

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**FALLA HEPÁTICA AGUDA:
EXPERIENCIA DE 2008-2018 EN UN CENTRO DE
TERCER NIVEL**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA
DRA. VICTORIA JAQUELINE ORNELAS ARROYO**

**TUTORES DE TESIS
DR. IGNACIO GARCÍA JUÁREZ
DR. DIEGO LUIS CARRILLO PÉREZ**



CIUDAD DE MÉXICO 2019



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.

TITULO DE TESIS:

FALLA HEPÁTICA AGUDA: EXPERIENCIA DE 2008-2018 AÑOS EN UN CENTRO DE
TERCER NIVEL



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. SALVADOR ZUBIRÁN
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
MÉXICO, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Alfonso Buñes Herrera
Profesor titular del curso de Medicina Interna INCMNSZ

Dr. Ignacio García Juárez
Médico Adscrito al servicio de Gastroenterología
Tutor de Tesis

Dr. Diego Luis Carrillo Pérez
Médico Adscrito a la Dirección Médica
Tutor de Tesis

INDICE

1. RESUMEN.....	4
2. MARCO TEÓRICO.....	5
3. JUSTIFICACIÓN.....	8
4. HIPÓTESIS.....	8
5. OBJETIVOS.....	8
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
7. RESULTADOS.....	12
8. DISCUSIÓN.....	19
9. CONCLUSIONES.....	22
10.REFERENCIAS.....	23

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La falla hepática aguda es una entidad poco frecuente y potencialmente mortal, caracterizada por la pérdida súbita de la función hepática, en un hígado previamente sano. El pronóstico de esta entidad ha mejorado en los últimos años, sin embargo, la mortalidad sigue siendo alta. Actualmente no existen estudios que describan la epidemiología de la falla hepática en nuestro medio.

OBJETIVO. Describir la experiencia de falla hepática aguda en un centro de tercer nivel de 2008 a 2018.

PACIENTES Y MÉTODOS. Estudio de cohorte retrospectivo que incluyó pacientes con diagnóstico de falla hepática aguda en el INCMNSZ desde enero de 2008 hasta diciembre de 2018. Se compararon variables demográficas, epidemiológicas y clínicas, mediante un análisis estadístico descriptivo.

RESULTADOS. Se incluyeron 27 pacientes. El 66.6% fueron mujeres, con una edad media de 40 años (19-73 años). La principal etiología fue criptogénica/indeterminada (25.9%), seguida de toxicidad por fármacos e infecciones virales (22.2% cada una). Se realizó trasplante hepático en el 22.2% de los pacientes. La sobrevivencia global fue del 22.2%; 66.6% en el grupo de los pacientes trasplantados vs. 9.5% en los pacientes no trasplantados ($p=0.008$).

CONCLUSIONES. La falla hepática aguda es una entidad grave con una alta mortalidad en nuestro medio. Las causas más frecuentes son criptogénica/indeterminada, toxicidad por fármacos e infecciones virales. El trasplante hepático es la única medida de tratamiento que mejora la sobrevivencia, por lo que es de vital importancia que estos pacientes sean referidos lo antes posible a un centro de tercer nivel con la infraestructura para realizar trasplantes.

MARCO TEÓRICO

La falla hepática aguda (FHA) es un síndrome clínico caracterizado por la pérdida súbita y grave de la función hepática en un paciente sin cirrosis o enfermedad hepática previa. Se define como la aparición de daño hepático agudo, asociado con una alteración de la función hepática (manifestada por coagulopatía definida como un INR > o igual a 1.5) y cualquier grado de encefalopatía hepática (EH) con una duración de la enfermedad <24-26 semanas (1,2).

La FHA se clasifica de acuerdo con el tiempo transcurrido entre el inicio de la ictericia y la aparición de la EH en: hiperaguda (<7 días), aguda (7-28 días) y subaguda (>28 días) (3). La importancia de esta clasificación radica en su asociación con posibles etiologías, complicaciones y pronóstico (3,4). Los pacientes con una presentación hiperaguda se manifiestan con coagulopatía grave, marcada elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia moderada y edema cerebral. Esta se asocia con mayor frecuencia a etiologías como toxicidad por acetaminofén, infección por el virus de hepatitis A (VHA) y daño isquémico; así mismo, se asocia con una mayor probabilidad de recuperación espontánea (2,4). En contraste, los pacientes con una presentación subaguda se manifiestan con hiperbilirrubinemia marcada, con coagulopatía e hipertransaminasemia leves o moderadas y datos de hipertensión portal (esplenomegalia, ascitis). Esta se asocia con mayor frecuencia a etiologías como toxicidad por fármacos diferentes a acetaminofén; así mismo, se asocia con una baja probabilidad de recuperación espontánea (2,4).

La FHA es una entidad poco frecuente. En países desarrollados se estima una incidencia de 1 a 6 casos por cada millón de personas por año (España 1.4 casos de 1992-2000, EE. UU. 5.5 2000-2004) (5,6,7), mientras que la información de otras regiones del mundo,

incluido México, es escasa. Según un artículo publicado en 2012, en México se reportaron un total de 2,193 muertes relacionadas con FHA en el periodo de 1998 a 2009, lo que representó una tasa de mortalidad global de 40.2 muertes por cada 10,000,000 de habitantes en el año 2009 (8).

La FHA puede deberse a una gran variedad de causas. La etiología varía drásticamente de acuerdo con la región geográfica (4). Globalmente las etiologías más frecuentes de FHA en adultos son las infecciones virales y la toxicidad por fármacos. En EE. UU. y en el Reino Unido, la etiología más frecuente es la toxicidad por acetaminofén (accidental e intencional) la cual representa un 39 y 65.4% respectivamente (7,9); mientras que, en países como Pakistán, India, Sudán y Argentina, las infecciones por virus de hepatitis A, B y E, representan la mayoría de las causas (hasta 60%) (4,10). La identificación de la etiología de la FHA es primordial, ya que confiere implicaciones tanto terapéuticas como pronósticas (10).

La sobrevida y el pronóstico de los pacientes con FHA ha cambiado a lo largo de los años. Previo a la era del trasplante hepático, las tasas de mortalidad oscilaban entre el 80-85% (1,12). Mientras que, en reportes recientes, la mortalidad alcanza entre el 30% y 52% (1,5,9). Dentro de las principales causas de muerte se encuentran el edema cerebral, falla multi-orgánica, sepsis, arritmias y falla respiratoria (7,10).

Actualmente el único tratamiento curativo para los pacientes que no presentan recuperación espontánea es el trasplante hepático. A la fecha, ningún tratamiento ha demostrado beneficio en la sobrevida a excepción del trasplante (1), sin embargo, la rápida progresión, el curso variable de la enfermedad y la poca disponibilidad en la mayoría de los países limitan su uso (1). Según reportes recientes, en EE. UU. el 25% de los pacientes con FHA reciben un trasplante hepático (1), mientras que en España la

cifra alcanza el 56% (5). Actualmente, la FHA representa el 8% de las indicaciones para trasplante hepático en Europa; de estos, el 19% es secundario a causa virales, 18% a fármacos y el 56% a causas desconocidas (12). Actualmente, la sobrevida global de los pacientes trasplantados por FHA alcanza un 74% y 63% a 1 y 10 años respectivamente; así como una sobrevida del injerto de 63 y 50%, a 1 y 10 años respectivamente (12).

JUSTIFICACIÓN

A pesar de la mejoría en el pronóstico de los pacientes desde la era del trasplante hepático, la FHA sigue siendo un síndrome que representa un reto diagnóstico y terapéutico que conlleva una alta mortalidad. Al ser la etiología uno de los principales factores pronósticos en estos pacientes, es de suma importancia conocer las principales causas de falla hepática en nuestro medio. Actualmente no existen estudios que describan la epidemiología de la falla hepática en nuestro país.

HIPÓTESIS

La falla hepática aguda es una entidad poco frecuente. Las características epidemiológicas de la población con falla hepática aguda en el INCMNSZ de 2008 a 2018 es similar a los descrito en otras poblaciones en países en vías de desarrollo.

OBJETIVOS

Objetivo principal

- Describir la experiencia de falla hepática aguda en un centro de tercer nivel de 2008 a 2018.

Objetivos Específicos

- Describir las características demográficas de los pacientes con falla hepática aguda tratados en el INCMSZ de 2008 a 2018.
- Describir las principales etiologías de falla hepática aguda en el INCMSZ de 2008 a 2018.

- Describir los principales desenlaces de los pacientes con falla hepática aguda en el INCMSZ de 2008 a 2018.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes y diseño de estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo donde se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico de falla hepática aguda tratados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2018. La falla hepática aguda se definió como la presencia de daño hepático, coagulopatía (INR > o igual a 1.5) y cualquier grado de encefalopatía hepática, con una duración <26 semanas, en pacientes sin enfermedad hepática previa.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con registro en el INCMNSZ.
2. Pacientes con edad mayor o igual a 18 años.
3. Pacientes con diagnóstico de falla hepática aguda.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes mayores de 70 años
2. Pacientes con historia de daño hepático crónico

Criterios de eliminación:

1. Se eliminaron pacientes con información insuficiente en el expediente.

Recolección de datos

Se recolectaron y analizaron las siguientes variables clínicas: edad, sexo, comorbilidades, etiología, clasificación de O'Grady (hiperguda <7 días, aguda 8-28 días, subaguda >28 días), bilirrubinas, tiempo de protrombina (TP), INR, AST, ALT, creatinina, grado de encefalopatía hepática al ingreso (West-Heaven), pH, plaquetas, criterios de King's College al ingreso, tiempo desde el inicio de los síntomas a la referencia a un tercer nivel, biopsia, trasplante hepático, días de resolución sin trasplante, requerimiento de VMI, requerimiento de vasopresor, lesión renal aguda, requerimiento de terapia de reemplazo renal, muerte, causa de muerte, complicaciones, infecciones.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo utilizando índices de tendencia central y dispersión como proporciones para variables dicotómicas; mientras que para variables continuas se utilizaron medias o medianas, utilizando rangos intercuantiles o desviación estandar. Para variables dicotómicas se realizaron pruebas exacta de Fisher. Finalmente se realizó una prueba de Log Rank, así como curvas de supervivencia. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS ver23.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 27 pacientes en el análisis. Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1 y 2. De los 27 pacientes incluidos 18 (66.66%) fueron mujeres. La edad media de los pacientes fue de 40 años (rango 19-73 años); los hombres fueron mayores que las mujeres (46.3 vs 36.8 años). El promedio de días desde el inicio de los síntomas y el inicio de la ictericia al desarrollo de encefalopatía fue de 23.5 (rango 1-90 días) y 35.6 (rango 2-90 días) respectivamente. El promedio de tiempo de llegada a un tercer nivel fue de 37.2 días (rango 9-90 días); el 55.5% (15) de los pacientes fueron referidos de otro hospital.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con falla hepática aguda en el INCMNSZ de enero 2008 a diciembre 2018

CARACTERÍSTICAS	TOTAL (N=27)	HIPERAGUDA (N=6, 22.2%)	AGUDA (N=14, 51.8%)	SUBAGUDA (N=7, 25.9%)
<i>Edad media (rango)</i>	40 (19-73)	38.8 (24-73)	44.6 (19-69)	31.7 (22-41)
<i>Mujeres (%)</i>	18 (66.66%)	3 (50%)	10 (71.4%)	5 (71.4%)
<i>Etiología</i>				
<i>Infecciones virales</i>	6 (22.2%)	3 (50%)	3 (50%)	0
<i>VHA</i>	5 (18.5%)	3 (60%)	2 (40%)	0
<i>VHB</i>	1 (3.7%)	0	1 (100%)	0
<i>Fármacos</i>	6 (22.2%)	1 (16.6%)	1 (16.6%)	4 (66.6%)
<i>HAI</i>	5 (18.5%)	0	3 (60%)	2 (40%)
<i>Infiltrativa</i>	3 (11.1%)	1 (33.33%)	1 (33.33%)	1 (33.33%)
<i>Criptogénica</i>	7 (25.9%)	1 (14.2%)	6 (85.7%)	0
<i>Vivo sin THO</i>	2 (7.4%)	1 (50%)	1 (50%)	0
<i>Vivo con o sin THO</i>	6 (22.2%)	1 (16.6%)	1 (16.6%)	4 (66.6%)
<i>Recibió THO</i>	6 (22.2%)	2 (33.3%)	0	4 (66.6%)

<i>Plaquetas media (rango)</i>	164 (10-360)	141 (10-241)	158 (26-348)	208 (142-360)
<i>TP media (rango)</i>	38.93 (13.6-80.3)	54.5 (28.4-80.3)	38 (13.6-74)	27.84 (20-41)
<i>INR media (rango)</i>	3.13 (1.23-8.2)	4 (2.3-8.2)	3.1 (1.23-5.56)	2.15 (1.5-3.09)
<i>ALT media (rango)</i>	970 (8-4710)	1119 (9-2816)	1130 (8-4710)	345 (34-551)
<i>AST media (rango)</i>	813 (35-3833)	415 (9-2816)	1125 (102-3833)	416 (69-706)
<i>Bilirrubina media (rango)</i>	21.88 (3.2-41.6)	17.93 (8.56-37)	22.56 (3.2-41.6)	23.02 (16.5-28.7)
<i>Creatinina media (rango)</i>	2.33 (0.49-10.08)	1.95 (0.77-4.36)	2.22 (0.49-6.8)	3.12 (0.74-10.08)
<i>King's College</i>	18 (66.6%)	3 (50%)	12 (85.7%)	3 (42.8%)

De acuerdo con la clasificación de O'Grady, el 22.2% (6) fueron fallas hiperagudas, el 51.8% (14) fueron fallas agudas y el 25.9% (7) fueron fallas subagudas. No se encontró relación estadísticamente significativa entre el tipo de falla y mortalidad. Al ingreso el 22.2% (6) presentaban EH grado I, el 44.4% (12) EH grado II, el 11.1% EH grado III y el 22.2% (6) EH grado IV.

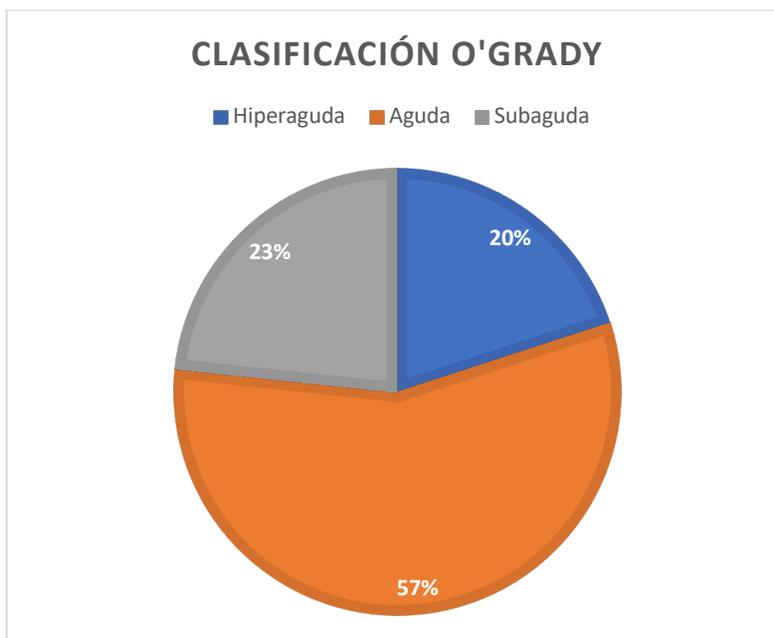


Figura 1. Distribución de las fallas hepáticas agudas según la clasificación de O'Grady.

La etiología criptogénica/indeterminada fue la causa más frecuente de falla hepática aguda representando el 25.9% (7) de los casos. En segundo lugar, presentado la misma frecuencia, se encontraron la toxicidad por fármacos, así como las infecciones virales, las cuales se presentaron en el 22.2% (6) de los pacientes; de éstas últimas, el 83.3% (5) fueron infecciones por el virus de hepatitis A (VHA) (18.5% del total), mientras que el resto, 16.7% (1), fueron infecciones por el virus de hepatitis B (3.7% del total). La hepatitis autoinmune (HAI) representó el tercer lugar de frecuencia, observándose en el 18.5% de los pacientes. Finalmente, el 11.1% (3) de los casos fueron secundarios a causas infiltrativas. Ningún caso fue secundario a toxicidad por acetaminofén. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la etiología y la mortalidad. Se realizó biopsia hepática en el 44.4% (14) de los pacientes.

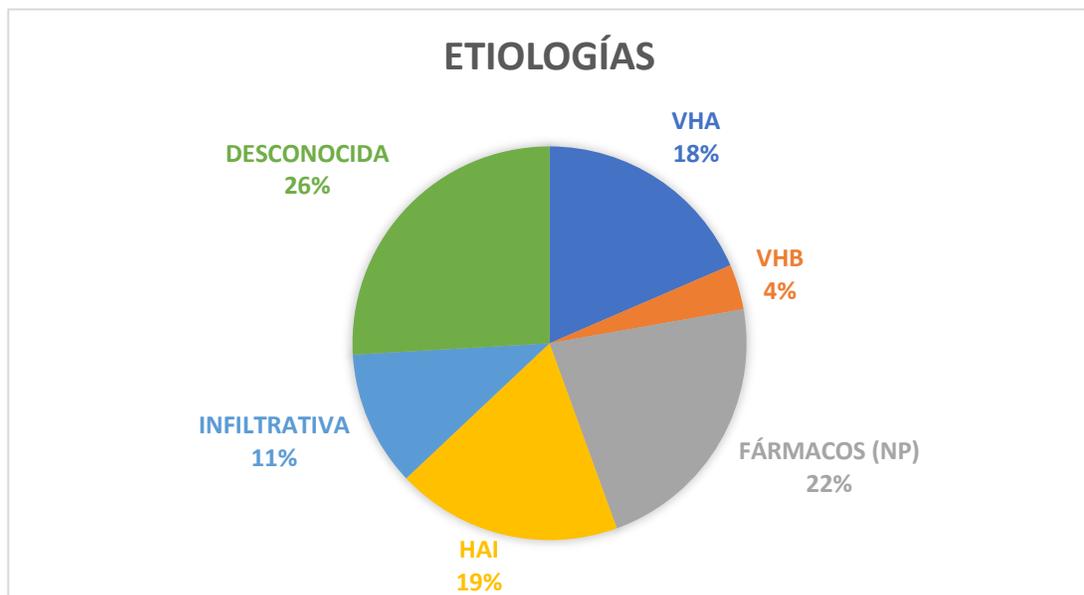
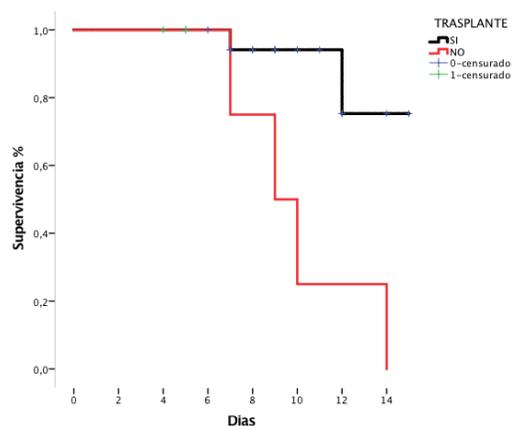


Figura 2. Distribución de la etiología de falla hepática aguda en el INCMNSZ de enero 2008 a diciembre 2018.

El 77.7% (21) de los pacientes presentaron alguna complicación durante la hospitalización. El 70% (19) presentó lesión renal aguda, de los cuales el 15.7% (3) requirieron terapia de reemplazo renal; el 77.7% (21) requirieron ventilación mecánica invasiva; el 51.8% (14) requirió apoyo vasopresor; el 62.9% (17) presentaron infecciones corroboradas por cultivo, de las cuales el 52.9% (9) fueron neumonías, el 29.4% (5) fueron infecciones del tracto urinario y el 7.4% (2) bacteriemias; el 18.5% (5) presentaron edema cerebral. El 77.7% (21) de los pacientes fueron manejados en la unidad de terapia intensiva.

La supervivencia global fue de 22.2% (6). Al ingreso, el 66.6% (18) de los pacientes cumplían criterios de King's College para trasplante hepático, de los cuales el 33.3% (6) (22.2% del total) fue trasplantado. La falla hepática aguda representó el 1.75% de los trasplantes realizados en el INCMNSZ en el periodo de 2008 a 2018. La supervivencia dentro del grupo de pacientes trasplantados fue del 66.6% (4) comparado con el 9.5% (2) de los pacientes que no recibieron un trasplante ($p=0.008$) (Figuras 3 y 4). No se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de criterios de King's College y mortalidad.

Figura 3. Supervivencia de los pacientes con falla hepática aguda.



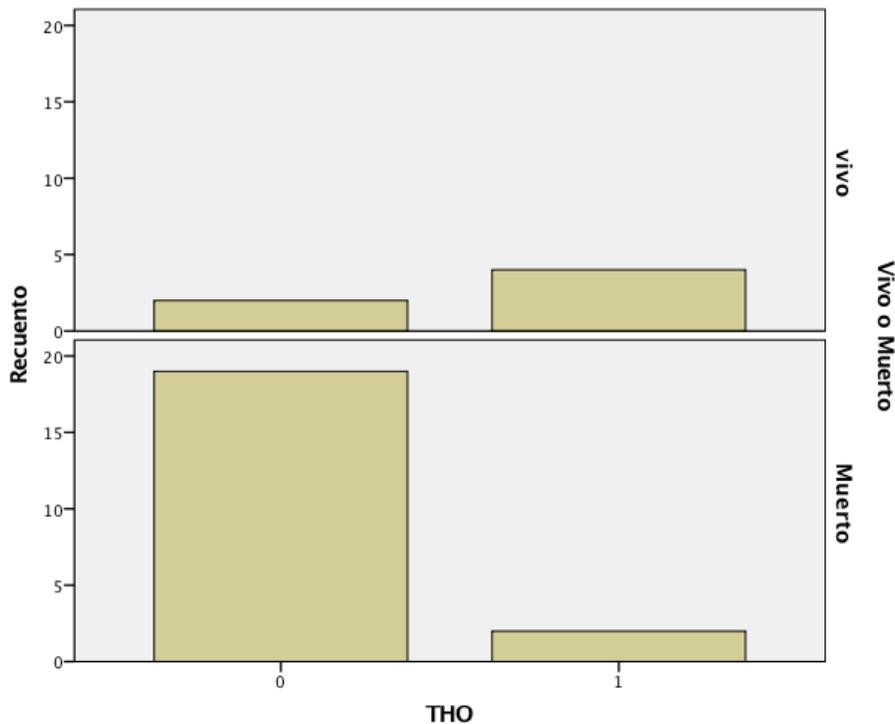


Figura 3. Supervivencia de los pacientes con falla hepática aguda.

Dentro del grupo de los pacientes trasplantados el 83.3% (5) fueron mujeres; la edad promedio fue de 25.8 años (rango 22-35 años), comparado con 44 años (rango 19-73 años) en el grupo de los pacientes no trasplantados. Las etiologías más frecuentes dentro del grupo de pacientes trasplantados fueron la hepatitis autoinmune y la infección por el virus de hepatitis A representando el 33.3% (2) cada una; mientras que la causa más frecuente en pacientes no trasplantados fue criptogénica/indeterminada 28.5% (6).

Las principales causas de muerte reportadas fueron sepsis/choque séptico en el 33.3% (7), edema cerebral en el 14.2% (3) e insuficiencia respiratoria en el 4.7%; mientras que, en el resto de los casos, 42.8% (9), la causa fue reportada como falla hepática aguda.

Tabla 2. Características generales de los pacientes con falla hepática aguda trasplantados vs. los no trasplantados.

CARACTERÍSTICAS	THO (n=6, 22.2%)	NO THO (n=21, 77.8%)
<i>Edad</i>	25.8 (22-35)	44 (19-73)
<i>Mujer</i>	5 (83.3%)	13 (62%%)
<i>Criterios KC al ingreso</i>	2 (33.33%)	16 (76.2%)
<i>Etiología</i>		
<i>VHA</i>	1 (16.7%)	4 (19%)
<i>VHB</i>	0	1 (4.7%)
<i>Fármacos</i>	2 (33.3%)	4 (19%)
<i>HAI</i>	2 (33.3%)	3 (14%)
<i>Infiltrativa</i>	0	3 (14%)
<i>Criptogénica</i>	1 (16.7%)	6 (28.5%)

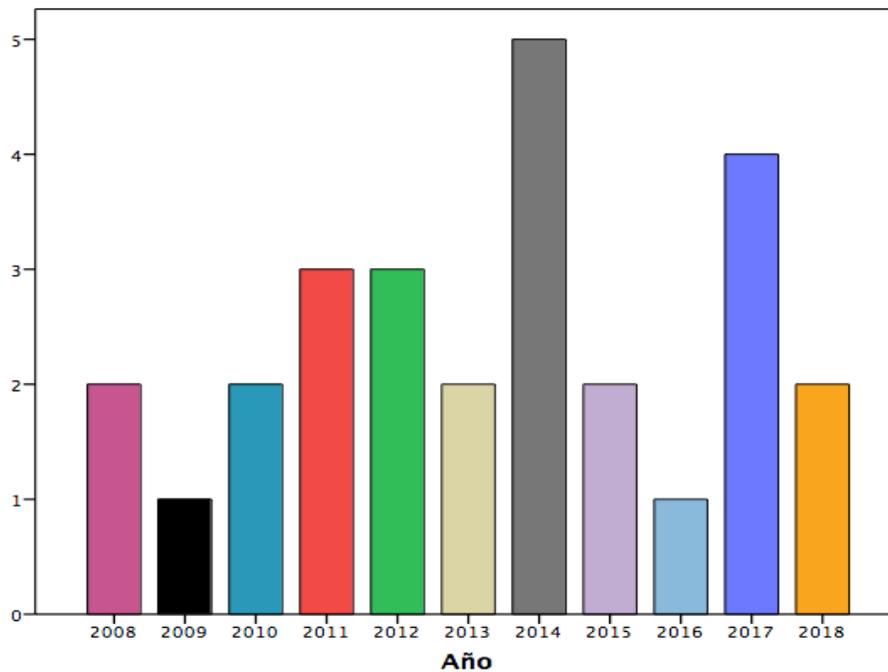


Figura 5. Distribución de las fallas hepáticas agudas por año.

Tabla 3. Distribución de casos de falla hepática, sobrevida y número de trasplantes por año (2008-2018).

AÑO	CASOS	SOBREVIDA	THO
2008	2	0	0
2009	1	0	0
2010	2	0	0
2011	3	0	0
2012	3	0	0
2013	2	2 (100%)	2 (100%)
2014	5	2 (40%)	1 (20%)
2015	2	0	0
2016	1	0	0
2017	4	2 (50%)	1 (25%)
2018	2	0	2 (100%)

DISCUSIÓN

Actualmente, la mayoría de los datos epidemiológicos publicados sobre falla hepática aguda, provienen de poblaciones de países desarrollados. A nuestro conocimiento, este es el primer estudio en describir las características de una población mexicana con falla hepática aguda.

En este estudio, la principal causa de falla hepática aguda fue la etiología criptogénica/indeterminada (25.9%), seguida de toxicidad por fármacos e infecciones virales, principalmente VHA (22.2%). Así mismo, la hepatitis autoinmune y las causas infiltrativas representaron una proporción importante de los casos (18.5% y 11.1% respectivamente). No se presentó ningún caso de falla hepática aguda secundaria a intoxicación por acetaminofén. Esta distribución en las etiologías contrasta con la mayoría de las series de otros países, tanto desarrollados como en vías de desarrollo. Por ejemplo, en el Reino Unido y en EE. UU. la etiología más frecuente es la toxicidad por acetaminofén, con un 65.4 y 39-41% respectivamente (6, 7, 9). Otras etiologías frecuentes en EE. UU. fueron la etiología criptogénica/indeterminada en el 17%, toxicidad por otros fármacos en el 13%, infección por VHA en el 4%, infección por VHB 7%, hepatitis autoinmune en el 4% y causas infiltrativas en un 1.29% (7). Mientras que, en España, la primera causa fueron las infecciones virales en el 37% (principalmente VHB), seguida de la etiología criptogénica/indeterminada en el 32.2%, toxicidad por fármacos en el 19.5%, hepatitis autoinmune en el 4.9%, causas infiltrativas en el 3% y toxicidad por acetaminofén en el 2.2% (5). Por otro lado, en Argentina, la principal causa fueron infecciones virales con un 32% (principalmente VHB), seguida de etiología criptogénica/indeterminada y hepatitis autoinmune en un 26% cada una y toxicidad por fármacos en el 10.4%, al igual que en nuestro estudio, no se presentó ningún caso de

toxicidad por acetaminofén (10). Mientras que, en India las infecciones virales fueron relacionadas a todos los casos de falla hepática aguda, siendo el VHE responsable del 43.9% (27). Es importante destacar, que a pesar de que el acetaminofén es un medicamento que se vende sin prescripción médica en México, no se presentó ningún caso de falla hepática secundario a este. Esto puede ser explicado, al igual que en otras series (5, 10), por la baja incidencia de su uso con intenciones suicidas (INEGI, 2018).

La mortalidad por falla hepática aguda reportada en nuestro estudio fue del 77.8%; estos resultados son similares a los reportados en la época previa al uso del trasplante hepático. Actualmente, la mortalidad reportada en EE. UU. es del 33-40% (6-7), el Reino Unido del 37.2% (9), en España del 52% (5), en Argentina del 28% (10) y en India del 72.8% (27). Las diferencias importantes observadas en la sobrevida de los pacientes con falla hepática aguda pueden ser el resultado de diferencias en etiologías, ya que se ha visto que la etiología es un factor clave para determinar el desenlace en estos pacientes. Por ejemplo, la toxicidad por acetaminofén se asocia un mejor pronóstico y a una alta probabilidad de recuperación espontánea; por otro lado, las reacciones idiosincráticas a fármacos, la etiología criptogénica/indeterminada y las causas infiltrativas, las cuales en conjunto representaron el 59.6% de los casos en nuestro estudio, se asocian a un pobre pronóstico y baja tasa de recuperación sin un trasplante hepático.

Como ya se ha mencionado previamente, el trasplante hepático es el único tratamiento que ha demostrado beneficio en la supervivencia en pacientes con falla hepática aguda. Esto fue corroborado en nuestro estudio, ya que la supervivencia dentro del grupo de pacientes trasplantados fue del 66.6% comparado con el 9.5% de los pacientes que no recibieron un trasplante.

Actualmente, las tasas de trasplante hepático en falla hepática aguda alcanzan hasta el 56% en España (5), el 54% en Argentina (10), el 25-29% en EE. UU (6, 7) y el 11.7% en el Reino Unido (9). En nuestro estudio, a pesar de que el 66.6% de los pacientes cumplían criterios para trasplante hepático al ingreso, sólo el 22.2% recibieron un órgano. Esto puede deberse a múltiples causas. Una de ellas, es el bajo número de trasplantes que se realizan en México, siendo de los más bajos de Latinoamérica, con un total de 100-150 trasplantes por año (29). Otra factor que puede contribuir al bajo número de trasplantes, es el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas a la llegada a un centro tercer nivel, el cual fue de 37.2 días (rango 9-90 días).

Finalmente, este estudio tiene varias limitaciones, entre ellas ser un estudio retrospectivo con un número pequeño de pacientes y el haber sido realizado en un único centro, lo cual limita la fuerza y generalización de los resultados.

CONCLUSIONES

En conclusión, la falla hepática aguda es una entidad grave con una alta mortalidad en nuestro medio. Las causas más frecuentes son criptogénica/indeterminada, toxicidad por fármacos e infecciones virales. El trasplante hepático es la única medida de tratamiento que mejora la supervivencia, por lo que es de vital importancia que estos pacientes sean referidos lo antes posible a un centro de tercer nivel con la infraestructura para realizar trasplantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee, W. M., Squires, R. H., Nyberg, S. L., Doo, E., & Hoofnagle, J. H. (2007). *Acute liver failure: Summary of a workshop. Hepatology, 47(4), 1401–1415.*
2. Wendon, J., Cordoba, J., Dhawan, A., Larsen, F. S., Manns, M., Nevens, F., Bernardi, M. (2017). *EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. Journal of Hepatology, 66(5), 1047–1081.*
3. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993; 342: 273–75.
4. Bernal, W., Auzinger, G., Dhawan, A., & Wendon, J. (2010). *Acute liver failure. The Lancet, 376(9736), 190–201.*
5. Escorsell, À., Mas, A., & de la Mata, M. (2007). *Acute liver failure in Spain: Analysis of 267 cases. Liver Transplantation, 13(10), 1389–1395.*
6. Bower, W. A., Johns, M., Margolis, H. S., Williams, I. T., & Bell, B. P. (2007). *Population-Based Surveillance for Acute Liver Failure. The American Journal of Gastroenterology, 102(11), 2459–2463.*
7. Ostapowicz, G. (2002). *Results of a Prospective Study of Acute Liver Failure at 17 Tertiary Care Centers in the United States. Annals of Internal Medicine, 137(12), 947.*
8. Chávez-Tapia NC¹, Barrientos-Gutiérrez T, Guerrero-López CM, Santiago-Hernández JJ, Méndez-Sánchez N, Uribe M. Increased mortality from acute liver failure in Mexico. *Ann Hepatol.* 2012 Mar-Apr;11(2):257-62.
9. Bernal, W., Hyrylainen, A., Gera, A., Audimoolam, V. K., McPhail, M. J. W., Auzinger, G., Williams, R. (2013). *Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. Journal of Hepatology, 59(1), 74–80.*

10. Mendizabal, M., Marciano, S., Videla, M. G., Anders, M., Zerega, A., Balderramo, D. C., Silva, M. O. (2014). *Changing etiologies and outcomes of acute liver failure: Perspectives from 6 transplant centers in Argentina. Liver Transplantation, 20(4), 483–489.*
11. Lee, W. (2008). *Etiologies of Acute Liver Failure. Seminars in Liver Disease, 28(2), 142–152.*doi:10.1055/s-2008-1073114
12. Germani, G., Theocharidou, E., Adam, R., Karam, V., Wendon, J., O'Grady, J., Burroughs, A. K. (2012). *Liver transplantation for acute liver failure in Europe: Outcomes over 20 years from the ELTR database. Journal of Hepatology, 57(2), 288–296.*
13. Reuben, A., Tillman, H., Fontana, R. J., Davern, T., McGuire, B., Stravitz, R. T., Lee, W. M. (2016). *Outcomes in Adults With Acute Liver Failure Between 1998 and 2013. Annals of Internal Medicine, 164(11), 724.*
14. McPhail, M. J. W., Farne, H., Senvar, N., Wendon, J. A., & Bernal, W. (2016). *Ability of King's College Criteria and Model for End-Stage Liver Disease Scores to Predict Mortality of Patients With Acute Liver Failure: A Meta-analysis. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 14(4), 516–525.e5.*
15. Saliba, F., & Samuel, D. (2013). *Acute liver failure: Current trends. Journal of Hepatology, 59(1), 6–8.*
16. Chavez-Tapia, N. C. (2007). *Clinical heterogeneity in autoimmune acute liver failure. World Journal of Gastroenterology, 13(12), 1824*
17. Ciocca, M., Moreira-Silva, S. F., Alegre, S., Galoppo, M. C., Ruttiman, R., Porta, G., Weil, J. (2007). *Hepatitis A as an Etiologic Agent of Acute Liver Failure in Latin America. The Pediatric Infectious Disease Journal, 26(8), 711–715.*

18. Acharya, S. (1996). *Fulminant hepatitis in a tropical population: Clinical course, cause, and early predictors of outcome*. *Hepatology*, 23(6), 1448–1455.
19. Donnelly, M. C., Hayes, P. C., & Simpson, K. J. (2016). *The changing face of liver transplantation for acute liver failure: Assessment of current status and implications for future practice*. *Liver Transplantation*, 22(4), 527–535.
20. Donnelly, M. C., Hayes, P. C., & Simpson, K. J. (2016). *The changing face of liver transplantation for acute liver failure: Assessment of current status and implications for future practice*. *Liver Transplantation*, 22(4), 527–535.
21. Polson, J., & Lee, W. M. (2005). *AASLD position paper: The management of acute liver failure*. *Hepatology*, 41(5), 1179–1197.
22. Bernuau, J., & Benhamou, J. P. (1993). *Classifying acute liver failure*. *The Lancet*, 342(8866), 252–253.
23. Grek, A., & Arasi, L. (2016). *Acute Liver Failure*. *AACN Advanced Critical Care*, 27(4), 420–429.
24. Mudawi, H. M. Y., & Yousif, B. A. (2007). *Fulminant Hepatic Failure in an African Setting: Etiology, Clinical Course, and Predictors of Mortality*. *Digestive Diseases and Sciences*, 52(11), 3266–3269.
25. Acharya, S., Batra, Y., Hazari, S., Choudhury, V., Panda, S., & Dattagupta, S. (2002). *Etiopathogenesis of acute hepatic failure: Eastern versus Western countries*. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 17(s3), S268–S273.
26. Gow, P. J., Jones, R. M., Dobson, J. L., & Angus, P. W. (2004). *Etiology and outcome of fulminant hepatic failure managed at an Australian liver transplant unit*. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 19(2), 154–159.

27. Khuroo, M. S., & Kamili, S. (2003). *Aetiology and prognostic factors in acute liver failure in India. Journal of Viral Hepatitis, 10(3), 224–231.*
28. Tandon, B., Bernauau, J., O'Grady, J., Gupta, S., Krisch, R., Liaw, Y.-F., Acharya, S. (2002). *Recommendations of the International Association for the Study of the Liver Subcommittee on nomenclature of acute and subacute liver failure. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 14(5), 403–404.*
29. Vilatobá, M. , Mercado, MA. , Contreras-Saldivar, A. , Leal-Villalpando, R. , Zamudio-Bautista, J , García-Juárez, I.y Gamboa-Domínguez, A. (2016). *Centro de trasplante hepático en México con bajo volumen y excelentes resultados. Gaceta Medica de México, 2017;153:441-449*