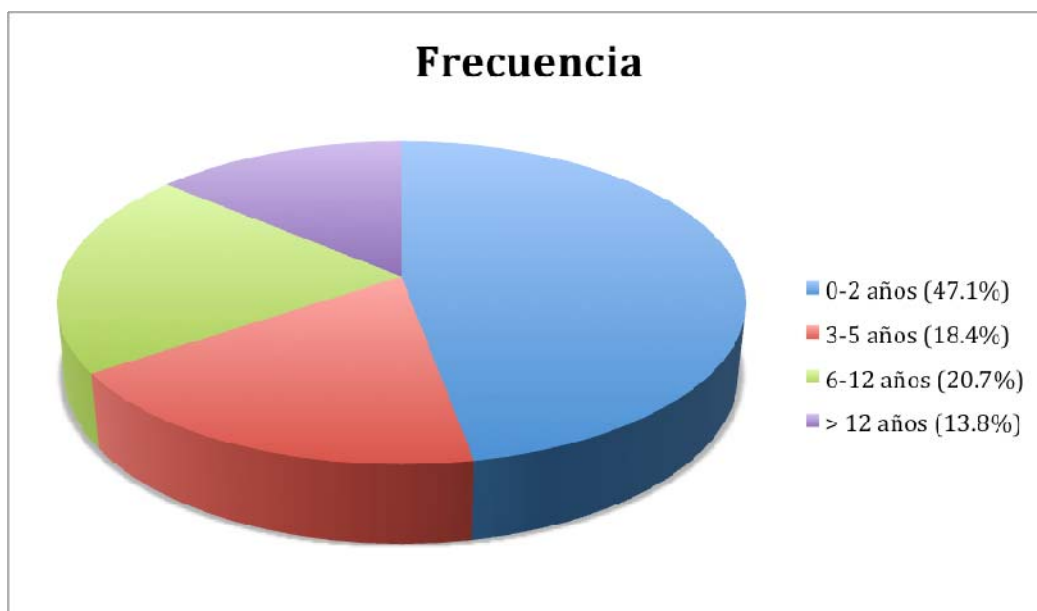


Figura 1. Frecuencia de presentación por edad de los pacientes al ingreso al Hospital La etiología indeterminada predominó en todos los grupos de edad, como se muestra en la tabla 2; dentro de las causas infecciosas, se encontró al citomegalovirus (CMV) como el agente causal principal en menores de 2 años en 8 de 41 pacientes (19%), y al VHA en 2 pacientes en el grupo de 0 a 2 años (4.9%) y en 5 pacientes del grupo de 3 a 5 años, con un 31.2%. Los 3 casos de *Leptospira* se presentaron en niños mayores de 6 años, 2 en el primer grupo y uno en el de mayores de 12. La intoxicación por acetaminofén se presentó en el grupo de 0 a 2 años en 3 pacientes con un 7.3%, las causas metabólicas también fueron frecuentes en este grupo de edad, en que encontramos 4 pacientes: 2 con glucogenosis (4.7%), uno con galactosemia y uno con deficiencia de ornitín transcarbamilasa (OTC), con un 2.4% respectivamente, con otro pico en el grupo de 6 a 12 años, con un paciente con enfermedad de Wilson (5.6%) y uno con enfermedad de Byler (5.6%) y en los mayores de 12 años de edad 2 casos de enfermedad de Wilson, con un 16.7%. La intoxicación por hongos fue más frecuente en el grupo de 6 a 12 años con 2 pacientes (11%) y con un paciente mayor de 12 años (8.3%). Las hepatitis autoinmunes se presentaron en todos los grupos de edad, sin embargo, fueron más frecuentes en el grupo de 3 a 5 años, con 3 pacientes: 2 por ANA (12.5%) y 1 (6.3%) por AML y en el grupo de 6 a 12 años con 3 pacientes, con ANA, AML y Anti-LKM, cada uno y un 5.6% respectivamente. Cabe mencionar que una paciente documentada como infección por VHA, con IgM +, desarrolló también datos de HAI, con ANA positivos, anti-DNA, anti-LKM, anticoagulante lúpico.

Tabla 2. Clasificación por etiologías y grupos de edad

GRUPOS DE EDAD Y ETIOLOGÍAS N=87	0-2 años n=41	3-5 años n=16	6-12 años n=18	> 12 años n=12
Indeterminada, n=43	22 (53.7%)	6 (37.5%)	8 (44.4%)	7 (58.3%)
Infecciosas, n=22				
VHA, n=8	2 (4.9%)	5 (31.2%)	1 (5.6%)	0
CMV, n=8	8 (19.5%)	0	0	0
VEB, n=3	1 (2.4%)	2 (12.5%)	0	0
Otras (<i>Leptospira</i>), n=3	0	0	2 (11%)	1 (8.3%)
Metabólicas, n=8				
Enfermedad de Wilson, n=3	0	0	1 (5.6%)	2 (16.7%)
Glucogenosis, n=2	2 (4.9%)	0	0	0
Galactosemia, n=1	1 (2.4%)	0	0	0
Deficiencia de OTC, n=1	1 (2.4%)	0	0	0
Enfermedad de Byler, n=1	0	0	1 (5.6%)	0
HAI, n=8				
ANA, n=5	1 (2.4%)	2 (12.5%)	1 (5.6%)	1 (8.3%)
AML, n=2	0	1 (6.3%)	1 (5.6%)	0
Anti-LKM, n=1	0	0	1 (5.6%)	0
Tóxicas, n=6				
Acetaminofén, n=3	3 (7.3%)	0	0	0
Hongos (<i>Amanita phalloides</i>), n=3	0	0	2 (11%)	1 (8.3%)

De forma general, la hepatitis fulminante pareció ser más frecuente en los meses fríos, como se observa en la figura 2; la intoxicación por acetaminofén se observó en julio, septiembre y noviembre y la infección por VHA en 3 picos enero-febrero, abril-mayo y agosto a octubre.

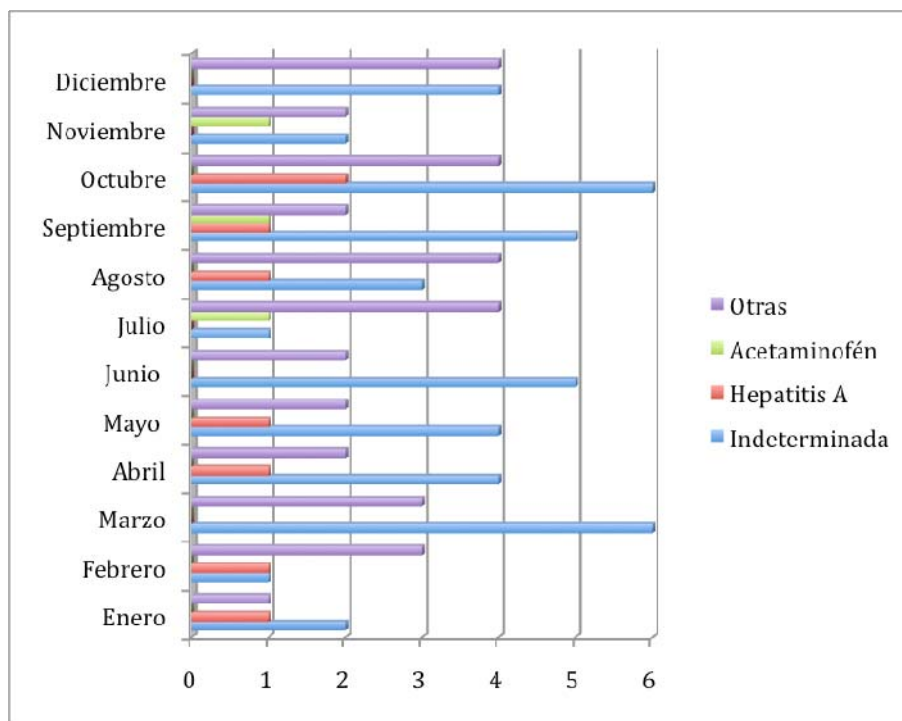


Figura 2. Calendario mensual de acuerdo al ingreso al Hospital. Dividido en 4 categorías diagnósticas: indeterminadas, acetaminofén, infección por VHA y otras.

Al analizar las características clínicas de presentación, que se reportan en la tabla 3, la más frecuentemente encontrada en todos los grupos etiológicos, fue la ictericia, en el 75% de paciente y vómito en un 37.2% de las indeterminadas, 18.2% de las infecciosas y 25% de metabólicas y HAI. La fiebre estuvo presente en todos los grupos, en diversos porcentajes. De los pacientes en los que se pudo clasificar la encefalopatía, se observó que la mayoría era grado II, en todos los grupos, a excepción de las infecciosas y metabólicas en las que la tipo I prevaleció. La ascitis, poco frecuente, se observó en el 14% de las indeterminadas, 9% de las infecciosas, 16.7% de las metabólicas y 12.5% de las HAI, y en cuanto al grupo de edad, fue más frecuente en los menores de 2 años, en 6 de 10 pacientes (60%).

Tabla 3. Características clínicas por etiología

	Indeterminadas n=43	Infecciosas n=22	Metabólicas n=8	HAI n=8	Tóxicas n=6
Ictericia	30 (70%)	17 (77%)	6 (75%)	8 (100%)	4 (66.7%)
Dolor abdominal	6 (14%)	3 (13.6%)	0	1 (12.5%)	1 (16.7%)
Vómito	16 (37.2%)	4 (18.2%)	2 (25%)	2 (25%)	1 (16.7%)
Fiebre	17 (39.5%)	4 (18.2%)	2 (25%)	3 (37.5%)	2 (33%)
Encefalopatía					
Grado I	8 (18.6%)	7 (31.2%)	5 (62.5%)	1 (12.5%)	0
Grado II	18 (42%)	5 (23%)	2 (25%)	4 (50%)	3 (50%)
Grado III	3 (7%)	3 (13.6%)	0	0	1 (16.7%)
Grado IV	1 (2.3%)	0	0	0	0
Crisis convulsivas	2 (4.7%)	1 (4.5%)	1 (16.7%)	0	0
Ascitis	6 (14%)	2 (9%)	1 (16.7%)	1 (12.5%)	0

Al clasificar a nuestro grupo de pacientes de acuerdo al inicio de ictericia, la mayoría se encontró dentro del grupo de las subagudas, a excepción de las tóxicas, en las que solo se presentaron de forma hiperaguda y aguda, como se muestra en la tabla 4. De los pacientes con que fallecieron, 10 correspondieron a FHF hiperaguda, 14 a aguda y 19 a subaguda, siendo el grupo con mayor muertes el de las subagudas, con un 34% de mortalidad, respecto al grupo total de 56 que fallecieron y 65.5% de las subagudas.

Tabla 4. Clasificación de la FHA según el tiempo de inicio de ictericia

	Indeterminadas n=31/43	Infecciosas n=16/22	Metabólicas n=6/8	HAI n=8/8	Tóxicas n=4/6
Hiperaguda	9	2	1	3	2
Aguda	10	5	1	1	2
Subaguda	12	9	4	4	0

La sobrevida total (con y sin transplante) fue de 35.6%. La tasa de recuperación espontánea con manejo de soporte fue de 30% (26 casos) (Tabla 5). La sobrevida para aquellos con transplante fue de 67%.

Tabla 5. Evolución de los 88 niños con FHA de acuerdo a la etiología de base

	Total N=87	Sobrevida sin transplante n=26	TH, aún vivo n=5	TH, muerto n=3	Muerte, sin TH n=53
Indeterminada, n=43	43	12	2	-	29
Infecciosas, n=22					
VHA	8	2	1	1	4
CMV,	8	1	-	-	7
VEB	3	2	-	-	1
Otras (Leptospira)	3	1	-	-	2
Metabólicas, n=8					
Enfermedad de Wilson	3	-	1	-	2
Glucogenosis	2	1	-	-	1
Galactosemia	1	-	-	-	1
Deficiencia de OTC	1	1	-	-	-
Enfermedad de Byler	1	-	-	-	1
HAI, n=8					
ANA	5	2	-	1	2
AML	2	1	1	-	-
Anti-LKM	1		-	1	
Tóxicas, n=6					
Acetaminofén	3	2	-	-	1
Hongos	3	1	-	-	2

Se trasplantaron 8 pacientes, de los cuales 5 vivieron (62.5%): 2 por causa indeterminada (25%), uno por infección por VHA, uno por enfermedad de Wilson y uno por HAI, con AML positivos (12.5% cada uno); doce pacientes más fueron enlistados, 2 de ellos vivieron, uno de 15 años de edad con intoxicación por hongos, con seguimiento hasta un año después del diagnóstico y asintomático y una niña de 3 años con infección por VHA, que fue dada de alta tras 45 días de hospitalización y con seguimiento de un año tras el diagnóstico y también asintomática, los otros 10 murieron durante la espera, 5 con FHF de causa indeterminada, 1 por infección por CMV, 2 por enfermedad de Wilson y 2 por intoxicación por hongos, presentando todos en la etapa final falla multiorgánica.

De los tres niños que murieron post-transplante, uno correspondió a una niña de 10 años de edad, con diagnóstico de HAI, con anti-LKM elevados, que se transplantó a los 8 días de su ingreso al Hospital, desarrolló una enfermedad de injerto contra huésped y hemorragia cerebral falleciendo a los 165 días del diagnóstico inicial, otro a un masculino de 9 meses de edad, con diagnóstico de HAI, con ANA moteado fino > 1:80, quien se transplantó a los 5 días de su ingreso y falleció con datos de sepsis y falla orgánica múltiple a los 19 días postransplante y el tercero fue una niña de 2 años de edad con IgM positivo para VHA, y además AML positivos, quien fue transplantada a los 16 días de su ingreso y falleció a los 29 días (13 postransplante) con datos de falla multiorgánica.

Se realizó un análisis de regresión, para identificar factores clínicos y bioquímicos asociados a muerte, los resultados se expresan en la Tabla 6. La edad al diagnóstico, el tiempo de protrombina en segundos, el INR, la bilirrubina total y ALT al ingreso no mostraron ser estadísticamente significativos para predecir muerte.

Tabla 6. Factores clínicos, bioquímicos y evolución a muerte de los 88 niños con FHA

Factores clínicos y bioquímicos	Todos (n=88)	Defunción (n=45)	No defunción (n=43)	Valor de <i>p</i>
Edad al diagnóstico (años) *	3 (0-17)	3 (0-17)	2 (0-14)	0.426
TiP (seg.) **	36.9 (±17.3)	38.3 (±18.46)	34.23 (±14.7)	0.323 (-4.0 a 12.21)
INR**	2.9 (±1.4)	3.0 (±1.46)	2.7 (±1.16)	0.384 (-0.36 a 0.92)
Bilirrubina en plasma (mg/dl) **	23.7 (±14.9)	26.2 (±13.7)	22.32 (±17.3)	0.117 (-1.3 a 11.68)
ALT (UI/L) *	254 (14-7,724)	167 (14-4,239)	286 (36-3,405)	0.336

*Los valores están expresados como medianas con mínimos y máximos

**Los valores están expresados como media

Tomando en cuenta lo reportado en otra serie por Dhanwan¹⁷, A, evaluamos la bilirrubina total al ingreso mayor de 13.74mg/dl, el INR > 4.00, la edad < de 2 años y los leucocitos mayores a 9,000, como factores pronósticos para muerte, encontrando en nuestro estudio, que el único parámetro que mostró ser estadísticamente significativo fue la BT, con un valor de P de 0.004 (Tabla 7).

Tabla 7. Evaluación de factores pronósticos a la admisión

Indicador	Chi2	OR	Valor <i>p</i>
BT > 13.74 mg/dl*	8.43	4.05 (1.53-10.75)	0.004
INR > 4.0**		2.27 (0.67-7.67)	0.26
Edad < 2 años*	0.181	0.818 (0.32-2.06)	0.67
Leucocitos > 9 x 10 ⁹ /L*	1.15	0.606 (0.24-1.51)	0.28

*La evaluación se llevó a cabo con chi2 de Pearson

**La evaluación se llevó a cabo con prueba de Fisher

Al realizar curvas de Kaplan Meyer para evaluar sobrevida con y sin transplante (Figura 3), se encontró, que la mortalidad sin transplante es elevada, con sobrevida únicamente del 30%, la curva mejora notoriamente tras la opción de transplante y al evaluar por etiología, se observó que la curva era mejor para las HAI y era peor para las indeterminadas, con sobrevidas de hasta 77 y 30% respectivamente a 6 meses.

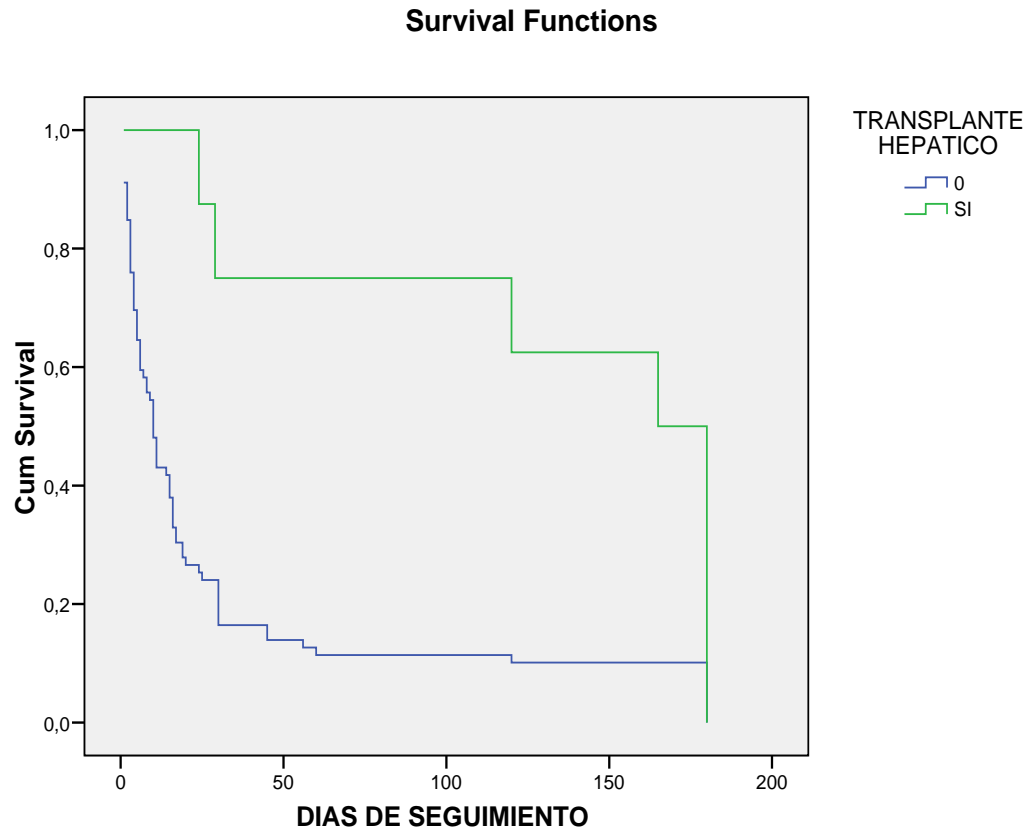
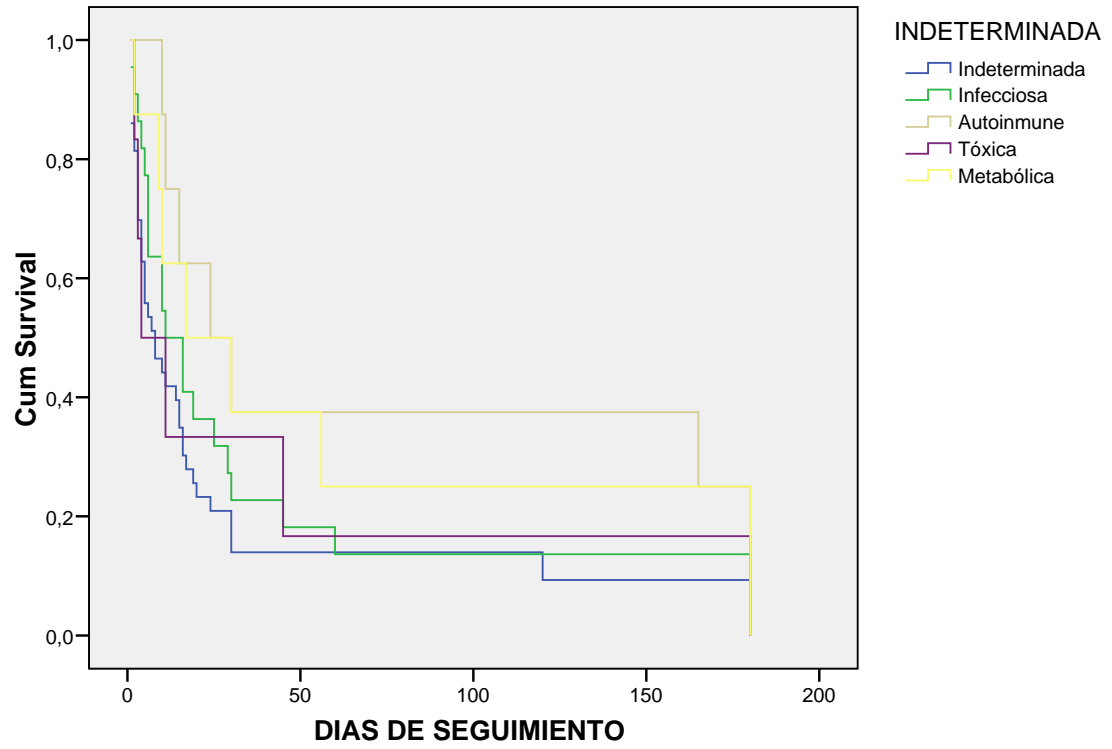


Figura 3. Sobrevida por medio de Kaplan Meyer a 6 meses, con y sin transplante

Survival Functions



DISCUSIÓN

La definición actual aceptada para falla hepática fulminante es el desarrollo de coagulopatía y encefalopatía a las 8 semanas de los primeros síntomas de enfermedad hepática³. Como se ha descrito anteriormente, existen dificultades para aplicar esta definición en la población pediátrica, sobre todo en los más pequeños, en quienes la evaluación de encefalopatía puede ser difícil y en los que se presenta de forma muy tardía, por lo que muchos autores no la toman en cuenta como pre-requisito para el diagnóstico de falla hepática fulminante en neonatos y en niños pequeños^{3,6}. La otra dificultad encontrada con la definición, es el hecho de que no debe existir enfermedad hepática previa conocida, ya que muchos autores incluyen la falla hepática ocurrida en pacientes con enfermedad sistémica primaria de base, como hemofagocitosis, leucemia y errores innatos del metabolismo como dentro del grupo de FHF^{6,19}. En el presente estudio se excluyeron los pacientes con enfermedad sistémica preexistente que presentaron falla hepática.

En los menores a 12 meses de edad, la principal causa reportada en la literatura como etiología de FHF es la asociada a enfermedad metabólica. Durand⁶, encontró a la hemocromatosis y mitocondriopatías como causas principales en este grupo de edad, Mieli-Vergani¹⁹ a la linfocitosis hemofagocítica como la principal causa y Way Seah Lee²² también se refirieron a la hemocromatosis como principal causa en este grupo. En este estudio la principal causa en todos los grupos, incluyendo el de lactantes, fue la indeterminada, lo cual pudo asociarse en parte, a que 26 pacientes (30%), no contaban con resultados completos para serologías, uno de los cuales fue positivo para intoxicación por hongos, identificándose *Amanita phalloides* y otro con tamiz positivo para galactosemia, y 24 quedaron con diagnóstico de FHF indeterminada. Se asignó como causa indeterminada de FHF al 53.7% de los niños menores a 2 años de edad y al 49.4% del total, lo cual es similar a lo reportado por el grupo de estudio de falla hepática aguda en pediatría¹⁸, quienes reportaron un 54% y 49%, respectivamente, en un estudio en el que se evaluaron 348 niños con FHA. En este estudio también se encontró que las causas metabólicas, con dos casos (4.7%) de glucogenosis, uno de galactosemia y uno de deficiencia de OTC (2.4%) se encontraron en el grupo de menores a 2 años, una enfermedad de Wilson y una enfermedad de Byler (5.6%) en el grupo de 6 a 12 años y 2 enfermedades de Wilson en el grupo de > a 12 años (16.7%). En otras series se ha reportado una etiología infecciosa en hasta 6%, siendo frecuente el virus herpes simple en < a 3 años y VEB en \geq 3 años¹⁸ y hasta un 40% de VHA en áreas endémicas²⁰, en esta casuística, el 25.3% (22 pacientes), correspondieron a infecciones, siendo frecuente el CMV en menores de 2 años de edad, en 8 de 41 niños (19%), dos casos de VHA y uno de VEB, en este grupo de edad. Entre los pacientes de 3 a 5 años, un 31.2% (5 pacientes), presentaron infección por VHA y los tres casos de infección por leptospira se observaron en niños mayores, 2 (11%) en el grupo de 6 a 12 años y uno (8.3%) en el de > a 12 años.

Se encontró que la HAI abarcó un 9.2% del total de los casos, presentándose en todos los grupos de edad, como lo que ya se ha reportado en la literatura, aunque en un porcentaje menor (6%), haciendo referencia a la importancia de considerar una evaluación diagnóstica temprana para lograr iniciar tratamiento esteroideo¹⁸.

Se ha referido a la intoxicación por acetaminofén como la mayor causa identificable de FHA en mayores de 3 años de edad (21%)¹⁸, siendo la frecuencia aún mayor en adultos

(40%)²¹. En esta serie un 3.4% de los pacientes (3), se presentaron con este diagnóstico, todos en el grupo de menores a 2 años, lo que contrasta con lo reportado en la literatura y con sobrevida del 67%, ya que uno de ellos falleció, habiendo presentado datos de sepsis.

Se ha referido que la evolución a muerte, recuperación espontánea o necesidad de transplante, puede verse influenciada por diversos factores, como la edad que en los menores de 3 años fue factor de riesgo para muerte o necesidad de transplante, en el estudio publicado por Squires¹⁸ y Dhawan¹⁷ menciona a la edad de < a 2 años como factor pronóstico, con sensibilidad de 93% y especificidad de 52%, valor predictivo positivo de 50 y negativo de 94%. En nuestra serie, la edad menor a 2 años como factor pronóstico asociado a muerte, no resultó ser estadísticamente significativa, con P de 0.67. Debido a la dificultad para evaluar la encefalopatía en este grupo, y a que la información se obtuvo de expedientes y no todos tenían esta evaluación, o algunos de ellos venían intubados y sedados referidos de otro hospital, no fue tomada en cuenta como factor pronóstico; sin embargo, se sabe que pacientes con encefalopatía grado IV a su ingreso, experimentan recuperación espontánea, en comparación con aquellos que empeoran el grado de encefalopatía durante su estancia (50 contra 20%), además de que se ha reportado que hasta un 20% de los niños que no presentaron evidencia de encefalopatía clínica, aún así murieron o requirieron de transplante hepático¹⁸. De nuestros niños, el único que presentó encefalopatía reportada como grado IV a su ingreso, fue un masculino, de 3 meses de edad, que se catalogó como indeterminada, al presentar serologías negativas y efectivamente presentó recuperación espontánea, con medidas de soporte. Se ha reportado a la BT \geq a 5 mg/dl como factor de riesgo para muerte o necesidad de transplante en una serie¹⁸ y a la de \geq 13.74mg/dl en otra¹⁷, en este estudio la BT \geq a 13.74, sí fue estadísticamente significativa como factor de riesgo asociado a muerte. El INR se evaluó como \geq 2.55 por Squires y \geq 4 por Dhawan y Mieli-Vergani, se tomó este último como límite de corte sin mostrar ser significativo para riesgo de muerte, con *p* de 0.26, y cabe hacer mención de que si se hubiera tomado el de Squires la tendencia hacia muerte hubiese sido más representativa.

Otro factor de riesgo, ya reportado en la literatura, en un estudio también retrospectivo de un solo centro en el Reino Unido para predecir muerte o necesidad de transplante, fue un periodo de más de 7 días entre los síntomas iniciales y el inicio de encefalopatía²², lo cual es similar a lo encontrado en esta serie, ya que la mortalidad fue mayor en el grupo de aguda y subaguda, siendo más elevada en este último grupo.

CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo son importantes, ya que representan una estadística de FHF en una población pediátrica de nuestro país y, al igual que lo reportado en la literatura, nuestros resultados muestran que las presentaciones diversas de falla hepática fulminante, son dependientes de los grupos de edad, que pueden ser variables y no necesariamente requieren de la presencia de encefalopatía para hacer el diagnóstico, y que difieren de las encontradas en los adultos en cuanto a presentación.

Se identificó a la HAI como causa importante de falla hepática en todos los grupos de edad, por lo que se debe ser inquisitivo y evaluar dicha entidad, sobre todo pensando que tiene opción de tratamiento y entre más pronto se inicie, se reflejará en la evolución de los pacientes y probablemente en una disminución de la mortalidad.

Un gran porcentaje (49.4%) de casos de FHF es indeterminada, como lo ya reportado, por lo que quizá la única opción para estos pequeños, dependiendo de su evolución, sea el trasplante hepático. Al ser nuestra institución un Hospital de referencia, nos encontramos ante el reto de saber identificar de forma temprana las complicaciones presentadas por estos pacientes, que son referidos frecuentemente y conocer las etiologías probables, para opciones diagnósticas rápidas, con foco en entidades que puedan ser tratables y sean prioridad.

De acuerdo a lo encontrado en este estudio, se puede decir, que el trasplante sigue siendo una opción de vida, para estos niños, que sin enfermedad hepática previa desarrollan esta devastadora enfermedad, que tiene pobre pronóstico y que frecuentemente lleva a la muerte.

BIBLIOGRAFIA

1. Trey C, Davidson C. The management of fulminant hepatic failure. In: Popper H, Schaffner F, eds. *Progress in Liver Diseases*, vol 111. New York, NY: Grun and Stratten; 1970:282-298.
2. Joel B. Cochran, DO and Joseph D. Losek, MD. Acute Liver Failure in Children. Review Article. *Pediatric Emergency Care*, vol 23, N 2, February 2007: 129-135.
3. Bhaduri B, Mieli-Vergani G. Fulminant hepatic failure: pediatric aspects. *Semin Liver Dis*. 1996;16:349-355.
4. Goss J, Shackleton C, McDiarmid S, et al. Long-term results of pediatric liver transplantation. An analysis of 569 transplants. *Ann Surg*. 1998;228:411-420.
5. Bansal S, Dhawan A. Acute Liver Failure. Symposium: *Gastroenterology & Hepatology-III*. *Indian Journal of Pediatr* 2006; 73 (10): 931-934.
6. Durand P, Debray D, Mandel R, Baujard C, Branchereau S, Gauthier F, et al. Acute liver failure in infancy: a 14-year experience of a pediatric liver transplantation center. *J Pediatr* 2001;139:871-6.
7. Baker A, Alonso ME, Aw MM, Ciocca M, Porta G, Rosenthal P. Hepatic failure and liver transplant: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:S632-9
8. Bucuvalas J, Yazigi N, Squires RH. Acute Liver Failure in Children. *Clin Liver Dis* 10 (2006) 149-168
9. Polson J, and William M. AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure. *Hepatology*, Vol. 41, N 5, 2005
10. Devictor D, Desplanques L, Debray D, Ozier Y, Dubousset AM, Valayer J, et al. Emergency liver transplantation for fulminant liver failure in infants and children. *Hepatology* 1992;16:1156-62
11. Rivera-Penera T, Moreno J, Skaff C, et al. Delayed encephalopathy in fulminant hepatic failure in the pediatric population and the role of liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:128-34
12. Bernuau J, Benhamou JP. Classifying acute liver failure. *Lancet* 1993;342: 252-253.
13. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989;97:439-445.
14. Shakil AO, Jones BC, Lee RG, Federle MP, Fung JJ. Prognostic value of abdominal CT scanning and hepatic histopathology in patients with acute liver failure. *Dig Dis Sci* 2000;45:334-339.
15. Rolando N, Harvey F, Brahm J, Philpott-Howard J, Alexander G. Prospective study of bacterial infection in acute liver failure: an analysis of fifty patients. *Hepatology* 1990;11:49-53.
16. Rolando N, Wade J, Davalos M, Wendon J, Philpott-Howard J. The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure. *Hepatology* 2000;32:734-739.
17. Dhawan A, Cheeseman P, Mieli-Vergani G. Approaches to acute liver failure in children. *Pediatr Transplantation* 2004; 8:584-588.
18. Squires RH, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E et al. Acute Liver Failure in children: The first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *The Journal of Pediatrics* 2006;148:652-8.

19. Mieli-Vergani G, Bhaduri B, Dhawan A, et al. Acute liver failure in infancy (abstract). *J Hepatol* 1995;23:A125.
20. Shah U, Habib Z, Kleinman RE. Liver failure attributable to hepatitis A virus infection in a developing country. *Pediatrics* 2000;105:436-8.
21. Lee WM. Acute liver failure in the United States. *Semin Liver Dis* 2003;23:217-26.
22. 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):578-81.

ANEXO

Hoja de recolección de datos de los pacientes con FHF estudiados

NOMBRE		
REGISTRO		
EDAD		
SEXO	1. MASCULINO	2. FEMENINO
ENCEFALOPATIA*	1. SI	2.. NO
GLASGOW		
WBC		
BT: BD y BI		
AST		
ALT		
HB		
HTO		
TP		
TTP		
INR		
SEROLOGÍAS		
1. IgM Hep A, 2. VHB, 3. VHC, 4. CMV, 5. VEB, 6. Negativas, 7. Sin resultados y 8. Otros_____		
BX*		
HAI:	1. ANA	2. AML 3. Anti-LKM 4 Anti-DNA 5. Anti-P ribosomal
TOXICIDAD	1. ACETAMINOFÉN	2. HONGOS 3. OTROS
DIAGNÓSTICO		
TRANSPLANTE*	1. SI	2. NO
DEFUNCIÓN*	1. SI	2. NO
MES		
DÍAS DE VIDA		
DÍAS DE INTERNAMIENTO		
ICTERICIA		
- CLASIFICACION:	1. HIPERAGUDA	2. AGUDA 3. SUBAGUDA
ASCITIS*	1. SI	2. NO
CC*	1. SI	2. NO
VM*	1.SI	2. NO
HEMOFILTRACION*		
PLASMAFERESIS*		
TRANSFUSION (Número)		
- PLASMA*		
- GR*		
- PLAQUETAS*		
SOBREVIDA*	1. SI	2. NO
TAC		
* 1. SI y 2. NO y EN CASO DE CORRESPONDER A DIAS DE SE ANOTARAN LOS MISMOS		