



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

URGENCIAS PEDIÁTRICAS

TÍTULO DE LA TESIS

**EVOLUCION Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON
FALLA HEPATICA FULMINANTE ATENDIDOS EN EL
DEPARTAMENTO DE URGENCIAS DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL 1RO. DE MARZO DE 2017 A
1RO. MARZO 2023**

PRESENTA:

DRA. ILSE DANIELA SILVA ALONSO

TUTOR DE TESIS:

DRA. NURIA FRANCISCO REVILLA ESTIVILL



Ciudad de México 2024



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.

**EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON FALLA HEPÁTICA FULMINANTE
ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA DEL 1RO DE MARZO 2017 A 1RO. DE MARZO DE 2023**



**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. EDUARDO CAZARES RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS**



**TUTOR DE TESIS
DRA. NURIA FRANCISCO REVILLA ESTIVILL**

INDICE	
RESUMEN	4
MARCO TEORICO	4
INTRODUCCION	4
DEFINICIÓN	4
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	7
DIAGNOSTICO	7
TRATAMIENTO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACION	9
OBJETIVOS	9
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS ESPECIFICOS	9
HIPOTESIS	10
MATERIALES Y METODOS	10
TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	10
UNIVERSO DE ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN	10
PROCEDIMIENTOS Y METODOLOGÍA PARA REALIZAR EL ESTUDIO.	10
ANALISIS ESTADISTICO	12
DECLARACION DE ETICA Y BIOSEGURIDAD	12
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	13
RESULTADOS	13
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	13

RESUMEN

La falla hepática fulminante es un síndrome clínico complejo y rápidamente progresivo que es el camino que conlleva a múltiples situaciones conocidas y algunas por descubrir.

La frecuencia estimada en Estados Unidos es de aproximadamente 5.5 casos por millón de habitantes por año, pero la frecuencia en niños aún no está bien definida. Representa aproximadamente 10 por ciento de los trasplantes de hígado en pediatría que se realiza en Estados Unidos anualmente.

No existen estudios que sustenten poder estadístico suficiente para informar algoritmos de diagnóstico, para evaluar los marcadores de la gravedad y la trayectoria de la enfermedad y para orientar decisiones sobre trasplante hepático.

El pediatra debe construir un enfoque de diagnóstico sistematizado e individualizado.

El tratamiento requiere de un equipo multidisciplinario, que permita discutir el manejo de la falla hepática fulminante y las complicaciones en la edad pediátrica, ya que el objetivo es proporcionar medidas de soporte y corrección de factores que aumenten las comorbilidades del paciente, y en caso necesario considerar la necesidad de trasplante hepático.

La falla hepática fulminante se trata de una entidad poco frecuente en niños, pero potencialmente mortal. No se ha podido establecer un esquema de tratamiento específico efectivo que sea universalmente aceptado o que pueda integrar una guía de práctica clínica. Se carece de información acerca de la evolución y desenlace de estos pacientes en el INP acorde a los tratamientos actuales propios del Departamento de Urgencias, donde reciben atención la mayor parte de los pacientes que ingresan con esta patología.

MARCO TEORICO

INTRODUCCION

La falla hepática fulminante (FHF) también conocida como falla hepática aguda es la incapacidad del hígado de cumplir con sus funciones de biosíntesis, regulación y detoxificación en pacientes sin patología hepática previa. [1]

Es una condición clínica rara, rápidamente progresiva, compleja y mortal hasta en 40 a 80%. [1,2] Es el resultado de la destrucción masiva del parénquima hepático, causado por múltiples mecanismos inmunológicos o por daño directo al hepatocito. [1,2]

La FHF se caracteriza por presencia de daño hepático, coagulopatía ictericia y encefalopatía. Clínicamente aparece dentro de las ocho semanas posteriores al inicio de los síntomas y se caracteriza por coagulopatía con o sin encefalopatía. [1,2]

DEFINICIÓN

La FHF se define por los siguientes criterios:

1. Daño hepático aguda
2. Ictericia
3. Encefalopatía
4. coagulopatía que no se corrige con la administración de vitamina K
 . TP >15 seg o INR >1.5 y datos de encefalopatía o

TP >26 seg o INR >2.0, con o sin encefalopatía. [4]

En niños se considera que la FHF es poco común, pero puede condicionar un desenlace fatal hasta en un 70% de los casos dependiendo de la serie [3,4]. La frecuencia de falla hepática en todos los grupos de edad en Estados Unidos es de aproximadamente 5.5 casos por cada millón de habitantes por año, pero la frecuencia en niños sigue siendo desconocida; sin embargo, representa el 10% de los trasplantes de hígado pediátricos realizados en Estados Unidos anualmente. [5].

Por su elevada mortalidad es importante buscar etiologías que puedan ser tratables y establecer medidas de soporte, prevención y tratamiento de las complicaciones. Es de suma importancia la valoración precoz de indicación de trasplante hepático, ya que es el único tratamiento con claro beneficio sobre la mortalidad en FHF grave. [1,5]

En países en vías de desarrollo la causa más frecuente es la infecciosa asociada al virus de la hepatitis A. En países desarrollados, como Francia, Estados Unidos e Inglaterra, la etiología más común es la intoxicación por acetaminofén. [6]

Las principales causas identificadas son las infecciosas, toxico-medicamentosas, inmunológicas, metabólicas y vasculares. La falla hepática fulminante de etiología no determinada puede alcanzar hasta la mitad de los casos, con menor tasa de recuperación espontánea, más frecuencia de trasplante y mortalidad que otras etiologías. [6,7]

-Infecciosas

Hepatitis noA-noE: la más frecuente en países desarrollados. Habitualmente tienen un periodo prolongado de tiempo entre la ictericia y la encefalopatía. Curso grave y poca capacidad de regeneración.

Virus de la hepatitis A (VHA): la más frecuente en países no desarrollados, tiene mejor pronóstico. El riesgo estimado de FHF es del 0.1-0.4% pudiendo aumentar si existe enfermedad hepática de base.

Virus de la hepatitis B (VHB): falla hepática fulminante en países endémicos y sin programas de vacunación.

Virus de la hepatitis C (VHC): excepcional como causa de FHF

Virus de la hepatitis E (VHE): frecuente en países endémicos (México, India, Pakistán, sudeste de Asia).

Otros virus que han sido relacionados con el desarrollo de FHF: Epstein-Barr (VEB), parvovirus B19, citomegalovirus (CMV), herpes 6, adenovirus, enterovirus (Echovirus, coxsackie A y B), varicela, sarampión, fiebre amarilla, dengue, etc.[1,8]

-Fármacos-tóxicos

Los fármacos y productos herbolarios son la segunda causa de FHF en países desarrollados. Son múltiples los fármacos implicados, principalmente antitérmicos/analgésicos, antibióticos y fármacos con acción en el sistema nervioso central. El más frecuente en pediatría es el paracetamol en ingesta aguda de dosis >100 mg/kg. La ingesta crónica de dosis altas (>90 mg/kg/día, >15mg/kg/en 4 horas) puede provocar hepatotoxicidad en ciertas circunstancias (uso asociado de otros fármacos hepatotóxicos, lactantes, ayuno prolongado). El tipo de lesión histológica es variable, siendo más grave la necrosis hepatocelular que la colestasis o esteatosis. La ictericia tiene gran valor pronóstico (9-12% mortalidad o trasplante). En general, tiene mejor pronóstico que la falla hepática fulminante de etiología infecciosa. [1,9]

-Errores innatos del metabolismo

Responsables del 10% de los casos de falla hepática fulminante en Europa y Norteamérica. Se debe sospechar de causa metabólica en recién nacidos o en lactantes con afectación general grave. La sintomatología es inespecífica, pudiendo existir disfunción grave sin ictericia o colestasis significativa. El diagnóstico precoz es fundamental, pueden necesitar un tratamiento específico (galactosemia, tirosinemia) o estar contraindicado el trasplante, como ocurre en algunos casos de afección multisistémica (citopatías mitocondriales, enfermedad de Niemann Pick tipo C). [1,9]

-Desregulación inmune

Hepatopatía autoinmune (HAI): Se han detectado marcadores de autoinmunidad [anticuerpos antinucleares (ANA), antimúsculo liso (AML) y microsomales de hígado y riñón (LKM)] en >25% de los casos de FHF sin diferencia según sexo o edad en niños mayores de 2 meses por lo que debe considerarse la existencia de un mecanismo autoinmune fuera del periodo neonatal. [1,9]

Enfermedad hepática aloimune gestacional (GALD por sus siglas en inglés antigua hemocromatosis neonatal): Causa de falla hepática neonatal grave con acúmulo de hierro extrahepático que se determina mediante biopsia de glándulas salivales.

Linfocitosis hemofagocítica. Es una disfunción inmune que se puede manifestar como falla hepática fulminante. Habitualmente incluye fiebre, hepato-esplenomegalia, marcada

elevación de transaminasas, citopenia, hipertrigliceridemia, ferritina muy elevada (hasta más de 5,000 ng/dl),

hipofibrinogenemia y aumento del receptor soluble de IL-2 (CD25). Debe recibir tratamiento médico, pues el trasplante no corrige la enfermedad de base. [1,9]

-Otras causas

Enfermedades neoplásicas. Puede producirse FHF en la infiltración hepática tumoral masiva, como linfomas y leucemia.

Isquemia. El hígado es un órgano extraordinariamente resistente a la isquemia, pero puede aparecer FHF en shock muy grave, insuficiencia cardiaca, ventrículo izquierdo hipoplásico, miocardiopatías, etc. La necrosis centrolobulillar es característica. La hipoperfusión hepática también puede ocurrir en el síndrome de Budd-Chiari, enfermedad veno-oclusiva o en abuso de algunas drogas (cocaína, metanfetamina). [1,9]

Con la inflamación y necrosis hepática hay liberación de material intracelular que resulta en la polimerización de proteínas que impiden el flujo laminar, el intercambio de nutrientes en la microcirculación y alteran la resistencia vascular sistémica lo cual promueve la hipoperfusión e hiperlactatemia.

El aumento de citoquinas proinflamatorias estimula la producción de óxido nítrico (ON) que causa vasodilatación compensatoria. La inflamación y el trastorno en la microcirculación favorecen la hipertensión portal. [8,9]

El fracaso en la síntesis proteica, causa coagulopatía, hipoalbuminemia y disfunción inmunológica. El desbalance entre respuesta inflamatoria sistémica y la respuesta inflamatoria compensatoria predispone a infección. La acumulación de endotoxinas y la hipoperfusión conducen a lesión y posterior falla renal. Así la FHF puede llevar a disfunción orgánica múltiple.

La encefalopatía hepática está presente en el 50 a 80% de los pacientes con FHF severa. En el sistema nervioso central el amonio difunde al interior de la célula y al unirse con glutamato produce glutamina que actúa como osmolito intracelular. La acumulación de amonio incrementa el número de receptores N metil D-aspartato y la producción de ON. El amonio, la glutamina y otros aminoácidos (p. ej. alanina) tienen efecto citotóxico y activan la cascada de inflamación que provoca hiperemia y aumento de la permeabilidad capilar con posterior edema vasogénico. Hay expresión incrementada de acuaporina 4 y cotransportador Na⁺/K⁺/Cl en los astrocitos que contribuyen al edema celular, pérdida de la autorregulación celular por disfunción de la ATPasa Na⁺/K⁺ elevación de la presión intracraneal, compromiso de la presión de perfusión cerebral e isquemia. [10]

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas pueden ser variables, dependen de la edad y la etiología. En el recién nacido y en el lactante pueden ser inespecíficas, como la alteración del estado general, vómitos; son lactantes anictéricos en los que predomina hipoglucemia, rechazo de la alimentación o signos neurológicos (coma, convulsiones). En los niños mayores de un año, previamente sanos, suele haber una fase prodrómica de duración variable (días a semanas) de malestar, anorexia, astenia, dolor abdominal, fiebre (que no necesariamente indica causa infecciosa), con aparición tardía de ictericia, aunque ésta puede faltar (por ejemplo, en metabolopatías). En la fase icterica el paciente sufre empeoramiento clínico progresivo y/o con deterioro de los parámetros de la función hepática. La encefalopatía hepática en distinto grado se identifica en más de la mitad de los casos; también pueden presentar ascitis y convulsiones. [9,10]

DIAGNOSTICO

En el departamento de Urgencias se consideran los siguientes estudios paraclínicos:

1. Etiológicos:

Serología de virus: VHA, VHB, VHC, VHE. VEB, CMV, VIH y otros (parvovirus B19, adenovirus, etc.), ADN-VHB, ARN-VHC.

Estudio bacteriológico, cultivos de sangre y orina, serología.

. Tóxicos en sangre, (niveles de paracetamol) y orina

Inmunoglobulinas y autoanticuerpos (ANA, antimúsculo liso, anti-LKM)

Tamiz metabólico ampliado

Serología de virus: VHA, VHB, VHC, VHE. VEB, CMV, VIH y otros (parvovirus B19, adenovirus, etc.), ADN-VHB, ARN-VHC.

Estudio bacteriológico, cultivos de sangre y orina, serología.

Tóxicos en sangre, (niveles de paracetamol) y orina

Inmunoglobulinas y autoanticuerpos (ANA, antimúsculo liso, anti-LKM)

Tamiz metabólico ampliado

2. Estudio de la función hepática

Enzimas de necrosis: ALT. AST. Generalmente muy elevadas, salvo en metabolopatías. Su disminución brusca puede deberse a “agotamiento” celular (mal pronóstico) o, de forma más lenta, la recuperación.

. Parámetros de colestasis: bilirrubina total y fraccionada. La gammaglutamil transpeptidasa no suele elevarse.

Coagulación: alargamiento de tiempo de tromboplastina parcial activada y tiempo de protrombina (TP)/INR, no modificándose con la administración de vitamina K. Disminución de factores: V, VII, AT III, fibrinógeno y otros.

Disminución de la síntesis de albúmina, colesterol, glucosa, urea.

Amonemia (disminución de la depuración). Se correlaciona con el grado de afectación hepática, pero no con el de la encefalopatía. Cifras de amonio >150 uM son predictores de hipertensión intracraneal y edema cerebral. [10,11]

3. Valoración sistémica
 - Valoración de la función renal: Filtrado glomerular
 - Hemocultivo, urocultivo, serologías
 - Hemograma. Estudio acido-base, electrolitos completos. Grupo sanguíneo y pruebas cruzadas
 - Estudio cardiológico radiografía de tórax

TRATAMIENTO

Por desgracia, no existen estudios suficientes para elaborar algoritmos que evalúen los marcadores de la gravedad y la trayectoria de la enfermedad, que a su vez orienten para tomar decisiones sobre trasplante hepático. El médico debe construir un enfoque de diagnóstico individualizado.

El manejo requiere un equipo multidisciplinario que involucre mínimamente a gastroenterología (hepatólogo), especialistas en cuidados críticos y cirujano experto en trasplante. En el Instituto, el equipo que aborda a estos pacientes, además del urgenciólogo a cargo, incluye además a los servicios de hematología, banco de sangre, infectología, inmunología, epidemiología, así como a los servicios de apoyo diagnóstico (química clínica, imagenología, virología. [10,11]

-Tratamiento general

Nutrición y aporte de glucosa

En los niños con FHF se debe prevenir la desnutrición. Para la evaluación nutricional el índice de masa corporal para la edad es la prueba más precisa ya que se trata de un estado catabólico que se caracteriza por un déficit de nitrógeno. La alimentación oral o por sonda nasogástrica o nasoduodenal es tolerada de forma adecuada y debe comenzar lo más temprano posible. La vía enteral de alimentación es la primera elección al ser la más fisiológica, y tiene menor riesgo de infección sistémica. [12]

Si no hay datos de encefalopatía no se aconseja la restricción proteica y se prefiere indicar proteína de origen vegetal. [12]

Es aconsejable la administración de glucosa entre 4 a 6 mg kg min, se sugiere considerar una vía de acceso central a fin de considerar este objetivo [13]

-Prevención y hemodinamia

La administración profiláctica de inhibidores de la bomba de protones para la prevención de hemorragia gastrointestinal, es una indicación habitual.

Las drogas vasoactivas deberían utilizarse en los pacientes hipotensos, que no mejoran luego de la corrección adecuada de la volemia.

La rifaximina es un antibiótico oral semisintético, no absorbible derivado de la rifamicina que es activo contra los anaerobios Gram-positivos y Gram- negativos. [14]

-Monitorización

Se deben controlar los signos vitales y la saturación de oxígeno en forma continua.

Los gases en sangre arterial, electrolitos plasmáticos y glucemia deben efectuarse cada 12 o 24 horas siendo más frecuente en el niño inestable al igual que el tiempo de protrombina (TP) [15]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falla hepática fulminante se trata de una entidad poco frecuente en niños, pero potencialmente mortal. No se ha podido establecer un esquema de tratamiento específico efectivo que sea universalmente aceptado o que pueda integrar una guía de práctica clínica. Se carece de información acerca de la evolución y desenlace de estos pacientes en el INP acorde a los tratamientos actuales propios del Departamento de Urgencias, donde reciben atención la mayor parte de los pacientes que ingresan con esta patología.

JUSTIFICACION

Gracias a este estudio se podrá generar información, hasta el momento inexistente, sobre la evolución, el tratamiento y el desenlace de los pacientes con falla hepática fulminante que se han atendido en el Departamento de Urgencias en el periodo previamente descrito. Lo anterior es indispensable para profundizar en los conocimientos acerca de esta patología, además de poder evaluar el impacto de los esquemas de tratamiento que se han empleado y poder establecer un punto de comparación para evaluar posteriormente los efectos de implementar una guía de tratamiento institucional.

Adicionalmente, se requiere que los centros de tercer nivel de atención donde se trata pacientes con FHF generen información sobre su experiencia y se contribuya al conocimiento de esta patología de baja incidencia, pero alto impacto a nivel mundial.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínico-epidemiológicas, así como la evolución y tratamiento de los pacientes con falla hepática fulminante que se atendieron en el Departamento de urgencias del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del primero de marzo 2017 a marzo 2023.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer las características demográficas, (edad y sexo).
- Describir las características clínicas de los pacientes a su ingreso (hallazgos al interrogatorio y exploración física, ictericia, tamaño hepático, ascitis, encefalopatía, estado nutricional, cuadro clínico)
- Describir las características bioquímicas a su ingreso y durante la evolución
- Describir la etiología de la falla hepática fulminante
- Describir el tratamiento general (medidas generales de soporte, requerimientos de tratamiento crítico como ventilación mecánica y uso de aminas, uso de hemoderivados) y específico empleado (fármacos antiamonio, uso de recambio plasmático terapéutico, gammaglobulina, esteroide), si fue incluido en la plataforma de CENATRA, y/o si recibió trasplante hepático
- Conocer el desenlace de los casos
- Conocer los días de estancia hospitalaria

de los pacientes atendidos por falla hepática fulminante en el Instituto Nacional de Pediatría

HIPOTESIS

NO SE CUENTA CON HIPOTESIS AL SER UN ESTUDIO OBSERVACIONAL

MATERIALES Y METODOS

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un diseño observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal.

Tiempo y lugar

El estudio se llevó a cabo en el servicio de hospitalización de urgencias pediátricas del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del primero de marzo de 2017 al primero de marzo de 2023.

UNIVERSO DE ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN

-Población elegible: Todos los pacientes de entre 1 mes y hasta 18 años que ingresen al Instituto Nacional de Pediatría

-Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de falla hepática fulminante

-Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico o sospecha de hepatopatía crónica

-Criterios de eliminación: Pacientes que hayan perdido seguimiento.

Técnicas de muestreo

No se realizará técnica de muestreo. Se incluirán todos los pacientes identificados por la baja incidencia de la patología.

PROCEDIMIENTOS Y METODOLOGÍA PARA REALIZAR EL ESTUDIO.

Se identificaron todos los casos de pacientes con diagnóstico de falla hepática fulminante ingresados a la sala de hospitalización de urgencias del Departamento a través del registro del archivo clínico institucional de egresos con las claves CIE 10 B15-19 (hepatitis viral), E83.1 (hemocromatosis), G93.7 (Síndrome de Reyé), K71-72, K75-77 (enfermedades del hígado), así como de las libretas de ingresos y egresos del servicio.

Una vez identificados, se revisaron los registros en expediente clínico electrónico y físico, así como los sistemas de visualización de estudios de laboratorio (WINLAB), banco de sangre e imagenología (PACS)

Se capturaron las características clínicas al ingreso, la evolución y tratamiento en el formato de registro de cada uno de los sujetos en estudio.

Con la finalidad de controlar los factores que pueden amenazar la validez y la confiabilidad de los resultados, esta recopilación de datos se vació en la base de datos digital de forma sistematizada y en base a las hojas de registro que después fueron cotejadas.

TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	DE MEDICION VARIABLE	DE
NUMERO DE FOLIO / HISTORIA CLINICA	Numeral generado de forma secuencial por medio del sistema electrónico Medsys a los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría	Intervalo	Cifra numérica	
NUMERO DE EXPEDIENTE	Numeral secuencial asignado a pacientes que ameritan hospitalización o seguimiento en el Instituto Nacional de Pediatría	Intervalo	Cifra numérica	
EDAD	Tiempo de vida expresado en meses	Cuantitativa	Cifra numérica	
GENERO	Características fenotípicas del paciente	Nominal	1.Masculino 2.Femenino	
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	Tiempo que ha transcurrido el paciente dentro del hospital por la falla hepática expresado en días.	Cuantitativa	Cifra numérica	
ASCITIS	Acumulación de líquido en la cavidad abdominal como dato de falla hepática.	Cualitativa nominal	1.Si 2.No	
DEFUNCION	Fin de la vida del paciente.	Cualitativa nominal	1=si 2=no	
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	Sangrado proveniente del tubo digestivo, que se puede presentar como resultado de falla hepática.	Cualitativa nominal	1=si 2=no	
FIEBRE	Elevación de la temperatura corporal por encima de 38°C. Se puede presentar como respuesta a la activación de algunas citosinas.	Cualitativa nominal	1=si 2=no	
ENCEFALOPATIA	Patología que altera la función cerebral y por consecuencia el estado mental	Cuantitativa	1.Grado I 2.Grado II 3.Grado III 4.Grado IV	
RECAMBIO PLASMATICO				

GAMAGLOBULINA	Procedimiento extracorpóreo con el objetivo de remoción plasmática de elementos formes de la sangre o de sustancias de alto peso molecular.	Cualitativa nominal	1=si 2=no
TRATAMIENTO CON ESTEROIDE	Tratamiento con proteína de suero sanguíneo humano que está compuesta de anticuerpos, con implicación en patología inmunológicas.	Cualitativa nominal	1=si 2=no
PROTOCOLO DE TRANSPLANTE	Tratamiento con medicamento esteroideo, como modulador del sistema inmunológico.	Cualitativa nominal	1=si 2=no
TRASPLANTE HEPATICO	Proceso que se lleva a cabo a fin de	Cualitativa nominal	1=si 2=no
	Reemplazo de un hígado enfermo por otro que será funcional y que habitualmente es de donador cadavérico.	Cualitativa nominal	1=si 2=no

ANALISIS ESTADISTICO

Se conformó una base de datos en Excel con todas y cada una de las variables del estudio. Una vez validada la información capturada, se exportó a programa estadístico SPSS v.21 para generar las tablas y gráficos correspondientes al análisis estadístico descriptivo:

- Estimación de frecuencias y porcentajes según tipo y distribución de las variables
- Medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la distribución de las variables. Las variables cuantitativas continuas se describieron como media +/- desviación estándar con intervalo de confianza 95% o descripción de la mediana, así como de la distribución. Las variables ordinales y categóricas se describieron como número y porcentaje.
- Se realizó representación gráfica de dichos resultados.

DECLARACION DE ETICA Y BIOSEGURIDAD

El trabajo de investigación que se llevó a cabo sujeta a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, en relación a aspectos éticos de investigación en seres humanos, apegándose a los artículos de esta; dicha investigación de acuerdo al artículo 17, es considerada como una investigación de riesgo mínimo.

Los datos obtenidos de cada uno de los expedientes fueron utilizados única y exclusivamente para la realización del presente proyecto de investigación, asegurando a los participantes que no se les identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y que los datos respecto a su privacidad serán tratados en una forma confidencial.

Durante la obtención de la información, así como durante la realización de todo el Proyecto de Investigación, se respetó en todo momento la privacidad de los participantes, sin revelar en ningún momento los datos de identificación a ninguna persona ajena en cuestión.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	PERIODO
REVISION DE BIBLIOGRAFIA REDACCION DEL PROTOCOLO	Marzo 2023
REVISION Y ACEPTACION DE PROTOCOLO	Mayo 2023 – Junio 2023
RECOLECCION DE DATOS CAPTURA DE DATOS ANALISIS DE DATOS REDACCION DE TESIS PRESENTACION DE TESIS	Junio 2023 – Agosto 2023

RESULTADOS

Con el objetivo de describir las características clínico-epidemiológicas, así como la evolución y tratamiento de los pacientes con falla hepática fulminante que se atendieron en el Departamento de urgencias del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del primero de marzo 2017 a marzo 2023, se obtuvieron los siguientes resultados:

1. Conocer las características demográficas, (edad y sexo).

Se estudiaron un total de 31 pacientes en el periodo comprendido, de los cuales 12 fueron hombres y 19 mujeres.

Comprendidos en edad mínima de 1 mes y máxima de 16 años, organizados por grupo etario lo describiremos a continuación:

0-3 meses 4 pacientes con falla hepática fulminante

4-12 meses 2 pacientes con falla hepática fulminante

1-5 años 15 pacientes con falla hepática fulminante

Escolar 6 a 12 años 7 pacientes con falla hepática fulminante

Adolescente después de 12 años hasta 17 años 3 pacientes con falla hepática fulminante

2. Describir las características clínicas de los pacientes a su ingreso (hallazgos al interrogatorio y exploración física, ictericia, ascitis, encefalopatía)

Del total de la muestra n=31, se encontró que el 100% de ellos cursaron con ictericia, 10 de ellos cursaron con ascitis lo que corresponde al 31%, 27 pacientes cursaron con encefalopatía lo que corresponde al 87% que se puede clasificar en 4 grados y la incidencia fue la siguiente:

Al momento del debut
Encefalopatía grado I 8 pacientes
Encefalopatía grado II 15 pacientes
Encefalopatía grado III 4 pacientes
Encefalopatía grado IV 0 pacientes

Grado máximo de encefalopatía
Encefalopatía grado I 0 pacientes
Encefalopatía grado II 6 pacientes
Encefalopatía grado III 18 pacientes
Encefalopatía grado IV 3 pacientes

3. Describir las características bioquímicas a su ingreso y durante la evolución
Se tomaron en cuenta los valores bioquímicos más altos durante la evolución de los pacientes como marcadores de falla hepática y se obtuvo lo siguiente:

ALT
Promedio 1936 mg/dL
Nivel mínimo 22 mg/dL
Nivel máximo 6198 mg/Dl

Promedio 2404 mg/dL
Nivel mínimo 1.88 mg/dL
Nivel máximo 27.5 mg/dL

AST
Promedio 2404 mg/dL
Nivel mínimo 81 mg/dL
Nivel máximo 8408 mg/Dl

TP
Promedio 58 seg
Nivel mínimo 24 seg
Nivel máximo 166 seg

LDH
Promedio 114 mg/dL
Nivel mínimo 200 mg/dL
Nivel máximo 8754 mg/dL

INR
Promedio 3.55
Nivel mínimo 2.18
Nivel máximo 16.76

GGT
Promedio 184 mg/dL
Nivel mínimo 29 mg/dL
Nivel máximo 677 mg/dL

Albumina
Promedio 2.4 g/dL
Nivel mínimo 1.6 g/dL
Nivel máximo 3.7 g/dL

BT
Promedio 24 mg/dL
Nivel mínimo 4.24 mg/dL
Nivel máximo 68.16 mg/dL

Amonio
Promedio 156 mg/dL
Nivel mínimo 34 mg/dL

BD

Nivel máximo 464 mg/dL

Glucosa

Promedio 105 mg/dL

Nivel mínimo 34 mg/dL

Nivel máximo 255 mg/dL

Sodio

Promedio 131 mg/dL

Nivel mínimo 120 mg/dL

Nivel máximo 157 mg/dL

Fosforo

Promedio 3.8 mg/dL

Nivel mínimo 1.6 mg/dL

Nivel máximo 7.1 mg/dL

Creatinina

Promedio 0.7 mg/dL

Nivel mínimo 0.1 mg/dL

Nivel máximo 5.7 mg/dL

BUN

Promedio 11 mg/dL

Nivel mínimo 0.4 mg/dL

Nivel máximo 44 mg/dL

4. Describir la etiología de la falla hepática fulminante

Del total de la muestra n=31 se encontró lo siguiente:

-Etiología metabólica 3.1% asociada a tirosinemia

-Etiología infecciosa 19% (Del cual 33% se asoció a Virus del Ebstein Barr, 33% se asoció a Citomegalovirus, 16% a Virus de la Hepatitis A, 16% se relacionó con Parvovirus B19)

-Etiología Autoinmune 19%

-Etiología autoinmune o desconocida 58%

5. Describir el tratamiento general (medidas generales de soporte, requerimientos de tratamiento crítico como ventilación mecánica y uso de aminas) y específico empleado (fármacos antiamonio, uso de recambio plasmático terapéutico, gammaglobulina, esteroide), si fue incluido en la plataforma de CENATRA, y/o si recibió trasplante hepático

-Del tratamiento de los pacientes

-El 100% recibió medidas generales de soporte incluido tratamiento con vitamina K

-El 64% requirió de apoyo con ventilación mecánica

-El 58% de los pacientes recibió apoyo hemodinámico con aminas (Del cual 77% requirió norepinefrina, 38% adrenalina, 11% dobutamina y 5.5% dobutamina) Cabe mencionar que del 100% de los pacientes que recibieron terapia con aminas, el 33% de ellos utilizaron 2 aminas al mismo tiempo.

-El 83% recibió medidas antiamonio (De los cuales 92% recibieron tratamiento con benzoato de sodio, 96% recibió tratamiento con lactulosa, 80% recibió tratamiento con rifaximina, 69% recibió tratamiento con L-Ornitina-L-aspartato, cabe mencionar que el tratamiento fue combinado entre estos)

-Recambio Plasmático 48% del total de los pacientes recibió tratamiento con recambio plasmático, siendo la principal terapia puente antes del trasplante hepático, la cantidad mínima de sesiones fue 1 y la máxima 8, el promedio de sesiones fueron 5.

-Gamaglobulina 58% de los pacientes recibió tratamiento con gamaglobulina (De los cuales 55% recibieron dosis total de 2 g/kg, el resto únicamente recibió dosis de 1 g/kg)

-El 70% de los pacientes recibieron tratamiento con antibiótico durante la evolución

-Esteroides 67% de los pacientes recibió tratamiento con esteroide (De los cuales 76% recibió tratamiento con metilprednisolona, 10% con dexametasona, 10% con prednisona y 4.7% con hidrocortisona)
-Del 100% de los pacientes únicamente 19% (6 pacientes se incluyeron en la lista de CENATRA)
-Del 100% de los pacientes se trasplantó 1 en 2023 en nuestro Instituto Nacional de Pediatría.

6. Conocer el desenlace de los casos
61% de los pacientes fallecieron por la patología de base
38% de ellos sobrevivieron, se egresaron a domicilio y llevan el seguimiento en el instituto.
7. Conocer los días de estancia hospitalaria de los pacientes atendidos por falla hepática fulminante en el Instituto Nacional de Pediatría

El tiempo mínimo de estancia fue de 4 días, el máximo de 96 días y el promedio de 22 días.

DISCUSION

En la actualidad y en nuestro país, la falla hepática aguda sigue siendo una patología con alto índice de mortalidad y que se presenta a pocos días del diagnóstico. Existe una relación directa con el grado de encefalopatía al momento del diagnóstico y forma parte de los factores pronósticos. Hasta el 2023 encontramos que ninguno de los pacientes con encefalopatía hepática grado I- II fallecieron, mientras que aquellos que cursaron con encefalopatía grado III - IV desafortunadamente la mayoría murieron.

Por otro lado, encontramos una relación directa entre el tipo de tratamiento, en el periodo comprendido entre 2017-2020 no se encontró mejora en la sobrevida de los pacientes con tratamiento con esteroides ya que la mayoría falleció aún con este tratamiento.

Por otro lado, el recambio plasmático no era constante en este tiempo, lo que condiciona alta mortalidad.

El tratamiento con gammaglobulina no mostró disminución de la mortalidad en ese periodo y en ningún caso se benefició al paciente con la terapia combinada de esteroide, gammaglobulina y recambio plasmático.

Mientras que en el periodo de 2020 al 2023 la mortalidad siguió siendo elevada, se observó que el tratamiento con esteroides en conjunto con recambio plasmático como terapia puente antes del trasplante, mejoró el índice de sobrevida.

Se observó que en la mayoría de los pacientes se combinó tratamiento con gammaglobulina y recambio plasmático, lo que no mejoró la sobrevida.

Antes de marzo 2020 se realizó recambio plasmático en 2 pacientes a partir de 2019. De los cuales 3 sobrevivieron, en los últimos 3 años de 17 pacientes, 13 recibieron recambio plasmático y en total 8 de ellos fallecieron, mortalidad global 47%. Sin embargo, de los 4 pacientes que no recibieron recambio plasmático 3 fallecieron.

La mayoría de la literatura comenta que gran porcentaje de los pacientes concluye en trasplante hepático, lo que no se corroboró en nuestro instituto.

Con todo lo anterior es importante recordar que no tenemos criterios claros y precisos acerca del uso específico de cada terapia.

CONCLUSIONES

No contamos aún con bibliografía nacional o internacional que pueda sustentar un manejo sistemático. La mortalidad en nuestro estudio sigue siendo elevada, se logró un paciente con trasplante hepático y con sobrevida hasta la fecha. Aunque el acceso a este último sigue siendo muy complejo.

La mayoría de nuestras pacientes fueron mujeres y del total de la muestra el grupo etario más afectado fue el comprendido entre 1 y 5 años. La mayoría cursó con grado de encefalopatía II y III, siendo la mayor mortalidad la que se encontró en grado IV.

La causa más frecuente sigue siendo desconocida, seguida por un promedio en la etiología autoinmune y la infecciosa en donde el citomegalovirus y en virus del Ebstein Bar repuntaron los casos, la etiología metabólica asociada a errores innatos del metabolismo no fue frecuente sin embargo se asoció a los lactantes y se presentó de forma súbita y rápidamente progresiva.

A todos los pacientes de les brinda manejo general de la patología, aunque no a todos se les brindan todas las medidas antimonio. La mayoría de ellos requirió intubación endotraqueal y manejo con aminas. A la mayoría de ellos se les proporcionó alimentación por vía enteral y también se les dio el beneficio del manejo con esteroide.

Desafortunadamente no se cuenta en este instituto con terapia MARS que bien pudiera ser una opción terapéutica en vista del acceso limitado a trasplante.

BIBLIOGRAFIA

1. Salcedo Lobato E, Hally M, Fallo M. Protoc diagn ter pediatri. 2023; 1:361–76.
2. Estrada León, María de Lourdes, sustentante Experiencia del uso de esteroides en el manejo del paciente pediátrico con falla hepática aguda / 2021
3. Grama A, Aldea CO, Burac L, Delean D, Bulata B, Sirbe C, et al. Etiology and outcome of acute liver failure in children-the experience of a single tertiary care hospital from Romania. *Children (Basel)* [Internet]. 2020;7(12):282. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children7120282>
4. Reyes-Cerecedo A, Flores-Calderón J, Villasis-Keever MA, Ortiz-Galván RC, Jean-Aurelus P, Cuervo-Moreno E. Consenso para el manejo de la falla hepática aguda en pediatría. *Rev Mex Pediatr*. 2017;84(3):120–8.
5. Acute liver failure in children: Management, complications, and outcomes Author. Robert H Squires, Jr, MD, FAAP.
6. Panduro Arturo, Melendez Griselda Escobedo, Fierro Nora A, Madrigal Bertha Ruiz, Zepeda-Carrillo Eloy Alfonso, Román Sonia. Epidemiología de las hepatitis virales en México. *Salud pública Méx* [revista en la Internet]. 2011 Ene [citado 2023 Jun 05]; 53(Suppl 1): S37-S45. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000700008&lng=es.
7. Montijo-Barrios E, García-López R, Cervantes-Bustamante R, et al. Etiología de hepatitis fulminante en niños. *Rev Enfer Infec Pediatr*. 2006;19.20(77):8-10.
8. Velázquez Aguilar, Deneb Libertad, sustentante Descripción del tratamiento administrado y desenlace de los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría con falla hepática aguda durante los últimos 15 años / 2018
9. Arias Ambrosio, Arturo, sustentante Falla h epatica fulminante : an alisis de frecuencia, causa, curso clínico y complicaciones durante el primer año despu es del tratamiento médico o trasplante hepático en pacientes del Hospital de Pediat a Centro Médico Nacional SXXI / 2018
10. Cárdenas AM, Ortiz Rivera CJ, Correa RA. Falla hepática aguda en pediat a. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2020;91(3):457–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i3.1284>
11. Naveda-Romero OE, Naveda-Meléndez A, Meléndez-Freitez R. Pronóstico de pacientes pediátricos con falla hepática aguda: estudio de cohorte. *Rev Mex Pediatr* [Internet]. 2020;87(6):212–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/9768>.
12. Ruiz Velasco Alonso, Alina, sustentante Características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes atendidos en la unidad de terapia intensiva pediátrica con el diagnóstico de falla hepática aguda en el UMAE HP CMN SXXI en el periodo de 2013 a 2018 / 2022
13. Mishra S, Pallavi P. Diagnosis and management of pediatric acute liver failure: ESPGHAN and NASPGHAN 2022. *Indian Pediatr* [Internet]. 2022;59(4):307–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13312-022-2498-1>
14. Kathemann S, Bechmann LP, Sowa J-P, Manka P, Dech ne A, Gerner P, et al. Etiology, outcome and prognostic factors of childhood acute liver failure in a German Single Center. *Ann Hepatol* [Internet]. 2015;14(5):722–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1665-2681\(19\)30767-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1665-2681(19)30767-7)
15. Paschoal Junior FM, Nogueira R de C, Oliveira M de L, Paschoal EHA, Teixeira MJ, D'Albuquerque LAC, et al. Cerebral hemodynamic and metabolic changes in fulminant hepatic failure. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2017;75(7):470–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20170076>
16. Giraldo Ocampo CC, Jiménez Bejarano MF, Torres Saltarin JJ. Síndrome hepatorenal en falla hepatica aguda sobre cronica: a proposito de un caso. *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. 2021;8(2):e532. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.8.2.532>
17. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP) Mirta Ciocca, et al *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2016;46:52–70.
18. Blei AT. Selection for acute liver failure: Have we got it right? *Liver Transpl* [Internet]. 2005;11(S2):S30–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20595>

19. Gilbert Pérez JJ, Jordano Moreno B, Rodríguez Salas M. Etiología, resultados e indicadores pronósticos del fallo hepático agudo pediátrico. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2018;88(2):63–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.02.017>
20. Fallo Hepático Agudo MÁDYFAHIL. España. An Pediatr Contin. 2008;6(4):211–7.
21. Hepático Indicaciones Y Resultados T. Unidad Clínica del Aparato Digestivo. Hospital Reina Sofía Córdoba España. MAYO-JUNIO. 2008;7.