

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

169

INCIDENCIA DE LA ETIOLOGIA DE LA HEPATITIS
FULMINANTE EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MEXICO. REVISION DE 5 AÑOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A:

719962

DRA. PILAR ADRIANA PROCUNA HERNANDEZ



SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA ASESOR:
JESUS CORIA LORENZO

2001

MEXICO, D.F. SEPTIEMBRE 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

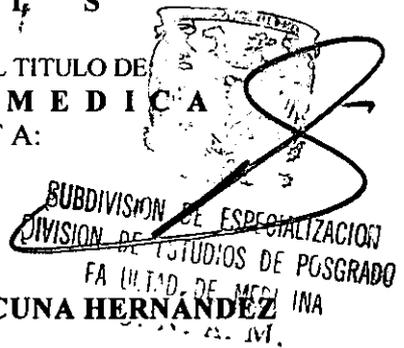
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GOMEZ"

**INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA DE LA HEPATITIS
FULMINANTE EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.
REVISIÓN DE 5 AÑOS.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
P E D I A T R I A M E D I C A
PRESENTA:



DRA. PILAR ADRIANA PROCUNA HERNÁNDEZ

ASESOR:

DR. JESÚS CORIA LORENZO.
MEDICO ADSCRITO AL
SERVICIO DE INFECTOLOGIA.



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2001

AGRADECIMIENTOS.

A MIS PADRES:

**POR TODO SU AMOR, APOYO Y COMPRENSIÓN QUE ME HAN
BRINDADO EN TODO MOMENTO.**

**A MIS HERMANOS: JOSE NESTOR, NORMA ANGELICA Y A MI
CUÑADITO RUBEN.**

A MIS BUENOS AMIGOS:

**POR SU COMPAÑIA, SINCERIDAD Y TODOS LOS MOMENTOS
ALEGRES QUE HEMOS COMPARTIDO.**

Y A LARRY:

POR ESTAR SIEMPRE A MI LADO.

**AGRADEZCO DE UNA MANERA MUY ESPECIAL AL
DR. JESÚS CORIA LORENZO POR SU GUIA, CONSEJOS Y SU
PACIENCIA EN LA REALIZACIÓN DEL PRESENTE TRABAJO.**

INDICE:

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVO GENERAL	10
OBJETIVOS ESPECIFICOS	10
HIPÓTESIS	10
CONSECUENCIA VERIFICABLE	10
VARIABLES	10
MATERIAL Y METODOS	10
ASPECTOS ETICOS	11
RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS	11
METODOLOGÍA	11
RESULTADOS	12
GRAFICAS Y TABLAS	15
ANÁLISIS DE RESULTADOS	37
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXO 1: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	41
ANEXO 2: TÉCNICAS DE RECOLECCION DE DATOS	42

TÍTULO: INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA DE LA HEPATITIS FULMINANTE. EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO: REVISIÓN DE 5 AÑOS.

INTRODUCCIÓN:

La hepatitis es una lesión necro-inflamatoria difusa del hígado, producida por virus, fármacos, eventos isquémicos, procesos autoinmunes y el alcohol.

La hepatitis viral es un importante problema de salud pública tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo. Los recientes avances en el campo de la biología molecular han ayudado a la identificación y conocimiento de la patogenia de los virus cuya principal manifestación patológica es la hepatitis. Estos virus hepatotrópicos se han designado como hepatitis A, B, C, D, E, F, G. Existen muchos virus capaces de producir hepatitis como parte de su espectro clínico, entre ellos se encuentran el herpes simple, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, de la varicela, el virus de la inmunodeficiencia humana, el de rubéola, los adenovirus, enterovirus y los arbovirus entre otros. En todos estos casos la afección hepática suele ser un componente más de una enfermedad multisistémica.

Existen 3 variedades clínicas de hepatitis viral: aguda, crónica y fulminante. Los virus hepatotrópicos constituyen un grupo heterogéneo que producen una enfermedad aguda similar. La hepatitis viral crónica es causada por los virus B, C, y D, se caracteriza por insuficiencia hepática con una duración mayor de 6 meses, la cual puede evolucionar a cirrosis y carcinoma hepatocelular. La hepatitis viral fulminante se caracteriza por el desarrollo de insuficiencia hepática aguda grave con encefalopatía hepática en un período de 8 semanas desde el inicio de los síntomas incluyendo ictericia. En 30-60% es causada por hepatitis B y D. La mortalidad por hepatitis fulminante es superior al 30%.

En la hepatitis A casi todos los pacientes logran la curación completa, la hepatitis fulminante es rara y no se producen infecciones crónicas, en un estudio realizado en la ciudad de México en 1986, el 90% de 222 casos de hepatitis viral aguda se asociaron al virus de la hepatitis A. La hepatitis aguda fulminante es más frecuente en la infección por hepatitis B que con los demás virus hepatotrópicos y su riesgo aumenta todavía más en caso de coinfección ó sobreinfección por el virus de la hepatitis D. Los virus de la hepatitis C y E representan causas poco comunes de hepatitis fulminante.

Los niños con hepatitis fulminante evolucionan algo mejor que los adultos, pero la mortalidad global supera el 70%. El pronóstico varía considerablemente según la causa y el estadio de la enfermedad. La mortalidad aumenta debido a complicaciones tan graves como sepsis, hemorragia intensa ó insuficiencia renal.

En nuestro hospital (Hospital Infantil de México) no existen reportes acerca de la incidencia de la etiología de pacientes ingresados con hepatitis fulminante. Por otro lado de manera observacional hemos detectado un discreto incremento en su morbimortalidad en los últimos tres años. Con base en ello los investigadores del presente estudio, consideramos importante y necesario, realizar un análisis de la incidencia de esta enfermedad en nuestra institución en los últimos cinco años.

ANTECEDENTES:

La hepatitis es una lesión necrótico-inflamatoria difusa del hígado, producida por diversos agentes etiológicos: virus, fármacos, isquemia, autoinmune, alcohólica.

La hepatitis viral es causada por virus hepatotrópicos A, B, C, D, E, F, G y por virus no hepatotrópicos como CMV, Epstein-Barr, arbovirus, herpes simple, varicela-zoster, adenovirus, enterovirus, rubéola.¹

HEPATITIS A: El VHA fue identificado en el Instituto Nacional de Salud en 1973.¹ Es la infección viral más frecuente del hígado. El virus de la hepatitis A pertenece al género heparnavirus, a la familia de los picornavirus, mide 27nm, no tiene cubierta, con una nucleocápside que es el antígeno de la hepatitis A, su genoma está constituido por una cadena de ARN que está dentro de la cápside. Es inactivado por la luz ultravioleta a LIW por 60 segundos a 60°C, el calentamiento a 121°C por 30 minutos, la exposición a solución de formalina 1:4000 por 72 horas a 37°C ó 3% por 5 minutos a 25°C y a cloro por 15 minutos a una concentración de 1.5-2.5mg/L.

La distribución del padecimiento es mundial, se presenta en forma esporádica y epidémica.¹ El Sistema único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) en México, reportó durante 1995 un total de 7,083 casos de hepatitis de éstos el 78.7% correspondieron al tipo A. En 1996 el número de casos se incrementó a 14,181 en total y el 81.2% fueron hepatitis A.

El modo de transmisión más común es persona a persona, por la vía fecal-oral, aunque también puede ocurrir por vía sexual entre varones homosexuales y raramente por vía materno-fetal.² También puede ser transmitido a través del uso de sangre, productos sanguíneos, con agujas y jeringas contaminadas, aunque este modo de transmisión es muy raro debido a que la viremia es transitoria y no existe el estado de portador. El VHA puede aislarse de las heces, sangre, bilis, semen y ocasionalmente de saliva, orina y secreciones nasofaríngeas. Varios estudios han reportado que el VHA es detectable en la sangre y heces, durante la última parte del período de incubación. La viremia no es detectable después del inicio de la ictericia y la presencia en las evacuaciones persiste alrededor de 1 semana después de iniciada la ictericia. Estos hallazgos indican que la infección usualmente se extiende a la fase preictérica de la enfermedad y que no ocurre después de la primera semana de aparecer la ictericia.¹

En nuestro hospital (Hospital Infantil de México) no existen reportes acerca de la incidencia de la etiología de pacientes ingresados con hepatitis fulminante. Por otro lado de manera observacional hemos detectado un discreto incremento en su morbimortalidad en los últimos tres años. Con base en ello los investigadores del presente estudio, consideramos importante y necesario, realizar un análisis de la incidencia de esta enfermedad en nuestra institución en los últimos cinco años.

ANTECEDENTES:

La hepatitis es una lesión necrótico-inflamatoria difusa del hígado, producida por diversos agentes etiológicos: virus, fármacos, isquemia, autoinmune, alcohólica.

La hepatitis viral es causada por virus hepatotrópicos A, B, C, D, E, F, G y por virus no hepatotrópicos como CMV, Epstein-Barr, arbovirus, herpes simple, varicela-zoster, adenovirus, enterovirus, rubéola.¹

HEPATITIS A: El VHA fue identificado en el Instituto Nacional de Salud en 1973.¹ Es la infección viral más frecuente del hígado. El virus de la hepatitis A pertenece al género heparnavirus, a la familia de los picornavirus, mide 27nm, no tiene cubierta, con una nucleocápside que es el antígeno de la hepatitis A, su genoma está constituido por una cadena de ARN que está dentro de la cápside. Es inactivado por la luz ultravioleta a 1.1W por 60 segundos a 60°C, el calentamiento a 121°C por 30 minutos, la exposición a solución de formalina 1:4000 por 72 horas a 37°C ó 3% por 5 minutos a 25°C y a cloro por 15 minutos a una concentración de 1.5-2.5mg/L.

La distribución del padecimiento es mundial, se presenta en forma esporádica y epidémica.¹ El Sistema único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) en México, reportó durante 1995 un total de 7,083 casos de hepatitis de éstos el 78.7% correspondieron al tipo A. En 1996 el número de casos se incrementó a 14,181 en total y el 81.2% fueron hepatitis A.

El modo de transmisión más común es persona a persona, por la vía fecal-oral, aunque también puede ocurrir por vía sexual entre varones homosexuales y raramente por vía materno-fetal.² También puede ser transmitido a través del uso de sangre, productos sanguíneos, con agujas y jeringas contaminadas, aunque este modo de transmisión es muy raro debido a que la viremia es transitoria y no existe el estado de portador. El VHA puede aislarse de las heces, sangre, bilis, semen y ocasionalmente de saliva, orina y secreciones nasofaríngeas. Varios estudios han reportado que el VHA es detectable en la sangre y heces, durante la última parte del período de incubación. La viremia no es detectable después del inicio de la ictericia y la presencia en las evacuaciones persiste alrededor de 1 semana después de iniciada la ictericia. Estos hallazgos indican que la infección usualmente se extiende a la fase preictérica de la enfermedad y que no ocurre después de la primera semana de aparecer la ictericia.¹

El período de incubación de VHA es aproximadamente de 15 – 45 días (promedio 30 días), posteriormente hay una elevación de los niveles séricos de ALT, la cual en los niños raramente excede de 2-3 semanas. Los niveles séricos de las bilirrubinas usualmente se elevan al elevarse la ALT, este incremento de bilirrubinas es transitorio y puede durar desde 1 día ó persistir por más de 1 mes. En pocos días aparece la ictericia, la cual es transitoria en niños y más prolongada en adultos, la duración de la ictericia correlaciona directamente con la edad.

La duración de la enfermedad es variable, desde algunas semanas a varios meses. En lactantes y niños en edad preescolar, la mayoría de las infecciones se presentan en forma asintomática ó produce síntomas inespecíficos sin ictericia.¹

No causa enfermedad hepática crónica, las complicaciones que se podrían presentar son raras pudiendo ser: colestasis, manifestaciones extrahepáticas, recaídas (evento conocido como hepatitis recurrente), así como un evento de hepatitis fulminante.³

El radioinmunoensayo y el análisis inmunoenzimático ligado a una enzima (ELISA), son pruebas que se usan para detectar anticuerpos anti-HVA. El diagnóstico específico se establece en el comienzo de la fase aguda de la enfermedad con la detección de anticuerpos anti-HVA del tipo IgM, los anticuerpos IgG ocurren después de 1 mes de la infección y pueden persistir por años.¹ Los anticuerpos IgM se presentan durante la primera semana de la enfermedad clínica y suelen desaparecer en el transcurso de 8 semanas ó persistir hasta 6 meses.

HEPATITIS B: El VHB pertenece a la familia de los hepadnavirus, mide 43nm, tiene una parte externa, que es el antígeno de superficie (HbsAg) y un componente interno que es el antígeno core (HbcAg), el cual contiene al genoma de HBV que está compuesto por ADN. También en el core se encuentran la enzima DNA polimerasa y el antígeno e (HbeAg).¹

En el mundo, las áreas de elevada prevalencia son África, China, Amazonas, Islas Pacíficas y la población esquimal en Estados Unidos.⁴

Los resultados de la Encuesta de Seroprevalencia de Hepatitis realizada por la Dirección General Adjunta de Epidemiología en 1996 demostró una prevalencia en México sólo del 2%.

Las vías de transmisión reportadas son oral-oral, sexual, perinatal, transmisión vertical, agujas contaminadas, transfusiones de sangre y derivados.¹

El VHB está presente en sangre, suero, exudados serosos, en moderada cantidad en saliva, secreciones vaginales y semen. La infección por VHB ocurre con mayor frecuencia en personas con exposición a sangre ó derivados, con exposición a agujas contaminadas y jeringas, tatuajes y acupuntura, contactos sexuales múltiples, homosexuales, trabajadores de la salud.¹ El estado de portador es alto en países tropicales, áreas subdesarrolladas y en hombres a comparación de las mujeres.⁵ El antígeno de superficie es detectable en la sangre durante la última parte de el período de incubación y por un período después de iniciada la ictericia.¹

El período de incubación es entre 2 a 6 meses. El antígeno de superficie puede detectarse alrededor de 1 semana a 2 meses antes de la ictericia ó la elevación de ALT.

La ictericia que está presente en 25% de las personas infectadas, comienza generalmente 8 semanas después de la exposición. Los síntomas generalmente están presentes 6-8 semanas. La hepatitis fulminante es más frecuente en la HVB. La infección puede evolucionar a hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular. La hepatitis aguda por HVB en los individuos que adquirieron la infección en el período neonatal evoluciona a la cronicidad en el 90%. Y en el adulto la progresión a infección crónica es del 3-13%.¹

El factor de riesgo más importante en cuanto a la adquisición de hepatitis B en los niños es la exposición perinatal, cuando la madre es positiva para el HbsAg. Este riesgo aumenta cuando la madre es también seropositiva para el HbeAg.⁴

El HVB es la causa más común e importante de hepatitis neonatal.¹ Durante este período, alrededor del 5% de los hijos de madres infectadas tienen evidencia de antigenemia, lo que indica que la infección se ha producido in útero.⁴

El diagnóstico es principalmente por serología: el antígeno de superficie (HbsAg) aparece durante el período de incubación 2-7 semanas antes del inicio de los síntomas, persiste durante la enfermedad y desaparece en la convalecencia. El primer anticuerpo detectado es el anti-HBc, que aparece de 1 semana ó más después de iniciar la infección. Los títulos de este, predominantemente IgM son usualmente elevados por algunos meses, éste es un marcador de infección aguda por HVB. Los anticuerpos contra el antígeno de superficie (anti-HbsAg) se detectan posteriormente, durante la fase de convalecencia, aproximadamente 2 semanas a 2 meses después de que el antígeno de superficie ya no es detectable.¹ El antígeno e (HbeAg) y el marcador directo de la presencia de HVB en suero: VHB ADN y ADN polimerasa son marcadores de la replicación viral activa y son detectados tempranamente en el curso de la infección. El 5-10% de los pacientes no eliminan el antígeno de superficie y comienzan a ser portadores. La progresión al estado de portador se debe sospechar si el paciente permanece con antígeno e (HbeAg) positivo ó si el antígeno de superficie (HbsAg) persiste más de 6 meses después de la enfermedad aguda. En embarazadas, la presencia de antígeno e en el suero y antígeno de superficie se ha asociado con la transmisión de VHB a los productos en 70-90% de los casos, mientras que la transmisión perinatal se observa en 10-40% de los casos en mujeres con antígeno e negativo.

El mayor reservorio de VHB son los portadores crónicos. La mayoría de los portadores se encuentran en el sudeste de Asia y África, y el 90% de ellos adquirieron la enfermedad al nacimiento.⁵

HEPATITIS C: El VHC está relacionado con los flavivirus, su diámetro es menor a 80nm, está formado por una cadena sencilla de RNA con una envoltura de glicoproteína.¹ En base a la secuencia de ácidos nucleicos se han identificado al menos 6 genotipos y 80 subtipos en el mundo. El genotipo más común en Estados Unidos y Europa occidental son 1a y 1b, en México los genotipos más frecuentes son el 1(a, b), 2(a, b).

La enfermedad tienen una distribución mundial, con una estimación de 100 millones de portadores. El VHC se transmite primariamente por sangre contaminada y menos frecuente por secreciones corporales. Se ha detectado en saliva, orina, semen y líquido de ascitis. En 40-50% de los casos, el mecanismo de transmisión es desconocido. Personas con alto riesgo de infección son receptores de transfusiones, que usen drogas intravenosas, hemodiálisis, trabajadores de la salud, personas con conducta sexual promiscua tienen bajo riesgo en comparación el VHB.¹ La transmisión vertical ha sido documentada y los altos títulos virales maternos están asociados con altas tasas de transmisión. A pesar de que el anticuerpo contra el VHC se ha identificado en la leche humana de madres VHC positivas, el riesgo de transmisión por medio de la leche humana es bajo. La infección en niños por este virus se ha observado más frecuentemente relacionada a transfusiones.⁶

La mayoría de los pacientes son anictéricos. El período de incubación es de 1-5 meses. Los síntomas clínicos son más leves que en las otras hepatitis virales y el riesgo para presentar hepatitis fulminante ó subaguda es raro.¹ La enfermedad es subclínica e insidiosa, el promedio de tiempo para desarrollar hepatitis clínicamente significativa es 10 años, para cirrosis es 21.2 años y carcinoma hepatocelular es de 29 años. Los niveles de aminotransferasas varían ampliamente y en ocasiones son normales. El carcinoma hepatocelular asociado al VHC es probablemente una consecuencia de la inflamación y necrosis crónica, más que un efecto oncogénico del virus.⁴

La infección puede ser detectada desde 6-8 semanas después de la exposición por medio de la técnica de ELISA y más tempranamente (de 1-2 semanas) por PCR. Después de la infección aguda, en el 50-80% de los pacientes la enfermedad es autolimitada y 10% persisten con infección crónica, con manifestación de anticuerpos durante 10 años.

Dado que la prueba de ELISA tiene una sensibilidad muy baja, se ha desarrollado una prueba de ELISA de 2ª y 3ª generación y ensayos de inmunoblot recombinantes para detectar anticuerpos circulantes con una sensibilidad y especificidad del 95% cuando se comparan con el estándar de oro, que es la PCR. El 50% de los casos de infección por VHC progresan a una infección crónica activa y más del 20% llegan a tener una enfermedad crónica desarrollándose posteriormente cirrosis, teniendo riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular.⁶

HEPATITIS D: El VHD es un virus con genoma RNA, produce sólo un producto proteínico el "antígeno delta", y el antígeno de superficie del virus de hepatitis B forma la cubierta exterior.¹ El virus de la hepatitis D requiere forzosamente la presencia del VHB.⁷

La epidemiología de la hepatitis D es casi similar a la de la hepatitis B. La infección por VHD ocurre en todo el mundo, pero es endémica en el Mediterráneo, la península de los Balcanes, partes de África y el Amazonas. Es una infección poco frecuente en México.²

Los mecanismos de transmisión son: uso de drogas parenterales, contacto con sangre ó derivados, menos frecuente por contacto sexual, la infección perinatal es rara.¹

La infección puede deberse a coinfección ó a superinfección. En el caso de coinfección, existe un inicio simultáneo de infección por HBV y HVD. En el caso de superinfección, un portador crónico de VHB es infectado con VHD. La coinfección ocasiona un cuadro más agudo y grave y tiene un mayor riesgo de hepatitis fulminante que la infección por VHB, en tanto que la superinfección tiende más a volverse crónica rápidamente.

Durante la coinfección, el HbsAg aparece durante la última parte del período de incubación. los niveles séricos de ALT comienzan a aumentar y posteriormente aparecen los síntomas y la ictericia. La enfermedad hepática aguda se resuelve después de que ya no se detecta el HbsAg y cesa la replicación de VHD. El anticuerpo anti-VHD, tipo IgM aparece hasta que desaparece el antígeno y es transitorio. En la superinfección el paciente tiene el cuadro serológico de hepatitis B crónica, al cual se agrega súbita elevación de aminotransferasas, títulos crecientes de anti-VHD y VHB-DNA.¹

HEPATITIS E: Es un virus de RNA, con cubierta similar a los calicivirus, su diámetro es de 27-30nm, parece ser muy lábil. Es causa importante de hepatitis aguda en países en desarrollo. En México la prevalencia observada en la población general fluctúa entre 0-8%. Epidemias por VHE han ocurrido en China, Asia central, África, México y América central. Es más común en adultos y rara en niños, a diferencia de la hepatitis A, que es predominantemente pediátrica. La vía de transmisión es fecal-oral.¹

Es una enfermedad autolimitada, el período de incubación es de 2-9 semanas, la infección ocurre en brotes epidémicos ó en forma aislada y en zonas endémicas.⁸ Con frecuencia es asintomática. Cuando es sintomática se caracteriza por ictericia, anorexia, hepatomegalia y malestar general, habitualmente las manifestaciones y el curso de la enfermedad es el mismo que en la infección por el VHA. El VHE no causa enfermedad crónica, ni existe el estado de portador, sin embargo la mortalidad es alta en mujeres embarazadas, sobretodo durante el tercer trimestre.¹

El diagnóstico definitivo es por la detección serológica de anticuerpos contra VHE tipo IgM e IgG, también se utiliza la PCR para detectar RNA viral y sondas de inmunofluorescencia para identificar Ag del VHE.⁴

HEPATITIS F: El VHF ha sido descrito únicamente en unos cuantos casos en Francia. La virología, epidemiología, hepatotropismo e importancia clínica aún son inciertas.⁸

HEPATITIS G: Se describió por primera vez en 1995, es un virus RNA, se piensa es un flavivirus y está relacionado distantemente con el VHC.⁹

Se transmite por transfusiones sanguíneas ó exposición a productos sanguíneos, por vía vertical y perinatal y según un estudio realizado por los doctores Skidmore y Collingham en 1999, se puede también transmitir por vía sexual.

El cuadro clínico es generalmente leve y la elevación de ALT no es muy aparente. Frecuentemente coexiste con hepatitis B crónica(10%) y hepatitis C(21%). La infección por

VHG puede persistir y causar hepatitis crónica. Su rol en hepatitis fulminante y carcinoma hepatocelular continúa en estudio.⁸

Su curso clínico puede ser: 1) recuperación rápida con normalización de los niveles de transaminasas y eventual aclaración de la viremia, 2) recuperación tardía con transaminasemia intermitente y 3) hepatitis crónica. No se ha probado que cause hepatitis fulminante.²

La viremia parece persistir por lo menos 12 meses después de la transmisión. Se diagnostica por la detección de anticuerpos anti-VHG ó con VHG-RNA y con PCR.⁸

La existencia de falla hepática dentro de los primeros días ó dentro de las 4 semanas después del período agudo indica un curso fulminante de la hepatitis.

HEPATITIS FULMINANTE: Se define como un síndrome clínico producido por la necrosis masiva de los hepatocitos ó por la alteración funcional grave de éstos en pacientes sin una hepatopatía previa. Este proceso suele evolucionar en menos de 8 semanas, las funciones de síntesis, excreción y detoxificación del hígado se ven gravemente afectados y la encefalopatía hepática constituye un criterio diagnóstico esencial⁴. Usualmente se caracteriza por confusión mental, inestabilidad emocional, manifestaciones de sangrado y coma. Cada uno de los virus de hepatitis pueden causar hepatitis fulminante con un curso y pronóstico similar.

La hepatitis fulminante suele constituir una complicación de la hepatitis viral, siendo el riesgo más elevado entre las personas jóvenes que padecen infecciones combinadas por los virus de hepatitis B y D⁴, aunque también se ha visto en hepatitis A y rara vez en hepatitis C.^{1,10}

Los virus de Epstein-Barr, herpes simple, adenovirus, citomegalovirus y varicela-zoster pueden producir también una hepatitis fulminante en la infancia. Diversos medicamentos y sustancias químicas hepatotóxicas como lo son el tetracloruro de carbono, la *Amanita phalloides*, la sobredosis de paracetamol, el halotano y el valproato sódico también producen hepatitis fulminante. Otras causas son isquemia e hipoxia debido a oclusión vascular del hígado, insuficiencia cardíaca congestiva y choque circulatorio.

Los mecanismos que determinan la hepatitis fulminante apenas se conocen, no se sabe porque sólo el 1-2% de los pacientes con hepatitis viral la desarrollan. La destrucción masiva de los hepatocitos podría ser consecuencia de un efecto citotóxico del virus y de la respuesta inmunitaria a los antígenos virales.⁴ Por otro lado, la formación de metabolitos hepatotóxicos, que se unen de modo covalente a los componentes macromoleculares de las células, interviene en la lesión hepática causada por fármacos como el paracetamol y la isoniazida.

Dentro de las manifestaciones clínicas la ictericia progresiva, el hedor hepático, la fiebre, la anorexia, los vómitos y el dolor abdominal son comunes. La rápida disminución del tamaño del hígado sin mejoría clínica, constituye un signo ominoso. A veces se produce una diátesis hemorrágica y ascitis. Hay que vigilar la posibilidad de que aparezca encefalopatía hepática, de ésta en lactantes la irritabilidad, los problemas de alimentación y los cambios en el ritmo del sueño pueden constituir los únicos signos, mientras que en niños mayores además

puede haber asterixis. A veces, se observa una rápida progresión hacia las fases más profundas de coma con respuestas extensoras, rigidez de descerebración y decorticación.⁴La encefalopatía generalmente ocurre dentro de las 2 primeras semanas y tiene una duración promedio en los casos fatales de 19 días.¹¹

La gravedad de la hepatitis fulminante se clasifica de acuerdo al estado de afectación neurológica en cuatro estadios: ESTADIO I: Conducta inapropiada con apatía, alteraciones en el patrón normal del sueño; se puede presentar asterixis; hay dificultad para escribir en pacientes mayores y en el EEG pueden identificarse algunas alteraciones leves. ESTADIO II: Desorientación, confusión y somnolencia; se acompaña de asterixis, así como de hedor hepático y en el EEG hay alteraciones leves. ESTADIO III: Coma superficial. el paciente despierta y responde a los estímulos externos; se presentan demás asterixis, hedor hepático, espasticidad de extremidades con hiperreflexia, *clonus*, respuesta extensora y movimientos de chupeteo y succión. Las alteraciones en el EEG son moderadas. ESTADIO IV: Coma profundo, sin respuesta a estímulos, pérdida del tono muscular, extremidades flácidas y las alteraciones del EEG son graves.^{12,13}

Los niveles séricos de bilirrubinas y la actividad sérica de las aminotransferasas puede aumentar considerablemente, sin embargo, la actividad sérica de las aminotransferasas no se corresponde con la gravedad del proceso y disminuyen a medida que empeora el paciente. El amoniaco en sangre casi siempre aumenta, el tiempo de protrombina se prolonga en todos los casos y no se suele mejorar después de la administración parenteral de vitamina K. La hipoglucemia aparece sobretodo en lactantes.⁴

El tratamiento de la insuficiencia hepática fulminante es de soporte. No se conoce ningún tratamiento que revierta el daño de los hepatocitos ó fomenta la regeneración del hígado.

El paciente en coma hepático avanzado debe ser tratado en una Unidad de Terapia Intensiva. Hay que vigilar cuidadosamente al paciente para descartar cualquier infección, ya sea sepsis, neumonía, peritonitis ó infección de vías urinarias. Como mínimo, la mitad de los enfermos sufren una infección grave, especialmente por microorganismos Gram positivos, aunque también se han descrito infecciones por Gram negativos y hongos.

Se deben instalar medidas para tratar la encefalopatía, como restringir la ingesta de proteínas, el uso de lactulosa que es un disacárido no absorbible, la cual es metabolizada hacia ácidos orgánicos por las bacterias del colon y probablemente disminuya los niveles sanguíneos de amoniaco al disminuir la producción microbiana de este compuesto y al quedar atrapado el amoniaco en el contenido ácido del intestino. También se usa la administración rectal u oral de un antibiótico no absorbible como la neomicina, que también disminuye el número de bacterias entéricas productoras de amoniaco.

Se han propuesto diversas opciones para ayudar al hígado a eliminar las toxinas neuroactivas como la plasmaféresis ó la perfusión del plasma del paciente a través de una

columna de carbón activado ó de otras resinas quelantes. El trasplante hepático puede salvar la vida de los pacientes en un estado avanzado de coma hepático.⁴

Los niños tienen una evolución mejor que los adultos, pero la mortalidad global supera el 70%. El pronóstico varía considerablemente según la causa de la hepatitis fulminante y el estadio de la encefalopatía. Si se aplica tratamiento médico intensivo se alcanzan tasas de supervivencia del 50-60% en una insuficiencia hepática secundaria a una infección fulminante por los virus de hepatitis A y B. La mortalidad aumenta debido a complicaciones tan graves como sepsis, hemorragia intensa ó insuficiencia renal.¹⁴ La ictericia durante más de 7 días antes de la encefalopatía, un tiempo de protrombina menor del 21% de lo normal y niveles séricos de bilirrubina por arriba de 400micromol/L indican un pronóstico sombrío.¹⁵ El trasplante de hígado se asocia a una supervivencia del 50-75% en los pacientes con el pronóstico más desfavorable.

En un estudio previo realizado en esta institución, de 1986 a 1988, por el Dr. Gamboa Marrufo y colaboradores, con un total de 14 pacientes, se observó que todos presentaron datos clínicos de encefalopatía grado IV, también todos tenían alteraciones en las pruebas de función hepática, indicativas de lesión hepatocelular grave, con una mortalidad del 100%; pero presenta el sesgo de que sólo se incluyeron a pacientes que contaban con estudio histopatológico, además de que tampoco se realizó aislamiento etiológico de la enfermedad.¹⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La hepatitis es un proceso originado por agentes infecciosos, fármacos, procesos isquémicos, eventos autoinmunes y por el alcohol; en su mayoría se deben a procesos infecciosos, principalmente virales, que la mayoría de las veces se autolimitan y en otras veces evolucionan a la cronicidad o incluso a una hepatitis fulminante. Al respecto, en nuestro hospital últimamente se ha visto incrementado el número de eventos de hepatitis fulminante, por lo cual consideramos necesario conocer la epidemiología de dichos eventos atendidos en los últimos 5 años en el Hospital Infantil de México.

JUSTIFICACIÓN:

El riesgo de mortalidad se eleva en los pacientes que desarrollan una hepatitis fulminante. Los factores de riesgo predisponentes, excluyendo las alteraciones en las pruebas de laboratorio, no son muy claros, por lo que consideramos necesario analizar en que casos de hepatitis fulminante se tiene mayor riesgo de mortalidad, y sobre todo si tuvieron una etiología viral hepatotrópica corroborada, tanto en el niño previamente sano como en aquel con alguna enfermedad previa.

columna de carbón activado ó de otras resinas quelantes. El trasplante hepático puede salvar la vida de los pacientes en un estado avanzado de coma hepático.⁴

Los niños tienen una evolución mejor que los adultos, pero la mortalidad global supera el 70%. El pronóstico varía considerablemente según la causa de la hepatitis fulminante y el estadio de la encefalopatía. Si se aplica tratamiento médico intensivo se alcanzan tasas de supervivencia del 50-60% en una insuficiencia hepática secundaria a una infección fulminante por los virus de hepatitis A y B. La mortalidad aumenta debido a complicaciones tan graves como sepsis, hemorragia intensa ó insuficiencia renal.¹⁴ La ictericia durante más de 7 días antes de la encefalopatía, un tiempo de protrombina menor del 21% de lo normal y niveles séricos de bilirrubina por arriba de 400micromol/L indican un pronóstico sombrío.¹⁵ El trasplante de hígado se asocia a una supervivencia del 50-75% en los pacientes con el pronóstico más desfavorable.

En un estudio previo realizado en esta institución, de 1986 a 1988, por el Dr. Gamboa Marrufo y colaboradores, con un total de 14 pacientes, se observó que todos presentaron datos clínicos de encefalopatía grado IV, también todos tenían alteraciones en las pruebas de función hepática, indicativas de lesión hepatocelular grave, con una mortalidad del 100%; pero presenta el sesgo de que sólo se incluyeron a pacientes que contaban con estudio histopatológico, además de que tampoco se realizó aislamiento etiológico de la enfermedad.¹⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La hepatitis es un proceso originado por agentes infecciosos, fármacos, procesos isquémicos, eventos autoinmunes y por el alcohol; en su mayoría se deben a procesos infecciosos, principalmente virales, que la mayoría de las veces se autolimitan y en otras veces evolucionan a la cronicidad o incluso a una hepatitis fulminante. Al respecto, en nuestro hospital últimamente se ha visto incrementado el número de eventos de hepatitis fulminante, por lo cual consideramos necesario conocer la epidemiología de dichos eventos atendidos en los últimos 5 años en el Hospital Infantil de México.

JUSTIFICACIÓN:

El riesgo de mortalidad se eleva en los pacientes que desarrollan una hepatitis fulminante. Los factores de riesgo predisponentes, excluyendo las alteraciones en las pruebas de laboratorio, no son muy claros, por lo que consideramos necesario analizar en que casos de hepatitis fulminante se tiene mayor riesgo de mortalidad, y sobre todo si tuvieron una etiología viral hepatotrópica corroborada, tanto en el niño previamente sano como en aquel con alguna enfermedad previa.

columna de carbón activado ó de otras resinas quelantes. El trasplante hepático puede salvar la vida de los pacientes en un estado avanzado de coma hepático.⁴

Los niños tienen una evolución mejor que los adultos, pero la mortalidad global supera el 70%. El pronóstico varía considerablemente según la causa de la hepatitis fulminante y el estadio de la encefalopatía. Si se aplica tratamiento médico intensivo se alcanzan tasas de supervivencia del 50-60% en una insuficiencia hepática secundaria a una infección fulminante por los virus de hepatitis A y B. La mortalidad aumenta debido a complicaciones tan graves como sepsis, hemorragia intensa ó insuficiencia renal.¹⁴ La ictericia durante más de 7 días antes de la encefalopatía, un tiempo de protrombina menor del 21% de lo normal y niveles séricos de bilirrubina por arriba de 400micromol/L indican un pronóstico sombrío.¹⁵ El trasplante de hígado se asocia a una supervivencia del 50-75% en los pacientes con el pronóstico más desfavorable.

En un estudio previo realizado en esta institución, de 1986 a 1988, por el Dr. Gamboa Marrufo y colaboradores, con un total de 14 pacientes, se observó que todos presentaron datos clínicos de encefalopatía grado IV, también todos tenían alteraciones en las pruebas de función hepática, indicativas de lesión hepatocelular grave, con una mortalidad del 100%; pero presenta el sesgo de que sólo se incluyeron a pacientes que contaban con estudio histopatológico, además de que tampoco se realizó aislamiento etiológico de la enfermedad.¹⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La hepatitis es un proceso originado por agentes infecciosos, fármacos, procesos isquémicos, eventos autoinmunes y por el alcohol; en su mayoría se deben a procesos infecciosos, principalmente virales, que la mayoría de las veces se autolimitan y en otras veces evolucionan a la cronicidad o incluso a una hepatitis fulminante. Al respecto, en nuestro hospital últimamente se ha visto incrementado el número de eventos de hepatitis fulminante, por lo cual consideramos necesario conocer la epidemiología de dichos eventos atendidos en los últimos 5 años en el Hospital Infantil de México.

JUSTIFICACIÓN:

El riesgo de mortalidad se eleva en los pacientes que desarrollan una hepatitis fulminante. Los factores de riesgo predisponentes, excluyendo las alteraciones en las pruebas de laboratorio, no son muy claros, por lo que consideramos necesario analizar en que casos de hepatitis fulminante se tiene mayor riesgo de mortalidad, y sobre todo si tuvieron una etiología viral hepatotrópica corroborada, tanto en el niño previamente sano como en aquel con alguna enfermedad previa.

OBJETIVO GENERAL:

Conocer cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años, tuvieron una etiología viral hepatotrópica y establecer si los factores de riesgo asociados tienen alguna relación entre sí.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1) Identificar cuantos de las procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años se debieron a virus hepatotrópicos.

2) Comunicar las tasas de incidencia o prevalencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos 5 años en el Hospital Infantil de México, cuya etiología fue por virus hepatotrópicos e identificar si son más frecuentes en niños con alguna enfermedad previa ó en niños por lo demás sanos.

HIPÓTESIS:

Es más probable que la frecuencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos cinco años en el Hospital Infantil de México tengan una etiología viral hepatotrópica.

CONSECUENCIA VERIFICABLE:

- Si la hipótesis es cierta, entonces se esperaría que los procesos de hepatitis fulminante se deban más a virus hepatotrópicos, en comparación con otros virus u otras causas ya descritas.

VARIABLES:

Variable dependiente: Proceso de hepatitis fulminante.

Variables independientes: Edad, sexo, patología previa, tipo de virus aislado, mortalidad, complicaciones asociadas a mortalidad y pruebas de funcionamiento hepático.

MATERIAL Y METODOS:

Sitio de estudio: Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Tipo de estudio: Clínico, retrospectivo, descriptivo correlacional.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal.

Población en estudio: Se revisarán todos los expedientes con diagnóstico de hepatitis fulminante ingresados en el Hospital Infantil de México, de Enero de 1995 a Diciembre del 2000.

Análisis estadístico: Considerando que es un estudio descriptivo correlacional se utilizarán medidas de tendencia central y proporciones para comparar las variables en estudio, empleando

OBJETIVO GENERAL:

Conocer cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años, tuvieron una etiología viral hepatotrópica y establecer si los factores de riesgo asociados tienen alguna relación entre sí.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1) Identificar cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años se debieron a virus hepatotrópicos.

2) Comunicar las tasas de incidencia o prevalencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos 5 años en el Hospital Infantil de México, cuya etiología fue por virus hepatotrópicos e identificar si son más frecuentes en niños con alguna enfermedad previa ó en niños por lo demás sanos.

HIPÓTESIS:

Es más probable que la frecuencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos cinco años en el Hospital Infantil de México tengan una etiología viral hepatotrópica.

CONSECUENCIA VERIFICABLE:

- Si la hipótesis es cierta, entonces se esperaría que los procesos de hepatitis fulminante se deban más a virus hepatotrópicos, en comparación con otros virus u otras causas ya descritas.

VARIABLES:

Variable dependiente: Proceso de hepatitis fulminante.

Variables independientes: Edad, sexo, patología previa, tipo de virus aislado, mortalidad, complicaciones asociadas a mortalidad y pruebas de funcionamiento hepático.

MATERIAL Y METODOS:

Sitio de estudio: Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Tipo de estudio: Clínico, retrospectivo, descriptivo correlacional.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal.

Población en estudio: Se revisarán todos los expedientes con diagnóstico de hepatitis fulminante ingresados en el Hospital Infantil de México, de Enero de 1995 a Diciembre del 2000.

Análisis estadístico: Considerando que es un estudio descriptivo correlacional se utilizarán medidas de tendencia central y proporciones para comparar las variables en estudio, empleando

OBJETIVO GENERAL:

Conocer cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años, tuvieron una etiología viral hepatotrópica y establecer si los factores de riesgo asociados tienen alguna relación entre sí.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1) Identificar cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años se debieron a virus hepatotrópicos.

2) Comunicar las tasas de incidencia o prevalencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos 5 años en el Hospital Infantil de México, cuya etiología fue por virus hepatotrópicos e identificar si son más frecuentes en niños con alguna enfermedad previa ó en niños por lo demás sanos.

HIPÓTESIS:

Es más probable que la frecuencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos cinco años en el Hospital Infantil de México tengan una etiología viral hepatotrópica.

CONSECUENCIA VERIFICABLE:

- Si la hipótesis es cierta, entonces se esperaría que los procesos de hepatitis fulminante se deban más a virus hepatotrópicos, en comparación con otros virus u otras causas ya descritas.

VARIABLES:

Variable dependiente: Proceso de hepatitis fulminante.

Variables independientes: Edad, sexo, patología previa, tipo de virus aislado, mortalidad, complicaciones asociadas a mortalidad y pruebas de funcionamiento hepático.

MATERIAL Y METODOS:

Sitio de estudio: Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Tipo de estudio: Clínico, retrospectivo, descriptivo correlacional.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal.

Población en estudio: Se revisarán todos los expedientes con diagnóstico de hepatitis fulminante ingresados en el Hospital Infantil de México, de Enero de 1995 a Diciembre del 2000.

Análisis estadístico: Considerando que es un estudio descriptivo correlacional se utilizarán medidas de tendencia central y proporciones para comparar las variables en estudio, empleando

OBJETIVO GENERAL:

Conocer cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años, tuvieron una etiología viral hepatotrópica y establecer si los factores de riesgo asociados tienen alguna relación entre si.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1) Identificar cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años se debieron a virus hepatotrópicos.
- 2) Comunicar las tasas de incidencia o prevalencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos 5 años en el Hospital Infantil de México, cuya etiología fue por virus hepatotrópicos e identificar si son más frecuentes en niños con alguna enfermedad previa ó en niños por lo demás sanos.

HIPÓTESIS:

Es más probable que la frecuencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos cinco años en el Hospital Infantil de México tengan una etiología viral hepatotrópica.

CONSECUENCIA VERIFICABLE:

- Si la hipótesis es cierta, entonces se esperaría que los procesos de hepatitis fulminante se deban más a virus hepatotrópicos, en comparación con otros virus u otras causas ya descritas.

VARIABLES:

Variable dependiente: Proceso de hepatitis fulminante.

Variables independientes: Edad, sexo, patología previa, tipo de virus aislado, mortalidad, complicaciones asociadas a mortalidad y pruebas de funcionamiento hepático.

MATERIAL Y METODOS:

Sitio de estudio: Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Tipo de estudio: Clínico, retrospectivo, descriptivo correlacional.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal.

Población en estudio: Se revisarán todos los expedientes con diagnóstico de hepatitis fulminante ingresados en el Hospital Infantil de México, de Enero de 1995 a Diciembre del 2000.

Análisis estadístico: Considerando que es un estudio descriptivo correlacional se utilizarán medidas de tendencia central y proporciones para comparar las variables en estudio, empleando

OBJETIVO GENERAL:

Conocer cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años, tuvieron una etiología viral hepatotrópica y establecer si los factores de riesgo asociados tienen alguna relación entre sí.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1) Identificar cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años se debieron a virus hepatotrópicos.

2) Comunicar las tasas de incidencia o prevalencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos 5 años en el Hospital Infantil de México, cuya etiología fue por virus hepatotrópicos e identificar si son más frecuentes en niños con alguna enfermedad previa ó en niños por lo demás sanos.

HIPÓTESIS:

Es más probable que la frecuencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos cinco años en el Hospital Infantil de México tengan una etiología viral hepatotrópica.

CONSECUENCIA VERIFICABLE:

- Si la hipótesis es cierta, entonces se esperaría que los procesos de hepatitis fulminante se deban más a virus hepatotrópicos, en comparación con otros virus u otras causas ya descritas.

VARIABLES:

Variable dependiente: Proceso de hepatitis fulminante.

Variables independientes: Edad, sexo, patología previa, tipo de virus aislado, mortalidad, complicaciones asociadas a mortalidad y pruebas de funcionamiento hepático.

MATERIAL Y METODOS:

Sitio de estudio: Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Tipo de estudio: Clínico, retrospectivo, descriptivo correlacional.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal.

Población en estudio: Se revisarán todos los expedientes con diagnóstico de hepatitis fulminante ingresados en el Hospital Infantil de México, de Enero de 1995 a Diciembre del 2000.

Análisis estadístico: Considerando que es un estudio descriptivo correlacional se utilizarán medidas de tendencia central y proporciones para comparar las variables en estudio, empleando

OBJETIVO GENERAL:

Conocer cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años, tuvieron una etiología viral hepatotrópica y establecer si los factores de riesgo asociados tienen alguna relación entre sí.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1) Identificar cuantos de los procesos de hepatitis fulminante vistos en el Hospital Infantil de México en los últimos 5 años se debieron a virus hepatotrópicos.

2) Comunicar las tasas de incidencia o prevalencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos 5 años en el Hospital Infantil de México, cuya etiología fue por virus hepatotrópicos e identificar si son más frecuentes en niños con alguna enfermedad previa ó en niños por lo demás sanos.

HIPÓTESIS:

Es más probable que la frecuencia de los procesos de hepatitis fulminante vistos en los últimos cinco años en el Hospital Infantil de México tengan una etiología viral hepatotrópica.

CONSECUENCIA VERIFICABLE:

- Si la hipótesis es cierta, entonces se esperaría que los procesos de hepatitis fulminante se deban más a virus hepatotrópicos, en comparación con otros virus u otras causas ya descritas.

VARIABLES:

Variable dependiente: Proceso de hepatitis fulminante.

Variables independientes: Edad, sexo, patología previa, tipo de virus aislado, mortalidad, complicaciones asociadas a mortalidad y pruebas de funcionamiento hepático.

MATERIAL Y METODOS:

Sitio de estudio: Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Tipo de estudio: Clínico, retrospectivo, descriptivo correlacional.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal.

Población en estudio: Se revisarán todos los expedientes con diagnóstico de hepatitis fulminante ingresados en el Hospital Infantil de México, de Enero de 1995 a Diciembre del 2000.

Análisis estadístico: Considerando que es un estudio descriptivo correlacional se utilizarán medidas de tendencia central y proporciones para comparar las variables en estudio, empleando

los estadígrafos de disparidad de Riesgo Relativo (RR) y Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95%.

ASPECTOS ETICOS:

La presente investigación biomédica no presenta ningún problema respecto a comprometer el respeto a los individuos en estudio, ni requiere autorización de sus padres, ya que se trata de una revisión de los expedientes de dichos pacientes, manteniéndose en todo momento el anonimato de los mismos.

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS:

Recursos humanos: Investigador responsable y tesista.

Recursos físicos: Expedientes del Hospital Infantil de México con el diagnóstico de Hepatitis fulminante de Enero de 1995 a Diciembre del 2000, hoja de recolección de datos, equipo de cómputo para la realización de análisis, organización y presentación de resultados.

Recursos financieros: Todos los necesarios se cubrieron por los responsables del estudio.

METODOLOGIA:

Se revisaron los expedientes de un periodo de 5 años comprendido del 1º de Enero de 1995 hasta el 31 de Diciembre del 2000. Se incluyeron a pacientes de ambos sexos con edades comprendidas desde recién nacidos hasta 18 años, quienes contaran con el diagnóstico confirmado (tanto por clínica ó por estudio histopatológico) de Hepatitis fulminante.

Se registraron los siguientes datos: Sexo, edad, lugar de procedencia, estudio histopatológico, pruebas de funcionamiento hepático, pruebas de coagulación, aislamiento o no de algún tipo de virus, causas diferentes a hepatitis infecciosa viral, sano o enfermedad previa conocida así como la mortalidad o sobrevida presentada al evento de hepatitis fulminante.

Los datos obtenidos de la revisión de expedientes se recabaron en una hoja diseñada para su registro (Ver hoja de recolección de Datos en Anexo 2).

Se planteó un cronograma de actividades para el desarrollo de esta investigación. Ver Anexo 1.

Una vez obtenida la información, se revisaron cada uno de los datos recolectados y se procedió a su codificación para el análisis del global de la información obtenida. Se emplearon medidas de tendencia central (Modo, media, mediana y rango) , de disparidad con RR (riesgo relativo y OR (odds ratio), ambos con intervalo de confianza (IC) del 95% y χ^2 con corrección de Yates

los estadígrafos de disparidad de Riesgo Relativo (RR) y Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95%.

ASPECTOS ETICOS:

La presente investigación biomédica no presenta ningún problema respecto a comprometer el respeto a los individuos en estudio, ni requiere autorización de sus padres, ya que se trata de una revisión de los expedientes de dichos pacientes, manteniéndose en todo momento el anonimato de los mismos.

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS:

Recursos humanos: Investigador responsable y tesista.

Recursos físicos: Expedientes del Hospital Infantil de México con el diagnóstico de Hepatitis fulminante de Enero de 1995 a Diciembre del 2000, hoja de recolección de datos, equipo de cómputo para la realización de análisis, organización y presentación de resultados.

Recursos financieros: Todos los necesarios se cubrieron por los responsables del estudio.

METODOLOGIA:

Se revisaron los expedientes de un período de 5 años comprendido del 1° de Enero de 1995 hasta el 31 de Diciembre del 2000. Se incluyeron a pacientes de ambos sexos con edades comprendidas desde recién nacidos hasta 18 años, quienes contaran con el diagnóstico confirmado (tanto por clínica ó por estudio histopatológico) de Hepatitis fulminante.

Se registraron los siguientes datos: Sexo, edad, lugar de procedencia, estudio histopatológico, pruebas de funcionamiento hepático, pruebas de coagulación, aislamiento o no de algún tipo de virus, causas diferentes a hepatitis infecciosa viral, sano o enfermedad previa conocida así como la mortalidad o sobrevida presentada al evento de hepatitis fulminante.

Los datos obtenidos de la revisión de expedientes se recabaron en una hoja diseñada para su registro (Ver hoja de recolección de Datos en Anexo 2).

Se planteó un cronograma de actividades para el desarrollo de esta investigación. Ver Anexo 1.

Una vez obtenida la información, se revisaron cada uno de los datos recolectados y se procedió a su codificación para el análisis del global de la información obtenida. Se emplearon medidas de tendencia central (Modo, media, mediana y rango) , de disparidad con RR (riesgo relativo y OR (odds ratio), ambos con intervalo de confianza (IC) del 95% y X^2 con corrección de Yates

los estadígrafos de disparidad de Riesgo Relativo (RR) y Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95%.

ASPECTOS ETICOS:

La presente investigación biomédica no presenta ningún problema respecto a comprometer el respeto a los individuos en estudio, ni requiere autorización de sus padres, ya que se trata de una revisión de los expedientes de dichos pacientes, manteniéndose en todo momento el anonimato de los mismos.

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS:

Recursos humanos: Investigador responsable y tesista.

Recursos físicos: Expedientes del Hospital Infantil de México con el diagnóstico de Hepatitis fulminante de Enero de 1995 a Diciembre del 2000, hoja de recolección de datos, equipo de cómputo para la realización de análisis, organización y presentación de resultados.

Recursos financieros: Todos los necesarios se cubrieron por los responsables del estudio.

METODOLOGIA:

Se revisaron los expedientes de un periodo de 5 años comprendido del 1° de Enero de 1995 hasta el 31 de Diciembre del 2000. Se incluyeron a pacientes de ambos sexos con edades comprendidas desde recién nacidos hasta 18 años, quienes contaran con el diagnóstico confirmado (tanto por clínica ó por estudio histopatológico) de Hepatitis fulminante.

Se registraron los siguientes datos: Sexo, edad, lugar de procedencia, estudio histopatológico, pruebas de funcionamiento hepático, pruebas de coagulación, aislamiento o no de algún tipo de virus, causas diferentes a hepatitis infecciosa viral, sano o enfermedad previa conocida así como la mortalidad o sobrevida presentada al evento de hepatitis fulminante.

Los datos obtenidos de la revisión de expedientes se recabaron en una hoja diseñada para su registro (Ver hoja de recolección de Datos en Anexo 2).

Se planteó un cronograma de actividades para el desarrollo de esta investigación. Ver Anexo 1.

Una vez obtenida la información, se revisaron cada uno de los datos recolectados y se procedió a su codificación para el análisis del global de la información obtenida. Se emplearon medidas de tendencia central (Modo, media, mediana y rango) , de disparidad con RR (riesgo relativo y OR (odds ratio), ambos con intervalo de confianza (IC) del 95% y X^2 con corrección de Yates

los estadígrafos de disparidad de Riesgo Relativo (RR) y Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95%.

ASPECTOS ETICOS:

La presente investigación biomédica no presenta ningún problema respecto a comprometer el respeto a los individuos en estudio, ni requiere autorización de sus padres, ya que se trata de una revisión de los expedientes de dichos pacientes, manteniéndose en todo momento el anonimato de los mismos.

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS:

Recursos humanos: Investigador responsable y tesista.

Recursos físicos: Expedientes del Hospital Infantil de México con el diagnóstico de Hepatitis fulminante de Enero de 1995 a Diciembre del 2000, hoja de recolección de datos, equipo de cómputo para la realización de análisis, organización y presentación de resultados.

Recursos financieros: Todos los necesarios se cubrieron por los responsables del estudio.

METODOLOGIA:

Se revisaron los expedientes de un periodo de 5 años comprendido del 1° de Enero de 1995 hasta el 31 de Diciembre del 2000. Se incluyeron a pacientes de ambos sexos con edades comprendidas desde recién nacidos hasta 18 años, quienes contaran con el diagnóstico confirmado (tanto por clínica ó por estudio histopatológico) de Hepatitis fulminante.

Se registraron los siguientes datos: Sexo, edad, lugar de procedencia, estudio histopatológico, pruebas de funcionamiento hepático, pruebas de coagulación, aislamiento o no de algún tipo de virus, causas diferentes a hepatitis infecciosa viral, sano o enfermedad previa conocida así como la mortalidad o sobrevida presentada al evento de hepatitis fulminante.

Los datos obtenidos de la revisión de expedientes se recabaron en una hoja diseñada para su registro (Ver hoja de recolección de Datos en Anexo 2).

Se planteó un cronograma de actividades para el desarrollo de esta investigación. Ver Anexo 1.

Una vez obtenida la información, se revisaron cada uno de los datos recolectados y se procedió a su codificación para el análisis del global de la información obtenida. Se emplearon medidas de tendencia central (Modo, media, mediana y rango) , de disparidad con RR (riesgo relativo y OR (odds ratio), ambos con intervalo de confianza (IC) del 95% y χ^2 con corrección de Yates

(de acuerdo al tamaño de la muestra obtenida). También se determinaron las frecuencias y proporciones.

Los datos están representados en forma de tablas de frecuencias simples, con porcentajes y tasas de prevalencia. Así como representaciones gráficas de los datos más significativos.

RESULTADOS:

En el período comprendido del 1° de Enero de 1995 al 31 de Diciembre del 2000 se encontraron 54 niños con el diagnóstico de hepatitis fulminante, con una mediana general de edad de 3 años 4 meses y un rango general de 3 meses a 17 años. De acuerdo con el sexo correspondieron 31 al femenino (57.4% IC: 43.2 – 70.4) con un promedio de edad de 4 años 9 meses, una mediana de 3 años 9 meses y una moda de 3 años, con un rango de 1 a 14 años de edad; y al masculino (42.6% IC: 29.2 – 56.7) con un promedio de 5 años 2 meses, una mediana de 3 años y una moda de 3 años, con un rango de 3 meses a 17 años. El grupo etéreo con mayor frecuencia de casos fue de 1 a 3 años (48%) Ver grafica 1.

De los 54 casos analizados cabe señalar que 43 pacientes (79.5%) eran previamente sanos, y 11 (20.5%) con alguna enfermedad previa pero no relacionada con afección hepática. Entre ambos grupos fallecieron 40 pacientes (74%), correspondiendo 33/40 a los sanos con una tasa parcial de 0.82 y total de 0.61, representando el 82.5% de los 40 fallecimientos y el 61% del total (54) de casos de hepatitis fulminante. Por otro lado 7/40 fallecimientos fueron en los que tenían alguna enfermedad previa, con una tasa parcial de 0.17 y total de 0.17, representando el 17.5% de los 7 fallecimientos y el 13% del total de casos de hepatitis fulminante. No se registró significancia estadística alguna.

La mortalidad asociada con hepatitis fulminante (39/54) se presentó en un 72.2% de los cuales 22/39 fueron del sexo femenino (40.7%) y 17/39 del sexo masculino (31.5%). La sobrevida (15/54) sólo fue del 27.8% correspondiendo a 9/15 femeninos (16.7%) y 6/15 masculinos (11.1%) Ver grafica 2.

La morbimortalidad presentada en el grupo de la mediana general (3 años 4 meses) fue la siguiente: 39/54 defunciones (72%, con una tasa de 0.72) de las cuales 21/39 (39% con una tasa de 0.39) correspondieron a edades menores de la mediana general; y 18/54 defunciones (33% con una tasa de 0.33) correspondieron a edades por arriba de la mediana general. En cuanto a los vivos se registraron 15/54 (28% con una tasa de 0.28) que correspondieron 7/15 (13% con una tasa de 0.13) a menores de la mediana general; y 8/15 (15% con una tasa de

(de acuerdo al tamaño de la muestra obtenida). También se determinaron las frecuencias y proporciones.

Los datos están representados en forma de tablas de frecuencias simples, con porcentajes y tasas de prevalencia. Así como representaciones gráficas de los datos más significativos.

RESULTADOS:

En el período comprendido del 1° de Enero de 1995 al 31 de Diciembre del 2000 se encontraron 54 niños con el diagnóstico de hepatitis fulminante, con una mediana general de edad de 3 años 4 meses y un rango general de 3 meses a 17 años. De acuerdo con el sexo correspondieron 31 al femenino (57.4% IC: 43.2 – 70.4) con un promedio de edad de 4 años 9 meses, una mediana de 3 años 9 meses y una moda de 3 años, con un rango de 1 a 14 años de edad; y al masculino (42.6% IC: 29.2 – 56.7) con un promedio de 5 años 2 meses, una mediana de 3 años y una moda de 3 años, con un rango de 3 meses a 17 años. El grupo etéreo con mayor frecuencia de casos fue de 1 a 3 años (48%) Ver grafica 1.

De los 54 casos analizados cabe señalar que 43 pacientes (79.5%) eran previamente sanos, y 11 (20.5%) con alguna enfermedad previa pero no relacionada con afección hepática. Entre ambos grupos fallecieron 40 pacientes (74%), correspondiendo 33/40 a los sanos con una tasa parcial de 0.82 y total de 0.61, representando el 82.5% de los 40 fallecimientos y el 61% del total (54) de casos de hepatitis fulminante. Por otro lado 7/40 fallecimientos fueron en los que tenían alguna enfermedad previa, con una tasa parcial de 0.17 y total de 0.17, representando el 17.5% de los 7 fallecimientos y el 13% del total de casos de hepatitis fulminante. No se registró significancia estadística alguna.

La mortalidad asociada con hepatitis fulminante (39/54) se presentó en un 72.2% de los cuales 22/39 fueron del sexo femenino (40.7%) y 17/39 del sexo masculino (31.5%). La sobrevida (15/54) sólo fue del 27.8% correspondiendo a 9/15 femeninos (16.7%) y 6/15 masculinos (11.1%) Ver grafica 2.

La morbimortalidad presentada en el grupo de la mediana general (3 años 4 meses) fue la siguiente: 39/54 defunciones (72%, con una tasa de 0.72) de las cuales 21/39 (39% con una tasa de 0.39) correspondieron a edades menores de la mediana general; y 18/54 defunciones (33% con una tasa de 0.33) correspondieron a edades por arriba de la mediana general. En cuanto a los vivos se registraron 15/54 (28% con una tasa de 0.28) que correspondieron 7/15 (13% con una tasa de 0.13) a menores de la mediana general; y 8/15 (15% con una tasa de

0.15) a mayores de la mediana general. Al respecto en el análisis estadístico encontramos un RR de 1.08 con un IC del 95% (0.78-1.51) y un OR de 1.33 con un IC del 95% (0.35-5.18), con X^2 con corrección de Yates de 0.03 y una p :0.86. Ver tabla 1, gráficas 3-A y 3-B.

Las tasas de mortalidad en cuanto al sexo fueron las siguientes: para el sexo masculino 17/54 (tasa de 0.31), para el sexo femenino 22/54 (tasa de 0.41), con un total de 39 defunciones que correspondieron a una tasa de 0.72. Considerando las tasas y promedios del total de defunciones encontramos los siguientes datos 17/39 correspondieron al sexo masculino (43.5% con una tasa de 0.43) y 22/39 correspondieron al sexo femenino (56.5% con una tasa de 0.56). El RR fue de 1.04 con un IC de 0.75 -1.45, con un OR de 1.16 y un IC de 0.30-4.61, la X^2 con corrección de Yates de 0.00 y una p de 0.94. Ver tabla 2, gráficas 4-A y 4-B.

La mortalidad encontrada con respecto a hepatitis fulminante asociada a virus hepatotrópicos versus otras causas está representada en la tabla 3, gráficas 5-A, 5-B, 5-C, 5-D, 5-E, 5-F y 5-G, en la cuales lo más sobresaliente es haber encontrado 17 casos (31.6%) en los que se aisló hepatitis A, B y C, 3 casos (5.5%) en los que se aislaron otros virus, 4 casos (7.4%) de causa autoinmune, 29 casos (53.7%) de causa desconocida y 1 caso (1.8%) asociado a fármacos. Llama la atención que de los virus aislados 15 fueron de hepatitis A (27.8%), hepatitis B y C se aisló sólo 1(1.8%) de cada uno. Hubo 8/15 defunciones en los de hepatitis A, con un porcentaje parcial de 53.3% y total (15/54) del 15%, con las tasas correspondientes de 0.53 y 0.15. El RR fue de 0.71 con un IC de 0.45-1.13, el OR de 0.34 con un IC de 0.08-1.43, la X^2 con corrección de Yates de 1.87 y una p de 0.17.

Respecto al aislamiento ó no de virus y otras causas con relación a la edad, se formaron 4 grupos de edad comprendidos de 0 a 3 años, >3 a 6 años, >6 a 9 años, >9 a 12 años y >12 años, los grupos de mayor aislamiento correspondieron al de 0-3 años con 8 aislamientos (porcentaje total: 14.8%), de los cuales 5 de hepatitis A (9.2%), 1 de hepatitis B, 1 por EBV y 1 Paramixovirus, y el grupo de >3-6 años con 7 aislamientos (porcentaje total: 13%) todos ellos por hepatitis A (13%). Las tasas parciales y globales así como los porcentajes correspondientes se anotan en la tabla 4, gráficas 6-A, 6-B, 6-C, 6-D, 6-E y 6-F.

En cuanto al aislamiento ó no de virus y otras causas asociadas a hepatitis fulminante en relación al sexo, las tasas y porcentajes se refieren en la tabla 5, gráficas 7-A, 7-B, 7-C, 7-D, 7-E y 7-F.

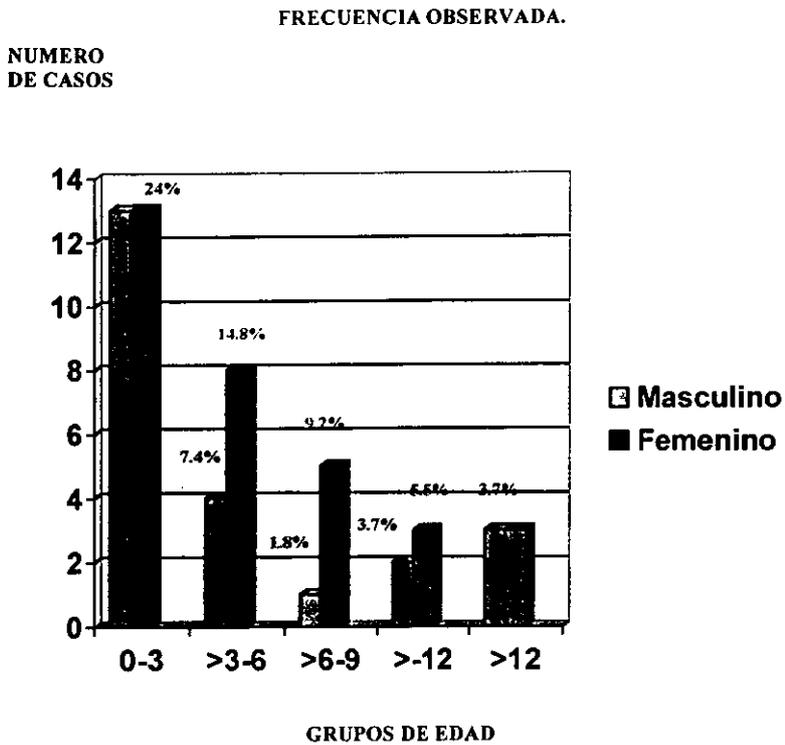
Al analizar la mortalidad con los diferentes parámetros de PFH (de los cuales incluimos sólo amonio, bilirrubinas totales, AST y ALT), encontramos al analizarlos por separado que la

relación de mortalidad con respecto al amonio fue la siguiente 38/54 (70.3%) considerando como punto de corte sus valores normales (60-150mcg%), hubo 25/38 defunciones (65.7%) en los que tuvieron valores por arriba del valor de corte cuyo RR fue de 1.79, con un IC de 1.19-268, un OR de 0.33 con un IC de 1.74-45.38 siendo la X^2 con corrección de Yates de 8.18. con p de 0.004. En relación a ALT se tomó un valor de corte con base en los resultados obtenidos del total de casos analizados de 528 U/Lt. , hubo 39/54 defunciones (72.2%), correspondiendo 14/39 (35.9%) a los que tenían valores por arriba de este valor de corte y 25/39 (64.1%) los que tenían resultados por debajo de dicho valor.

Al analizar la mortalidad con respecto a resultados de AST con un valor promedio del total de casos de 612 U/Lt. , hubo 39/54 defunciones (72.2%), correspondiendo 16/39 (41%) a los que tenían valores por arriba y 23/39 (59%) a los que mostraron valores por debajo del valor de corte. En relación a la elevación de bilirrubinas totales se tomó como valor de corte el de 26.7mg/dl, encontrando 39/54 defunciones (72.2%) que correspondieron 21/39 (53.8%) a aquellos con valores por encima de este valor y 18/39 (46.1%) a aquellos con valores por debajo. Sin embargo estos últimos tres parámetros no representaron por sí solos significancia estadística. No obstante al hacer el análisis estratificado de el amonio y ALT (ésta con valor promedio de \geq a 528 U/Lt.) encontramos una X^2 de 6.32 (X^2 de Mantel Haenszel), con una p de 0.01, por otro lado cuando se analizó de manera estratificada amonio, ALT (con el valor señalado) junto con AST (ésta con valor promedio de 612U/Lt.), se encontró una X^2 de 6.85 (X^2 de Mantel Haenszel), con una p de 0.008. Igualmente al estratificar amonio, ALT, AST y bilirrubinas totales con un valor promedio de 26.7mg/dl encontramos una X^2 de 5.16 (X^2 de Mantel Haenszel) cuya p de 0.02. Los resultados se refieren en las tablas 6 y 7.

De acuerdo a las complicaciones presentadas no asociadas con hepatitis fulminante, sino con procesos de infección nosocomial encontramos que la mayor incidencia correspondió a sepsis con 15/54 (27.8%) seguida de neumonía 9/54 (16.7%). El resto de los casos 30/54 (55.5%) no presentó proceso alguno de infección nosocomial. Las tasas y promedios parciales y totales se anotan en la tabla 8.

GRAFICA 1. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS POR EDAD Y SEXO.



GRAFICA 2. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE MORTALIDAD POR SEXO.

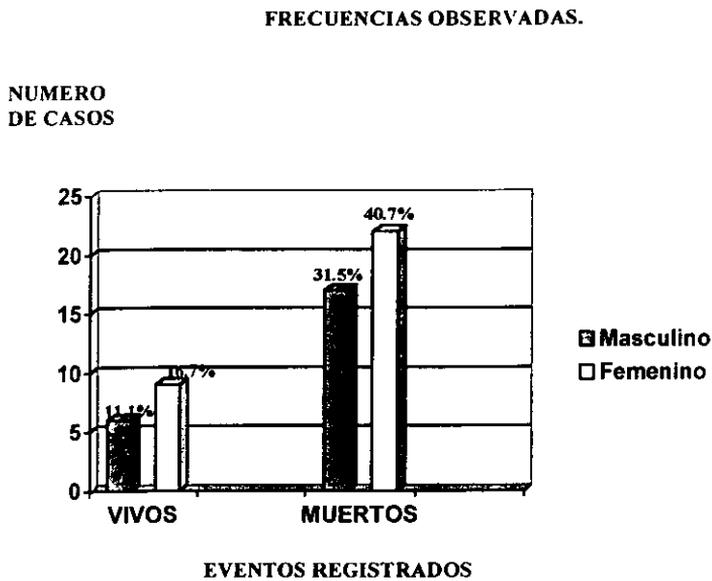


TABLA 1: MORBIMORTALIDAD SEGÚN GRUPO DE EDAD

EDAD	FALLECIDOS					VIVOS					TOTAL DE CASOS	PORCENTAJE	TASA
	CASOS	PORCENTAJE	TASA	PORCENTAJE DEL TOTAL	TASA DEL TOTAL	CASOS	PORCENTAJE	TASA	PORCENTAJE DEL TOTAL	TASA DEL TOTAL			
≤ 3 años 4/12	21	53.8	0.53	39	0.39	7	46.7	0.46	13	0.13	28	52	0.52
> 3 años 4/12	18	46.2	0.46	33	0.33	8	53.3	0.53	15	0.15	26	48	0.48
TOTAL	39	100	0.99	72	0.72	15	100	0.99	28	0.28	54	100	1

R.R.: 1.08 IC DEL 95%:(0.78-1.61)

O.R.: 1.33 IC DEL 95%:(0.36-8.18)

X² CON CORRECCION DE YATES: 0.03

p: 0.86

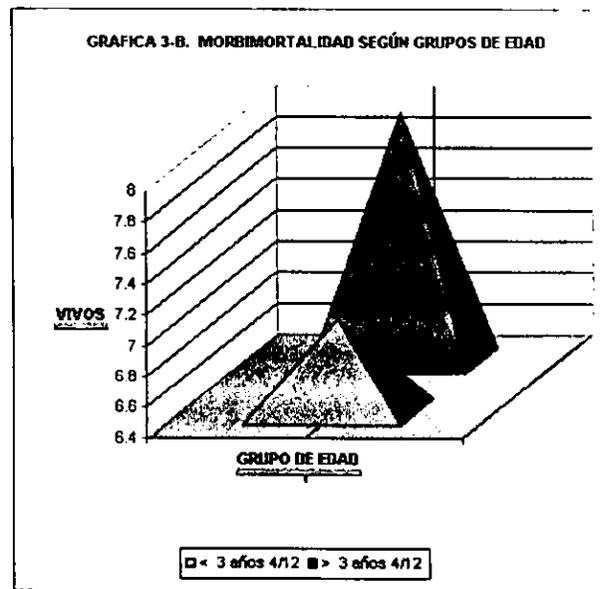
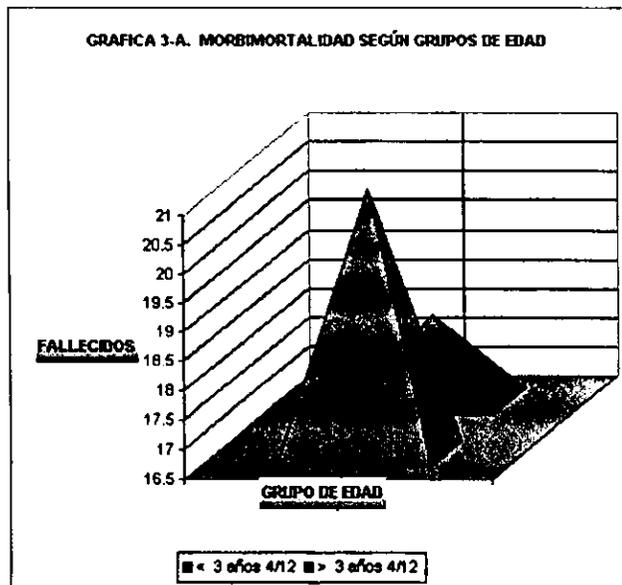
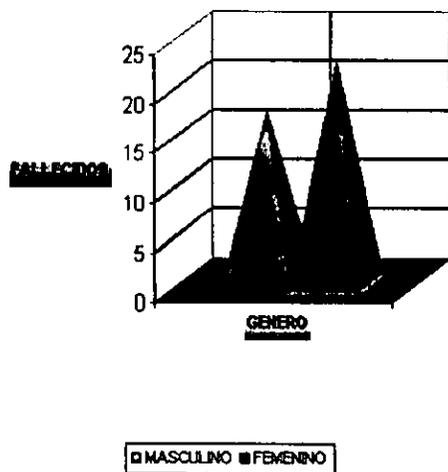


TABLA 2: MORBIMORTALIDAD EN RELACION AL GENERO

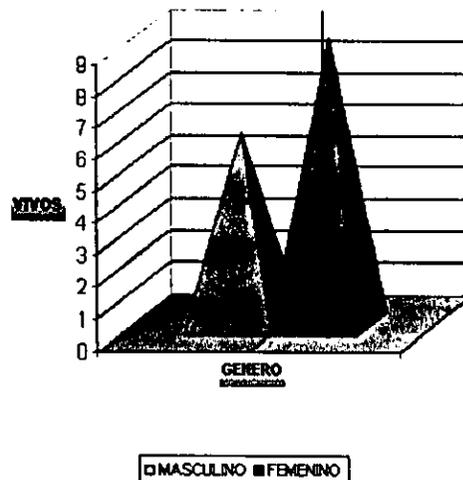
GENERO	FALLECIDOS					VIVOS					TOTAL DE CASOS	PORCENTAJE	TASA
	CASOS	PORCENTAJE	TASA	PORCENTAJE DEL TOTAL	TASA DEL TOTAL	CASOS	PORCENTAJE	TASA	PORCENTAJE DEL TOTAL	TASA DEL TOTAL			
MASCULINO	17	43.5	0.43	31.5	0.31	8	40	0.4	11.1	0.11	23	42.6	0.42
FEMENINO	22	56.5	0.56	40.7	0.41	9	60	0.6	16.7	0.16	31	57.4	0.57
TOTAL	39	100	0.99	72.2	0.72	15	100	1	27.7	0.27	54	100	0.99

R.R.: 1.04 IC DEL 95%:(0.75-1.46)
 O.R.: 1.16 IC DEL 95%:(0.30-4.61)
 X² CON CORRECCION DE YATES: 0.00
 p: 0.94

GRAFICA 4-A. MORBIMORTALIDAD EN RELACION AL GENERO



GRAFICA 4-B. MORBIMORTALIDAD EN RELACION AL GENERO



INCIDENCIA DE LA ETIOLOGÍA DE LA HEPATITIS FULMINANTE.

TABLA 3: MOREMORTALIDAD EN RELACION A LA ETIOLOGIA DELA HEPATITIS FULMINANTE

	HEPATITIS A					HEPATITIS B					HEPATITIS C					FARMACOS					AUTOIMMUNE					OTROS VIRUS					CAUSA DESC.					TOTAL
	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	
F	8	53.3	0.53	15	0.15	—	—	—	—	—	1	100	1	1.8	0.018	—	—	—	—	—	2	50	0.5	3.7	0.03	2	67	0.67	3.7	0.03	26	89.6	0.9	48.1	0.48	15
V	7	45.7	0.47	13	0.13	1	100	1	1.8	0.18	—	—	—	—	—	1	100	1	1.8	0.018	2	50	0.5	3.7	0.03	1	33	0.33	1.8	0.02	3	10.4	0.1	5.5	0.05	39
TOTAL	15	100	1	28	0.28	1	100	1	1.8	0.18	1	100	1	1.8	0.018	1	100	1	1.8	0.018	4	100	1	7.4	0.06	3	100	1	5.5	0.05	29	100	1	53.6	0.53	54

F: FALLECIDOS

V: VIVOS

C: CASOS

%: PORCENTAJE

T: TASA

%T: PORCENTAJE DEL TOTAL

TT: TASA DEL TOTAL

R.R.: 0.72

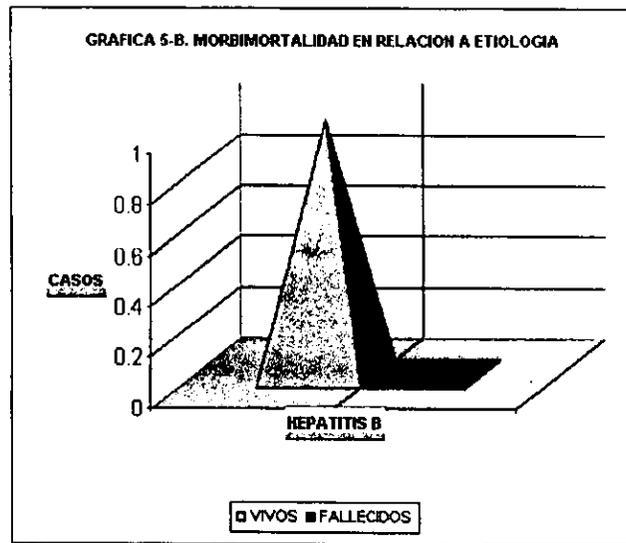
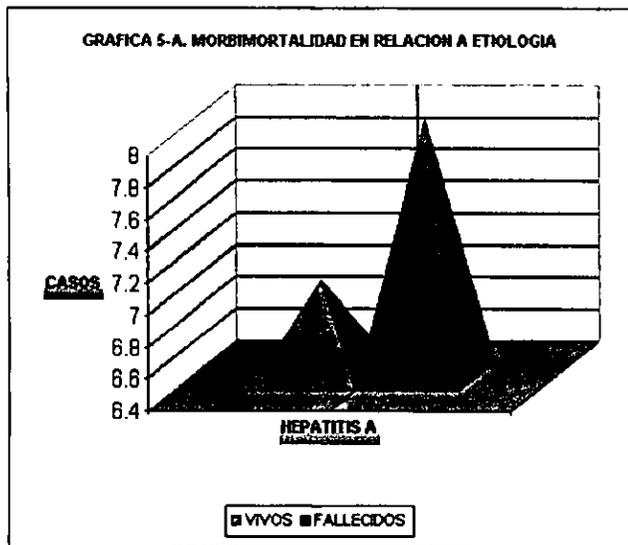
IC: 0.48-1.13

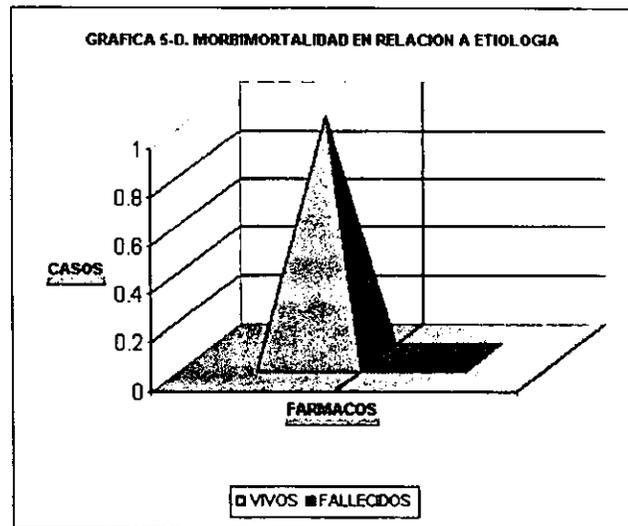
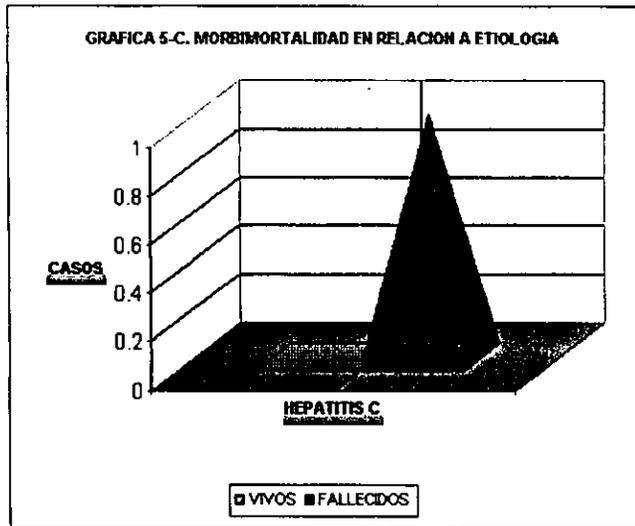
O.R.: 0.34

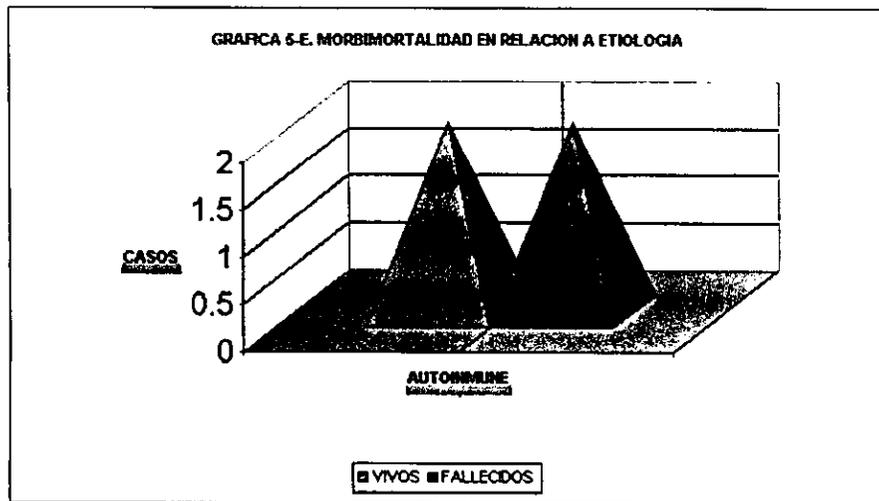
IC: 0.08-1.43

X² CON CORRECCION DE YATES S: 1.87

p: 0.17







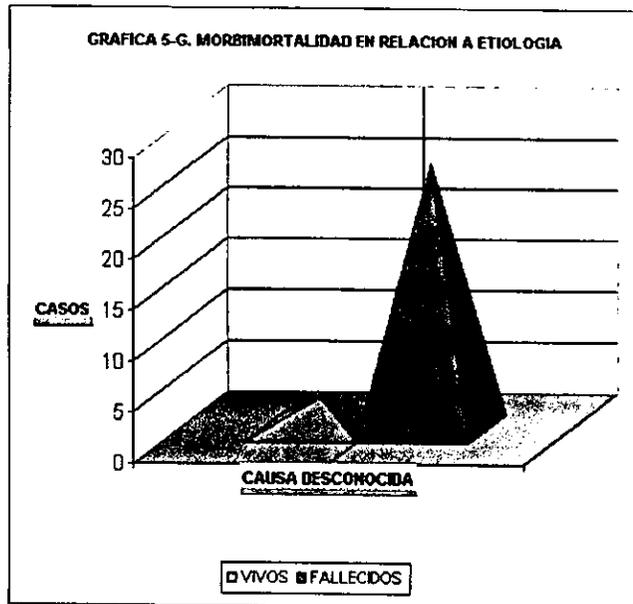
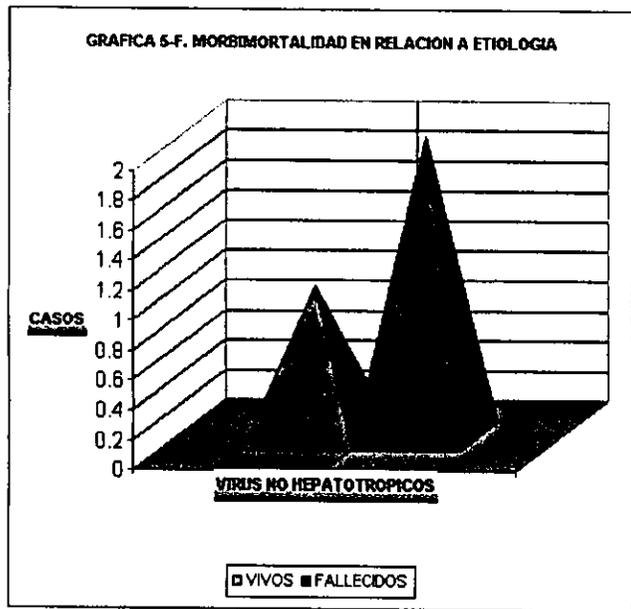


TABLA 4: AISLAMIENTO DEL AGENTE ETIOLÓGICO EN RELACION AL GRUPO DE EDAD

EDAD	HEPATITIS A					HEPATITIS B					HEPATITIS C					VIRUS NO HEPATOTROPICOS					OTRAS CAUSAS					SIN AISLAMIENTO					TOTAL	%	TASA
	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT	C	%	T	%T	TT			
0-3a	5	33.3	0.33	9.2	0.09	1	100	1	1.8	0.018						2	66.7	0.67	3.7	0.03	2	40	0.4	3.7	0.03	16	55.2	0.55	29.6	0.29	26	48.1	0.48
>3-6a	7	46.6	0.46	13	0.13																1	20	0.2	1.8	0.018	4	13.8	0.14	7.4	0.07	12	22.2	0.22
>6-9a	1	6.7	0.07	1.8	0.018																1	20	0.2	1.8	0.018	3	10.3	0.1	5.5	0.05	5	9.2	0.09
>9-12a	1	6.7	0.07	1.8	0.018																1	20	0.2	1.8	0.018	4	13.8	0.14	7.4	0.07	6	11.1	0.11
>12a	1	6.7	0.07	1.8	0.018						1	100	1	1.8	0.018	1	33.3	0.33	1.8	0.018						2	6.9	0.07	3.7	0.03	5	9.2	0.09
TOTAL	15	100	1	28	0.28	1	100	1	1.8	0.018	1	100	1	1.8	0.018	3	100	1	5.5	0.05	5	100	1	9.1	0.08	29	100	1	53.7	0.51	54	99.8	0.99

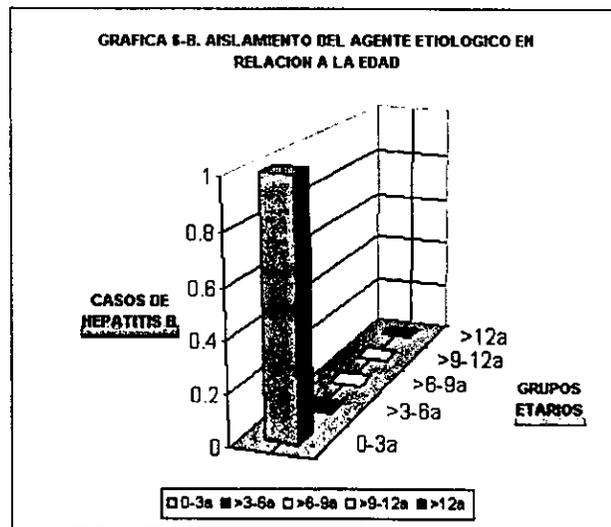
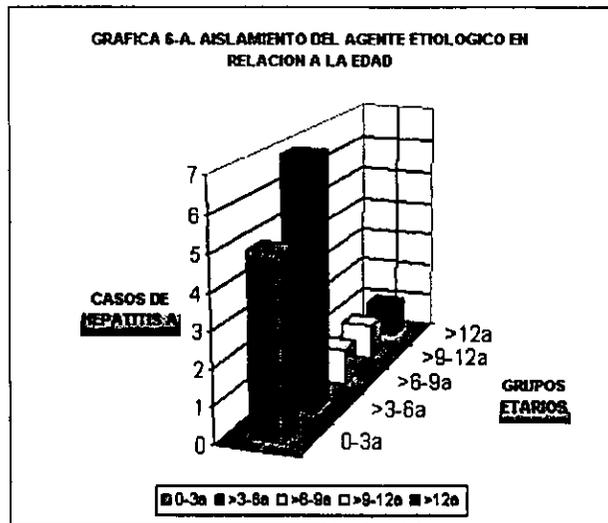
C: CASOS

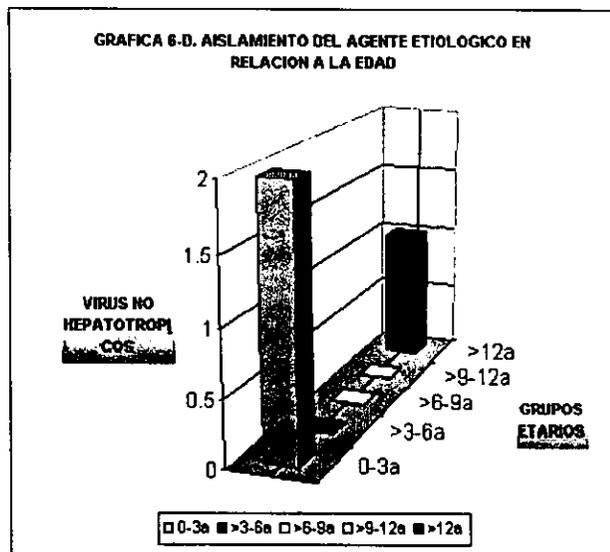
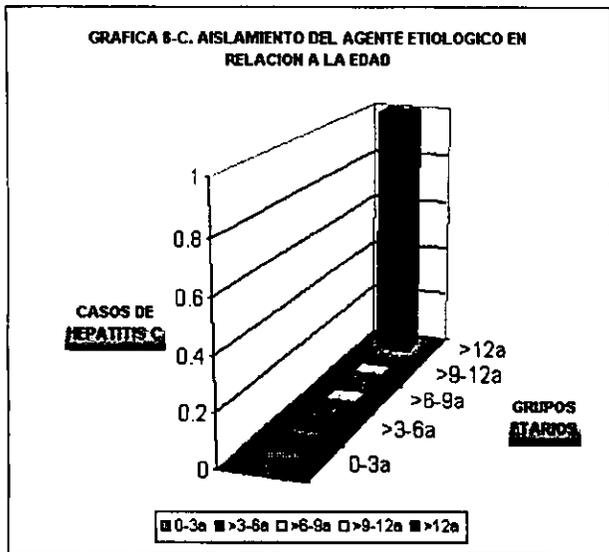
%: PORCENTAJE

T: TASA

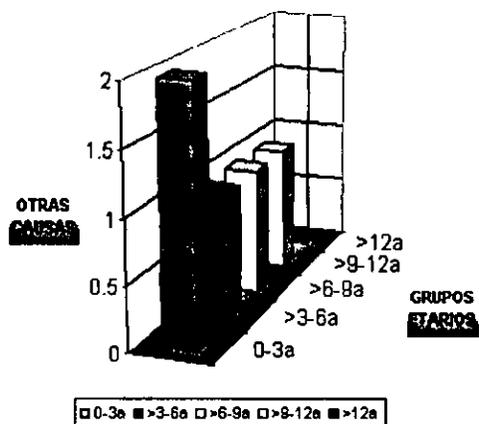
%T: PORCENTAJE DEL TOTAL

TT: TASA DEL TOTAL





GRAFICA 6-E. AISLAMIENTO DEL AGENTE ETIOLÓGICO EN RELACION A LA EDAD



GRAFICA 6-F. AISLAMIENTO DEL AGENTE ETIOLÓGICO EN RELACION A LA EDAD

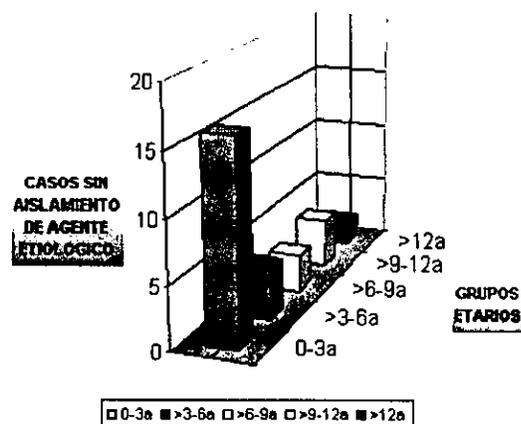


TABLA 6: RELACION DEL AGENTE ETIOLOGICO AISLADO EN CUANTO AL GENERO

GENERO	HEPATITIS A					HEPATITIS B					HEPATITIS C					VIRUS NO HEPATOTROPICOS					OTRAS CAUSAS					SIN AISLAMIENTO					TOTAL	%	TASA
	C	%	T	% T	TT	C	%	T	% T	TT	C	%	T	% T	TT	C	%	T	% T	TT	C	%	T	% T	TT	C	%	T	% T	TT			
M	7	46.7	0.47	13	0.13	--	--	--	--	--	1	100	1	1.8	0.018	--	--	--	--	--	1	20	0.2	1.8	0.018	12	41.4	0.41	22.2	0.22	21	30.9	0.30
F	8	53.3	0.53	15	0.15	1	100	1	1.8	0.018	--	--	--	--	--	3	100	1	5.5	0.05	4	80	0.8	7.4	0.07	17	58.6	0.59	31.5	0.31	33	61.1	0.61
TOTAL	15	100	1	28	0.28	1	100	1	1.8	0.018	1	100	1	1.8	0.018	3	100	1	5.5	0.05	5	100	1	9.2	0.09	29	100	1	53.7	0.53	54	100	1

M: MASCULINO

F: FEMENINO

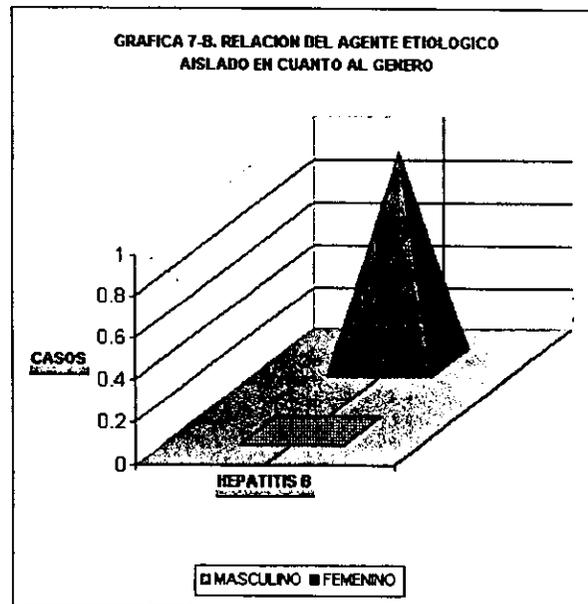
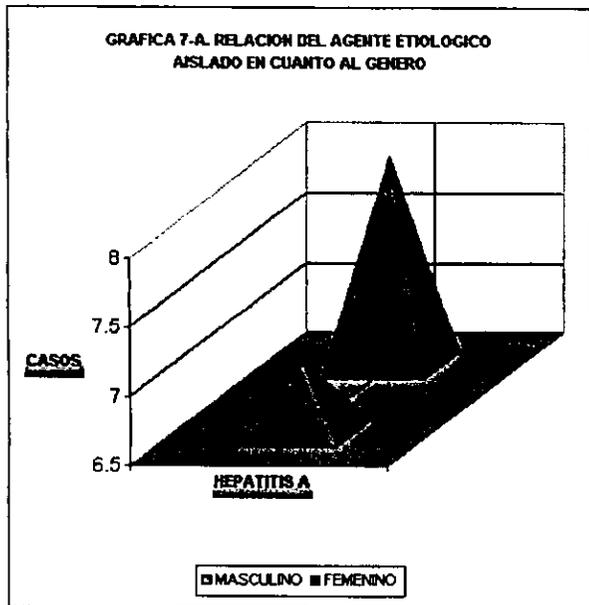
C: CASOS

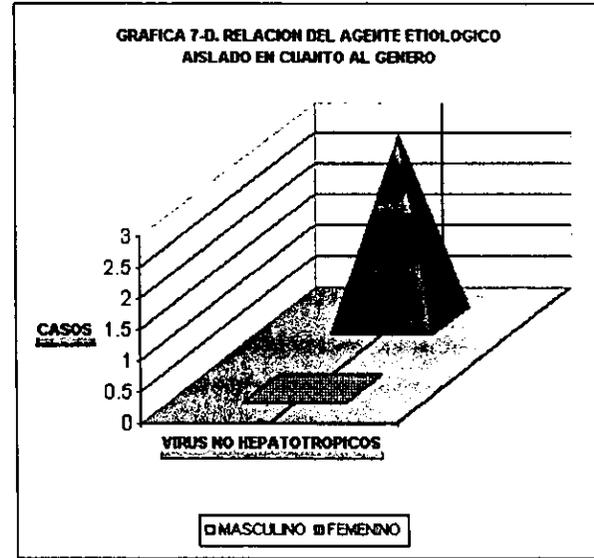
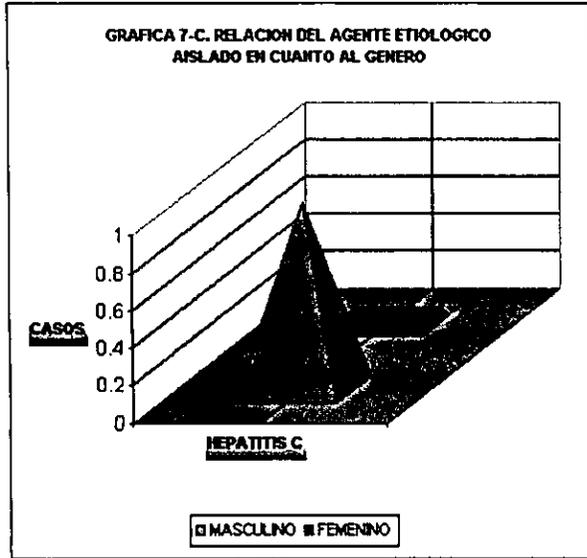
%: PORCENTAJE

T: TASA

%T: PORCENTAJE DEL TOTAL

TT: TASA DEL TOTAL





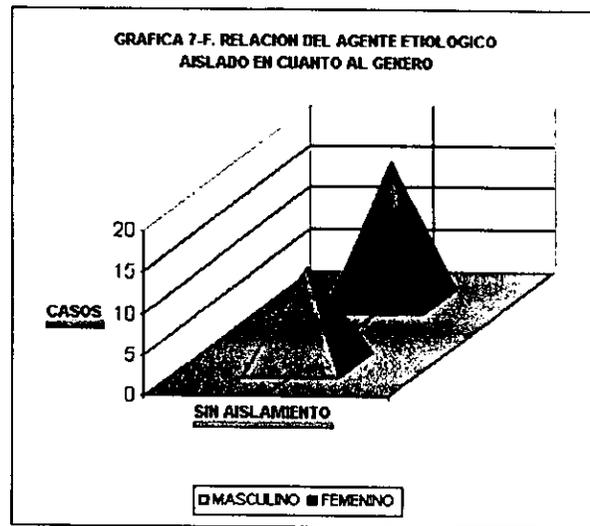
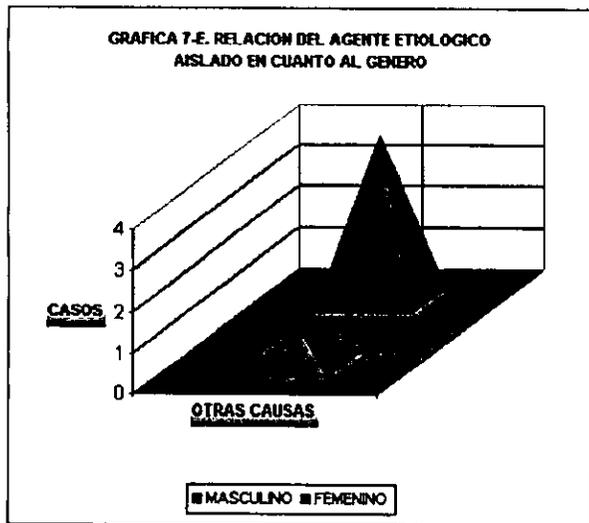


TABLA 6: RELACION DE LAS ALTERACIONES DE LAS PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

PARAMETRO	ALTERACION DE VALORES NORMALES															
	150mcg%				612U/LI				528U/LI				26.7mg/dl			
	<		≥		<		≥		<		≥		<		≥	
	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%
AMONIO	25	47.00%	29	53%												
AST					34	63	20	37								
ALT									36	66.6	18	33.4				
BT													26	48	28	52
TOTAL	25	47.00%	29	53.00%	34	63	20	37	36	66.6	18	33.4	26	48	28	52

TABLA 7. ANALISIS DE DE LOS RESULTADOS DE ESTUDIOS DE LABORATORIO ASOCIADOS AL RIEGO DE MORTALIDAD.

FACTOR *	RR	IC	OR	IC	X ² (Yates)	P
Amonio	1.79	1.19-2.68	8.33	1.74-45.38	8.18	0.004
ALT	1.12	0.81-1.56	1.54	0.35-7.09	0.10	0.74
AST	1.18	0.86-1.63	1.91	0.44-8.74	0.44	0.50
BT	1.01	0.72-1.40	1.02	0.26-3.94	0.07	0.78
ANALISIS ESTRATIFICADO	X2 de Mantel Haenszel					P
Amonio + ALT	6.32					0.011
Amonio + ALT + AST	6.85					0.008
Amonio + ALT + AST + BT	5.16					0.023

* Amonio: Valor de Corte (HIM): 60-150 mcg/%.

ALT: Valor de Corte (HIM): 5-50U/Lt Valor promedio: 528 U/Lt.

AST: Valor de Corte (HIM): 5-50U/Lt Valor promedio: 612U/Lt

BT: Valor de corte (HIM): 0.2-1.5mg/dl Valor promedio: 26.7 mg/dl

TABLA 8: ANALISIS DE LOS RESULTADOS OBSERVADOS DE FRECUENCIA DE INFECCION NOSOCOMIAL ASOCIADA A LA MORBIMORTALIDAD.

ESTADO	INFECCION NOSOCOMIAL																	
	NEUMONIA					SEPSIS					SIN INFECCION					Total	%	Tasa
	No Casos	%	Tasa	% Total	Tasa Total	No Casos	%	Tasa	% Total	Tasa Total	No Casos	%	Tasa	% Total	Tasa Total			
MUERTO	8	89	0.89	15	0.15	12	80	0.8	22	0.22	19	63	0.63	35	0.35	39	73	0.73
VIVO	1	11	0.11	1.8	0.01	3	20	0.2	5.5	0.05	11	37	0.37	20.3	0.20	15	27	0.27
TOTAL	9	100	1	16.8	0.16	15	100	1	27.5	0.27	30	100	1	55.3	0.55	54	100	1

RR: 1.32

IC: 0.95 - 1.82

OR: 2.89

IC: 0.68 - 13.19

X² (Yates): 1.75 P: 0.15

ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Con base a los resultados obtenidos de casos analizados con diagnóstico de Hepatitis fulminante observamos que tuvimos una mayor incidencia en cuanto a la edad, en los niños cuyas edades fluctuaron de 3 meses a 5 años, cuyo rango fue de 3 años 4 meses. El sexo predominante fue el femenino con 31 casos con una proporción de 57.4% en relación al masculino cuya proporción fue del 42.6%. La relación en cuanto al sexo fue de 1.3 : 1.

La incidencia de morir de acuerdo a si los pacientes presentaban ó no alguna enfermedad de base fue mayor en los previamente sanos (33/54, proporción del 61.1%, con una tasa en 33/40 de 0.82) que en los que tenían una patología existente (7/54, proporción del 13%, con una tasa en 7/40 de 0.17). La sobrevida también fue mayor en los previamente sanos (10/54, proporción del 18.5%, con una tasa en 10/14 de 0.71) que en los que tenían una enfermedad de base (4/54, proporción del 7.4%, con una tasa en 4/14 de 0.28), por lo que el riesgo relativo de mortalidad asociado a enfermedad previa no es estadísticamente significativo.

Respecto al riesgo de morir en cuanto al predominio del sexo, la mayor incidencia registrada correspondió al sexo femenino, con una relación respecto al masculino de 1.2:1. La sobrevida también fue mayor en el femenino que en el masculino, con una relación de 1.5:1. De acuerdo con el análisis estadístico el riesgo relativo asociado al sexo no tuvo una significancia estadística, como se puede observar en la tabla 2.

Por otro lado al dividir en dos grupos etéreos con base a la mediana general de edad que fue de 3 años 4 meses, la incidencia de mortalidad fue mayor en el grupo de \leq de dicha mediana que en el de mayores: 21 (39%) vs 18 (33%), sin embargo el riesgo relativo como tal de mortalidad asociada con la edad en nuestra casuística, para hepatitis fulminante no mostró significancia estadística.

Al analizar los resultados obtenidos de morbimortalidad asociada a casos con hepatitis viral versus otra causa (incluyendo fármacos, autoinmune y desconocida), la mayor incidencia de casos correspondió a los de causa desconocida: 29/54 (53.6%, con una prevalencia de 0.53) con una mortalidad de 26/29 (89.6%, con una prevalencia de 0.89), en comparación con los casos de virus hepatotrópicos 17/54 (31.5%, con una prevalencia de 0.31) donde la mortalidad fue del 16.6% (9 casos, con una prevalencia de 0.16). En cuanto a los casos de infección viral como causa de hepatitis fulminante, el mayor número de casos correspondió al virus de hepatitis "A" con 15/54 eventos registrados, de los cuales la mortalidad fue del 53.3% (8/15, con una prevalencia de 0.53).

En cuanto a la frecuencia e incidencias de los grupos de edad en relación al aislamiento de virus hepatotrópicos, la mayor relación se encontró en el grupo de >3 a 6 años, con 7/54 casos (13%, con una prevalencia en 7/17 de 0.41) de hepatitis tipo "A", seguido del grupo de 0 a 3 años con 5/54 casos (9.2%, con una prevalencia en 5/17 de 0.29) de hepatitis tipo "A" y sólo 1/54 casos de hepatitis tipo "B" (1.8% cuya prevalencia de 0.018). Los otros aislamientos de virus hepatotrópicos (3 de tipo "A" y 1 de tipo "C") se registraron en los otros diferentes grupos etarios, como se puede observar en la tabla 4 y graficas 6-A, 6-B, 6-C, 6-D, 6-E y 6-F.

En relación al sexo el mayor número de casos registrados fue en el sexo femenino (9/54) siendo para el virus de hepatitis tipo "A" (8/15, con una proporción del 53.3% y una prevalencia de 0.53). Como se puede observar en la tabla 5, graficas 7-A, 7-B, 7-C, 7-D, 7-E y 7-F, donde también se anotan las otras causas asociadas con hepatitis fulminante.

Lo más sobresaliente de este estudio son los resultados observados al analizar los parámetros de laboratorio, donde cabe señalar que la elevación de amonio de acuerdo con los valores de corte de nuestro hospital juega un papel importante en la mortalidad asociada a hepatitis fulminante, no así cada uno de los otros parámetros de pruebas de funcionamiento hepático. Aunque cabe recalcar que cuando se analizan cada uno de ellos junto con el amonio, también observamos que representan una causa de fuerte asociación de mortalidad en los pacientes con hepatitis fulminante, de igual manera cuando se analizan en conjunto.

Por otro lado la sobrevida en el global de casos analizados de hepatitis fulminante continua siendo baja a pesar del manejo agresivo de soporte que es instituido cuando el paciente ingresa al servicio de terapia intensiva. En nuestra casuística la sobrevida representó el 27.7% (15/54) con una tasa de prevalencia de 0.27.

CONCLUSIONES:

En el presente estudio podemos concluir que de acuerdo a los objetivos establecidos, se cumplieron los parámetros propuestos, sin embargo en cuanto a la hipótesis planteada de que era más probable que la hepatitis fulminante se asociara con infección viral (por virus hepatotrópicos) parece que no se cumplió ya que solamente encontramos 17 casos, comparados contra dos asociados a un evento autoinmune, un caso asociado a fármacos, y 4 casos a otros virus, predominando los casos de causa desconocida. Cabe señalar que en todos los casos estudiados se realizó estudio histopatológico el cual mostró una correlación del 100% con hepatitis fulminante.

Empero de ello y con base a los datos reportados en tablas y gráficas podemos concluir que si bien la hepatitis fulminante no es causada por virus hepatotrópicos en su totalidad, la mayoría de los casos asociados son debidos a el virus tipo "A. Por lo cual las sugerencias que podrían desprenderse de este análisis es que la infección viral por el virus de la hepatitis tipo "A" representa un riesgo real de mortalidad (8/15, 53.3%) y ello debe ser tomado en cuenta para intensificar las recomendaciones sobre el beneficio de la inmunización contra el virus de hepatitis "A" en los grupos de riesgo, que al igual que en nuestro estudio coinciden con los referidos por la academia americana de pediatría.

Por otro lado esperamos que este estudio sirva de marco a formulación de nuevas hipótesis respecto al tema, como entre las que podría encontrarse un estudio multicéntrico nacional, en el que se evalúen los casos reales de hepatitis fulminante por virus tipo "A" y el antecedente ó no de vacunación contra dicho virus.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BUENACORTE

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.Krugman, S.Viral hepatitis: A,B,C,D and E. *Infect Pediatr Rev.*1992; 6:13.
- 2.Sherker, A.Hepatitis A,D,E y G.www.hepnet.com,2000.
- 3.Tanous, H.Hepatitis A. *Pediatr. Rev.*3:20,1999.
- 4.Behrman, R., et al. Hepatitis Aa E.Nelson Tratado de Pediatría. Vol I.México,McGraw-Hill Interamericana,1997.pp 1144-1151.
- 5.Seef, L., et al. Epidemiology and natural history of hepatitis B.www.hepnet.com,2000.
- 6.Rajan-Mohandas, N. Hepatitis C. *Pediatr Rev.*1999; 9:20.
- 7.Worman, J. The hepatitis D virus.www.hepnet.com,2000.
- 8.Tepper, M., Gully, P. Viral hepatitis:know your D,E,F and G. *CMAJ.*1997;156:1735.
- 9.Alter, H., et al. Hepatitis G virus.www.hepnet.com,2000.
- 10.Ciocca, M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection.*Vaccine.* 2000;18 :Suppl 1.
- 11.Friedland, I., et al. Fulminant hepatitis in children: report of 12 cases.*Ann Trop Paed.* 1991;3:11.
- 12.Rusell, G.J., et al. Fulminant hepatic failure. *J Pediatr.* 1987; 111:313-318.
- 13.Schenker, S., et al. Pathophysiology of hepatic encephalopathy. *Hosp Pract.* 1984; pp 99-121.
- 14.Levis, A., et al. Fulminant hepatitis: a clinical review of 11 years. *Revi Inst Med Trop.* 1989; 4:31.
- 15.Debray, D., et al. Liver failure in children with hepatitis A. *Hepatology.*1997; 4:26.
- 16.Gamboa, J., et al. Hepatitis fulminante en niños. *Rev Mex Ped.*1990; 4:47.

ANEXO 1:

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

- 1) Búsqueda de información bibliográfica..... Octubre-Diciembre del 2000.
- 2) Diseño del protocolo..... Enero del 2001.
- 3) Análisis bibliográfico y terminación del protocolo..... Febrero-Marzo del 2001.
- 4) Presentación del protocolo..... Mayo del 2001.
- 5) Revisión de expedientes..... Mayo-Junio del 2001.
- 6) Recopilación de resultados..... Junio-Julio del 2001.
- 7) Análisis e integración de resultados..... Julio-Agosto del 2001.
- 8) Presentación de Tesis..... Agosto – Septiembre del 2001.

