



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL MÉDICA SUR

**PREDICTORES DE MORTALIDAD Y NECESIDAD DE
TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES CON HEPATITIS
VIRAL A**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
CRISTIAN ALEJANDRO BAUTISTA MONDRAGÓN

TUTOR DE TESIS:
DR. NORBERTO CARLOS CHÁVEZ TAPIA



CIUDAD DE MÉXICO. JULIO, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

LUGAR DE REALIZACIÓN

El presente estudio se realizó en el departamento de hospitalización de Medicina Interna del Hospital Médica Sur. El presente trabajo no recibió financiamiento por la industria farmacéutica, ni algún otro tipo de apoyo de carácter económico por terceros.

El sustentante se encuentra realizando el cuarto año de residencia en Medicina Interna del Programa Único de Especialidades Médicas (PUEM) de la Unidad de Posgrados de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), generación 2021-2025.

ÍNDICE

LUGAR DE REALIZACIÓN	2
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	6
GENERALIDADES	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
PRINCIPAL	14
SECUNDARIOS	14
HIPÓTESIS	14
HIPÓTESIS NULA	14
HIPÓTESIS ALTERNA	14
MATERIALES Y MÉTODOS	15
DISEÑO DEL ESTUDIO	15
PARTICIPANTES DEL ESTUDIO	15
PROCEDIMIENTO	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
DEFINICIONES OPERACIONALES	17
RESULTADOS	18
TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN	19
TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON LHA	20
TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON FHA	21
TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DE THO Y/O MUERTE	22
TABLA 5. DIFERENCIA DE MEDIAS, ANÁLISIS POR SUBGRUPOS THO Y/O MUERTE	23
TABLA 6. DIFERENCIA DE MEDIAS, ANÁLISIS POR SUBGRUPOS FHA	26
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIÓN	30
REFERENCIAS	31

RESUMEN

Introducción: La infección por el virus de hepatitis A representa una de las formas más frecuentes de hepatitis viral aguda a nivel global. Predecir el curso clínico de la infección por virus de hepatitis A sigue siendo un desafío. Factores de riesgo como encefalopatía, leucocitosis, lesión renal aguda, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia ayudan a identificar pacientes con riesgo de desarrollar falla hepática aguda. Previamente publicamos una incidencia de hepatitis fulminante del 0.3%, incrementándose al 1.8% en individuos mayores de 49 años, los niveles séricos de creatinina > 2 mg/dL constituyen el mejor predictor de hepatitis fulminante o mortalidad. Es crucial obtener información actualizada debido a la transición epidemiológica que ha experimentado esta enfermedad en México.

Objetivo: Determinar los predictores de mortalidad y necesidad de trasplante hepático en pacientes con infección por el virus de hepatitis A.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo y analítico, transversal, retrolectivo y observacional. Se realizó una revisión de expedientes electrónicos de pacientes hospitalizados en el Hospital Médica Sur entre 2018-2024 con prueba IgM positiva para virus de hepatitis A. Los resultados fueron descritos con medidas de tendencia central y dispersión, se compararon diferencias de medias con T de Student. para las variables cualitativas se utilizó chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se incluyeron 69 casos de pacientes infectados con virus de hepatitis A, con una edad media de 38 ± 11 años. El 65% eran hombres, 14% tenían antecedentes de esteatosis hepática, 10% tenía diabetes tipo 2 y 45% eran fumadores. Se observó que 47 de ellos desarrollaron lesión hepática aguda (68%), 5 pacientes presentaron falla hepática aguda (7.2%) y 3 (4.3%) fallecieron o requirieron trasplante hepático (2 fallecieron y 1 fue trasplantado). Se llevó a cabo un análisis por subgrupos comparando a los pacientes que fallecieron o requirieron trasplante hepático con el resto de la población; los principales resultados se detallan en la Tabla 1. Debido al reducido número de eventos de muerte o trasplante hepático, no se pudo realizar análisis multivariado.

Discusión: Los pacientes con falla hepática aguda presentaron una edad más avanzada y puntajes más elevados en las escalas MELD, MELD-Na, MELD 3.0 y ALBI. Estos resultados son consistentes con investigaciones anteriores que indicaron una asociación entre puntajes más altos de MELD-Na y un mayor riesgo de falla hepática (OR 1.2; IC 95% 1.018–1.427; $p=0.031$). Otro estudio previo ha señalado que niveles elevados de creatinina (> 2 mg/dL) y bajos niveles de albúmina (< 2.5 g/dL) son indicativos de mal pronóstico. Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos diferencias en los niveles séricos de creatinina, aunque sí observamos diferencias en los niveles de albúmina.

Conclusiones: La edad avanzada y los altos puntajes de las escalas MELD, MELD-Na, MELD 3.0 y ALBI podrían preceder mortalidad y necesidad de trasplante hepático en pacientes con infección por el virus de hepatitis A .

INTRODUCCIÓN

Las primeras descripciones del espectro de las hepatitis agudas hacían referencia a dos patrones distintos: hepatitis infecciosa para el tipo clínicamente no aparente y hepatitis sérica para el tipo clínicamente visible. Tras el descubrimiento del antígeno del virus de la hepatitis B en 1963, la hepatitis infecciosa fue renombrada como virus de la hepatitis A (VHA). (1) Caracterizado en 1973 por Feinstone (2), es un virus ARN sentido positivo, del género *Herpavirus* y la familia *Picornaviride* con alta prevalencia a nivel mundial, la vía de transmisión es fecal-oral, con potencial para provocar epidemias por contacto persona a persona. (3)

A nivel mundial, de acuerdo con Global Burden of Disease (GBD) 2019, se encontró que la hepatitis A ocupaba el primer lugar en términos de tasa de incidencia entre las cuatro principales formas agudas de hepatitis viral (A, B, C y E). (4) En América Latina y en México se observa una endemidad intermedia y de acuerdo con el informe anual de vigilancia epidemiológica, para 2020 se reportaron 3,978 casos de hepatitis A en México, con una tasa de incidencia nacional de 3.11 casos por cada 100,000 habitantes con una tendencia hacia la baja respecto al 2019; siendo así la hepatitis infecciosa más común, de acuerdo con este informe el grupo etario con mayor número de casos comprende de 5 a 9 años seguido del grupo de 25 a 44 años.

La mejora de las condiciones higiénicas y la vacunación infantil han reducido significativamente la morbilidad de la infección por VHA tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. (5) Sin embargo, las tasas de infección varían entre países. En una transición epidemiológica, los brotes de VHA han aumentado un 294% desde 2015.(6) Esto se debe a que la disminución de la infección en la población pediátrica ha reducido la inmunización natural, resultando en un aumento de casos en adultos no inmunizados.

En los países desarrollados, donde la mayoría de los adultos son susceptibles a la infección por VHA, los grupos de infección suelen deberse a la transmisión de persona a persona entre grupos de alto riesgo. (7) Las redes de vigilancia han identificado poblaciones con mayor riesgo de infecciones por VHA o hepatitis

fulminante. Se ha mostrado que la enfermedad y las tasas de mortalidad son elevadas en personas con enfermedad hepática crónica, incluida la coinfección por virus de la hepatitis B (VHB) o virus de la hepatitis C (VHC), cirrosis alcohólica y enfermedad del hígado graso. Además, los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y enfermedades hepáticas crónicas también están en riesgo de insuficiencia hepática aguda o crónica debido a coinfecciones, daños por fármacos antivirales o enfermedad hepática alcohólica. (4,7–9)

La infección por VHA tiene un período de incubación de 2 a 4 semanas y se manifiesta con síntomas comunes como fiebre, malestar general e ictericia. La ictericia alcanza su punto máximo entre 7 y 10 días después de su inicio, y generalmente desaparece más rápidamente que el malestar y la anorexia, que pueden persistir durante meses. (6,10,11) Las manifestaciones clínicas de la hepatitis A varían desde infecciones asintomáticas hasta falla hepática aguda (FHA), pero no progresa a enfermedad crónica. Algunos pacientes pueden presentar manifestaciones atípicas como colestasis prolongada, hepatitis recurrente, síntomas extrahepáticos o FHA asociada con hepatitis autoinmune. (12)

El diagnóstico de la infección por VHA se confirma por la presencia de inmunoglobulina (Ig) M anti-VHA, en un contexto de infección aguda. La presencia de anticuerpos IgG contra VHA denota una infección pasada y confiere inmunidad a largo plazo. (13) La seroprevalencia de anticuerpos contra VHA ha disminuido en regiones con mejores condiciones sanitarias, lo que ha llevado a un aumento en la susceptibilidad de los adultos a la infección. En áreas de alta endemicidad, la mayoría de las infecciones ocurren en la infancia y son asintomáticas. Sin embargo, a medida que mejora la higiene y la vacunación, las infecciones tienden a desplazarse hacia edades mayores, donde pueden ser más severas. (4,7,12)

La transición epidemiológica en países como México ha mostrado una reducción en la incidencia de hepatitis A debido a mejoras sanitarias, aunque la enfermedad sigue prevalente en ciertas regiones y grupos de riesgo. La vacunación contra el VHA es la estrategia más efectiva para prevenir la infección. (8,12,14) En México, aunque

la vacuna no es obligatoria, está recomendada para grupos de riesgo y disponible en centros especializados.

El tratamiento de la infección por VHA depende del curso clínico de la misma, siendo el manejo de soporte el más indicado, pues en la mayoría de los casos se autolimita. Si bien, los pacientes que desarrollan FHA son menos del 5% de los casos, con una tasa de mortalidad que fluctúa según su gravedad y el acceso al trasplante de hígado oscilando entre el 13 y el 33%, por lo que cualquier paciente que desarrolle FHA debe ser enviado a un centro de trasplantes. (6,11) Se han investigado varias terapias para tratar la falla hepática asociada al VHA, dentro de los que destaca una lectina tipo C, N-acetilcisteína y el interferón (IFN) que no han demostrado beneficios para la falla hepática aguda por VHA. (11)

GENERALIDADES

La hepatitis A es una de las formas más comunes de hepatitis viral aguda en todo el mundo, con una incidencia estrechamente ligada a las condiciones socioeconómicas y de saneamiento. A pesar de los avances en la vacunación y las mejoras en la higiene, la infección por el VHA sigue siendo una preocupación significativa en países en desarrollo y en transición epidemiológica como México. (12)

A nivel mundial, la prevalencia de la infección por el VHA varía considerablemente según las condiciones sanitarias y el acceso a agua potable. En regiones con condiciones sanitarias deficientes y acceso limitado a agua potable, como en África, Asia, América Latina y el Medio Oriente, la prevalencia es alta. En estos lugares, la mayoría de las personas adquieren la infección durante la infancia. (15)

Por otro lado, en los países desarrollados con mejores condiciones sanitarias, como Europa occidental, América del Norte y Australia, la prevalencia es mucho más baja. En estas áreas, la infección es menos común y tiende a ocurrir en adolescentes y adultos jóvenes no vacunados. (15)

En México, la prevalencia de la infección por VHA se encuentra en un nivel intermedio. Las mejoras en el saneamiento y el acceso al agua potable han reducido la incidencia de nuevas infecciones en los últimos años, aunque todavía se presentan casos, especialmente en áreas rurales y entre poblaciones con menores recursos. A pesar de una disminución en las tasas de infección, estas siguen siendo más altas en comparación con los países desarrollados. (8)

Las estrategias de salud pública en México están dirigidas a la vacunación de grupos de riesgo y la mejora de las condiciones de vida para continuar reduciendo la prevalencia de la infección por VHA. Estas intervenciones han demostrado ser efectivas, pero es necesario mantener y fortalecer estos esfuerzos para lograr un mayor control de la enfermedad. (8,12)

El riesgo de desarrollar enfermedad clínica por infección por VHA depende principalmente de la edad de la persona infectada. Las infecciones en la primera infancia suelen ser asintomáticas, mientras que en los adultos pueden causar una enfermedad grave que a menudo requiere hospitalización y, en casos raros, puede ser mortal. De acuerdo con la Secretaría de Salud (SSA), de 1994 a 2017 se ha reportado una reducción en la incidencia de hepatitis relacionada con el VHA. Sin embargo, el VHA sigue siendo la causa más común de hepatitis viral en el país. (12)

Es difícil predecir el curso clínico de un paciente con infección por VHA. Diversos estudios han identificado factores de riesgo y predictores de mortalidad en pacientes con hepatitis A. (13) Entre estos se encuentran la presencia de encefalopatía, niveles elevados de leucocitos, creatinina sérica elevada, baja albúmina y alta bilirrubina total. La identificación temprana de estos factores es crucial para el manejo y la intervención oportuna en pacientes con riesgo de desarrollar FHA. (8)

En un estudio previo realizado en el Hospital Médica Sur, se identificaron varios factores de riesgo asociados con la muerte o la falla hepática aguda. La creatinina sérica >2 mg/dL demostró ser el mejor predictor en términos de sensibilidad y especificidad para predecir hepatitis fulminante o muerte. Además, este estudio reveló que la incidencia de hepatitis fulminante en la población general es del 0.3%, aumentando significativamente al 1.8% en pacientes mayores de 49 años. (8)

En otro estudio realizado en San Diego, EE.UU., se analizaron los factores predictivos de FHA en pacientes con hepatitis A durante el brote ocurrido entre 2016 y 2018. Los resultados revelaron que una puntuación inicial elevada de MELD-Na y niveles bajos de albúmina sérica fueron factores predictivos significativos de FHA. La mortalidad fue notablemente alta entre los pacientes con FHA, y se observaron frecuentemente infecciones secundarias y shock séptico. El abuso de alcohol, la hiperbilirrubinemia, la hipoalbuminemia, la hiponatremia y la anemia se asociaron con un aumento de las probabilidades de desarrollar FHA. El análisis multivariante mostró que una puntuación inicial más alta de MELD-Na (odds ratio [OR], 1.205; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.018-1.427) y una concentración inicial más

baja de albúmina sérica (OR, 9.35; IC 95%, 1.15-76.9) se asociaron con mayores probabilidades de desarrollar FHA. (16)

Los estudios indican que los cambios en la epidemiología de la hepatitis A han aumentado la susceptibilidad de los adultos a formas graves de la enfermedad. La transición de áreas previamente de alta a intermedia endemicidad, como en México, y los brotes en lugares desarrollados como el condado de San Diego, subrayan la importancia de mantener una vigilancia epidemiológica constante y adaptar las estrategias de salud pública. Además, estos estudios ofrecen evidencia crucial sobre los predictores de FHA y los factores de riesgo asociados con la mortalidad en pacientes con hepatitis A. Integrar estos hallazgos en la práctica clínica y en las políticas de salud pública puede significativamente mejorar la gestión y los resultados de los pacientes afectados por esta enfermedad. (8,16,17)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hepatitis A es una enfermedad viral aguda y se transmite principalmente a través de la ruta fecal-oral. A pesar de su carácter generalmente autolimitado, puede evolucionar hacia formas graves como la FHA, especialmente en adultos. La variabilidad en la presentación clínica y los factores de riesgo asociados con la progresión a falla hepática aguda plantea un desafío significativo en el ejercicio diario del actuar médico. Es importante tener evidencia sólida del comportamiento clínico de nuestra población e identificar si existen predictores de este curso clínico.

La literatura reporta resolución espontánea de la FHA en el 60% de los pacientes, sin embargo, hasta el 40% de los pacientes con FHA por VHA tendrán un curso clínico desfavorable con la necesidad de un trasplante hepático (TH) y en ausencia de éste, la muerte. (11,14,20) Distintos estudios concluyen que la infección aguda por VHA superpuesta a una enfermedad hepática crónica se asocia con una mayor gravedad de la enfermedad y una mayor tasa de letalidad.

Las tasas de TH por FHA en VHA están reportadas en 31% de los pacientes. De acuerdo con un estudio publicado en Médica Sur, la mortalidad por FHA aumentó para todas las etiologías, pero la FHA relacionada con la hepatitis causada por los VHA y VHB mostró los mayores aumentos. La FHA impacta directamente en los programas de trasplante de hígado siendo responsables del 9 al 11% de los mismos. El TH reduce la mortalidad por FHA, sin embargo el acceso a éste es limitado. (11,20)

Es preocupante cómo aumenta el requerimiento de TH por FHA y otras causas de hepatopatía aunado a la escasez de donantes de órganos para aumentar las tasas de TH en América Latina. En México aunque hay información respecto al costo de las hepatopatías crónicas y TH, es limitada, sin embargo el costo de TH es mayor que el costo que genera la consulta de limitación y prevención de daño en pacientes con hepatopatía crónica. (18,19)

Dada la complejidad y la variabilidad en la progresión clínica de la hepatitis A, es imperativo profundizar en la investigación y obtener una comprensión más clara de

los predictores de mortalidad y la necesidad de TH en nuestra población. La identificación de estos factores no solo permitirá una mejor estratificación del riesgo y una gestión más eficaz de los pacientes, sino que también optimizará el uso de recursos limitados, como los órganos disponibles para trasplante.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué factores clínicos y bioquímicos predicen la mortalidad y la necesidad de TH en pacientes con infección por el virus de la hepatitis A?

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, ha habido un cambio en la epidemiología de la hepatitis A en varias regiones del mundo, incluidas áreas en desarrollo y en transición como México, y en países desarrollados como Estados Unidos, donde se han observado brotes significativos. Este cambio ha llevado a un aumento en la susceptibilidad de la población adulta a formas graves de la enfermedad, debido a la disminución de la inmunidad natural en la infancia y la variabilidad en las tasas de vacunación.

La identificación de predictores de mortalidad y TH en pacientes con hepatitis A aguda es fundamental para implementar estrategias de manejo temprano y mejorar los resultados clínicos. Sin embargo, hay una falta de estudios exhaustivos que aborden estos factores de riesgo en diferentes contextos epidemiológicos. Por lo tanto, es necesario un análisis detallado y actualizado para guiar las intervenciones clínicas y de salud pública.

OBJETIVOS

Principal

- Determinar los predictores de mortalidad y necesidad de TH en pacientes con infección por el virus de la hepatitis A.

Secundarios

- Identificar los factores clínicos predictores de falla hepática aguda en pacientes con hepatitis A
- Identificar los factores bioquímicos predictores de falla hepática aguda en pacientes con hepatitis A
- Determinar los predictores de mortalidad en pacientes con infección por el virus de la hepatitis A
- Determinar los predictores de necesidad de TH en pacientes con infección por el virus de la hepatitis A

HIPÓTESIS

Los factores clínicos y bioquímicos están asociados con mortalidad y falla hepática aguda.

Hipótesis nula

Los factores clínicos y bioquímicos no están asociados con mortalidad y falla hepática aguda.

Hipótesis alterna

Los factores clínicos y bioquímicos están asociados con menor mortalidad y falla hepática aguda.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Es un estudio observacional, comparativo, transversal y retrolectivo realizado en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Médica Sur. Se utilizaron los expedientes de pacientes adultos que estuvieron hospitalizados y que resultaron positivos a IgM VHA de enero 2018 a marzo 2024.

El protocolo fue revisado y autorizado por el comité de ética en investigación del la Fundación Clínica Médica Sur, no se requirió consentimiento informado, ya que los datos fueron recabados directamente del expediente, no se intervino a ningún paciente, se mantuvo la confidencialidad de los datos y se anonimizaron a través de un código de identificación.

Participantes del estudio

Se tomaron en cuenta todos los expedientes existentes de pacientes positivos a IgM VHA. Se trata de una muestra consecutiva a conveniencia de los investigadores.

Los criterios de inclusión fueron expedientes de pacientes hombres y mujeres de 18 años a 75 años que estuvieron hospitalizados entre enero de 2018 y marzo de 2024 en el hospital Médica Sur con prueba IgM positiva para VHA. Se excluyeron aquellos expedientes de pacientes mujeres embarazadas, expedientes de pacientes con hepatopatía crónica preexistente y expedientes de pacientes que hayan recibido la vacuna contra la hepatitis A dentro de los 6 meses previos a la admisión. Fue motivo de eliminación aquellos pacientes que tuvieran datos incompletos en el expediente electrónico.

Procedimiento

Se realizó la búsqueda en expediente electrónico de los pacientes que estuvieron hospitalizados en el Hospital Médica Sur entre 2018-2024 que se les realizó diagnóstico de infección por virus de hepatitis A mediante IgM VHA. Aquellos expedientes que cumplieron criterios de inclusión se añadieron en una base de datos para analizarlos y obtener las estimaciones necesarias para cumplir los objetivos primarios y secundarios antes mencionados.

Se recopilaban variables relevantes que puedan influir en el objetivo principal del estudio, incluyendo características clínicas y datos de estudios auxiliares. Además, se utilizaron las escalas MELD, MELD-NA y MELD 3.0 para evaluar el riesgo de mortalidad a corto plazo antes del trasplante hepático, junto con el índice ALBI para evaluar la función hepática al momento del diagnóstico. Las variables y escalas pronósticas fueron determinadas mediante la recopilación de datos clínicos y biomarcadores del paciente al momento de su ingreso hospitalario.

El cálculo de las escalas pronósticas se realizó conforme a lo siguiente:

$$\text{MELD} = 3.78 \times \ln(\text{bilirrubina}) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.57 \times \ln(\text{creatinina}) + 6.43$$

En esta fórmula, los valores de bilirrubina y creatinina se miden en mg/dL, y el INR es una medida sin unidades. Es importante aplicar los logaritmos naturales (ln) a cada uno de estos valores antes de multiplicarlos por sus respectivos coeficientes.

Si los valores de bilirrubina, INR o creatinina son menores que 1, se ajustan al valor mínimo de 1. En pacientes que se encuentran en diálisis, la creatinina sérica se fija en 4.0 mg/dL, independientemente del valor real, para reflejar la gravedad de la insuficiencia renal.

$$\text{MELD-NA} = \text{MELD} + 1.32 \times (137 - \text{Na}) - [0.033 \times \text{MELD} \times (137 - \text{Na})]$$

Si la bilirrubina, INR o creatinina son menores que 1, use 1 en lugar del valor real. Si el paciente está en diálisis, ajuste la creatinina a 4.0 mg/dL. Límite el valor de sodio entre 125 y 137 mEq/L para el cálculo de MELD-NA.

$$\begin{aligned} \text{MELD 3.0} = & 1.33 (\text{mujer}) + 4.56 * \log_{\text{e}} \text{bilirubin} + 0.82 * 137 - \text{Na} - 0.24 * 137 - \text{Na} \\ & * \log_{\text{e}} \text{bilirubin} + 9.09 * \log_{\text{e}} \text{INR} + 11.14 * \log_{\text{e}} \text{creatinine} + 1.85 * 3.5 - \text{albumin} - 1.83 * 3.5 \\ & - \text{albumin} * \log_{\text{e}} \text{creatinine} + 6 \end{aligned}$$

$$\text{ALBI} = (\log_{10} \text{bilirrubina} \times 0.66) + (\text{albúmina} \times -0.085)$$

Además de evaluar escalas pronósticas y modelos de predicción, se recolectó información del expediente electrónico respecto a la necesidad de trasplante hepático durante la hospitalización y el motivo de egreso (alta por mejoría, alta terapéutica, traslado a otra institución o defunción).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó en SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v.25.0. Las características sociodemográficas basales se presentan como porcentajes para las variables categóricas; medias y desviación estándar para las variables continuas. Para la comparación de las variables cuantitativas entre los dos grupos se utilizó T de Student, para las variables cualitativas se utilizará chi-cuadrada, prueba exacta de Fisher o log-rank, según fue necesario. Para evaluar la mortalidad y TH, se realizó un análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier.

Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$ para rechazar la hipótesis nula (H_0). Los resultados se presentan como curvas de supervivencia y se realizó análisis de subgrupos para investigar posibles factores predictivos de mortalidad y TH. Posteriormente, se realizó un análisis de regresión logística univariado y multivariado con odds ratio para determinar los predictores de mortalidad.

Definiciones operacionales

La ictericia fue definida como un cambio de coloración en escleras a un color amarillo, reportado en el expediente clínico electrónico, o bien una elevación del valor de bilirrubina total mayor o igual a 2.5 mg/dl. Para los términos, coagulopatía, encefalopatía hepática, lesión hepática aguda y falla hepática aguda se utilizó la definición propuesta por la European Association for the Study of the Liver (EASL) donde; coagulopatía se define como un International Normalized Ratio (INR) mayor a 1.5, o bien, un tiempo de protrombina mayor a 15 segundos. Para encefalopatía hepática se define como toda aquella evaluación clínica que indica deterioro neurológico. Lesión Hepática Aguda (LHA) la definen como un síndrome caracterizado por marcadores de daño hepático (elevación de las transaminasas séricas 3 veces el límite superior normal de laboratorio) y función hepática deteriorada (ictericia y $\text{INR} > 1.5$) si a esto se añade encefalopatía hepática se integra FHA. (21)

RESULTADOS

Se revisaron 73 expedientes de pacientes que estuvieron hospitalizados del periodo de 2018-2024 con diagnóstico de infección por VHA confirmado por IgM-VHA. Se excluyeron 3 pacientes por ser menores de 18 años y un paciente fue eliminado por no contar con resultado de tiempos de coagulación durante su hospitalización. Fueron incluidos 69 expedientes de pacientes. Hubo predominio del sexo masculino (65.2%), mientras que las mujeres representaron el 34.8%. La edad promedio de la población fue de 38.2 años $\pm$ 11.3. (Tabla 1).

Entre las variables clínicas y de laboratorio destacó una frecuencia cardíaca promedio de 88.4 latidos por minuto $\pm$ 15.6, y los niveles promedio de leucocitos y plaquetas fueron 5.6 mil/microlitro $\pm$ 3.05 y 117 mil/microlitro $\pm$ 77, respectivamente. Los neutrófilos promediaron 3.1 mil/microlitro $\pm$ 2.68 y los linfocitos 1.1 mil/microlitro $\pm$ 0.75, resultando en un índice neutrófilos-linfocitos (INL) de 2.82 $\pm$ 4.54. Otros parámetros significativos incluyeron niveles de glucosa de 97 mg/dL $\pm$ 31.5 y creatinina de 0.9 mg/dL $\pm$ 1.15.

Los marcadores de función hepática mostraron que los pacientes tenían niveles elevados de ALT (2241 U/L $\pm$ 1958) y AST (1679 U/L $\pm$ 2295). Asimismo, la bilirrubina total promedió 5.12 mg/dL $\pm$ 5.62, con valores de bilirrubina directa e indirecta de 3.36 mg/dL ($\pm$ 4.08) y 2.0 mg/dL $\pm$ 2.35, respectivamente.

Dentro del curso clínico de la infección por VHA, la coagulopatía presente en el 94.2% de los pacientes, la ictericia en el 73.9% y la hipertransaminasemia en el 91.3%. Los índices de ALBI, MELD, MELD-Na y MELD 3.0 promediaron -1.55 ($\pm$ 0.63), 16 ($\pm$ 6.93), 18 ($\pm$ 7.31) y 18 ($\pm$ 6.69), respectivamente. La lesión hepática aguda (LHA) fue reportada en el 68.1% de los casos, la falla hepática aguda (FHA) en el 7.2%, y el trasplante hepático ortotópico (THO) y/o muerte en el 4.3%.

Tabla 1. Características generales de la población (69 pacientes) N(%) / M $\pm$ DE	
Hombres	45 (65.2%)
Mujeres	24 (34.8%)
Edad (años)	38.2 $\pm$ 11.3
Frecuencia cardíaca (lpm)	88.4 $\pm$ 15.6
Plaquetas (x10 ³ /μL)	117 $\pm$ 77
INL (x10 ³ /μL)	2.82 $\pm$ 4.54
Creatinina (mg/dL)	0.9 $\pm$ 1.15
INR	1.23 $\pm$ 0.84
Albúmina (g/dL)	3.3 $\pm$ 0.53
Bilirrubina total (mg/dL)	5.12 $\pm$ 5.62
Bilirrubina directa (mg/dL)	3.36 $\pm$ 4.08
ALT (U/L)	2241 $\pm$ 1958
AST (U/L)	1679 $\pm$ 2295
GGT (U/L)	256 $\pm$ 204
FA (U/L)	160 $\pm$ 102
DHL (U/L)	649 $\pm$ 1579
Coagulopatía	65 (94.2%)
Ictericia	51 (73.9%)
Hipertransaminasemia	63 (91.3%)
ALBI	-1.55 $\pm$ 0.63
MELD	16 $\pm$ 6.93
MELD-Na	18 $\pm$ 7.31
MELD 3.0	18 $\pm$ 6.69
Lesión Hepática Aguda	47 (68.1%)
Falla Hepática Aguda	5 (7.2%)
THO y/o muerte	3 (4.3%)
<i>lpm (latidos por minuto), INL (Índice neutrófilos-linfocitos), ALT (alanino aminotransferasa), AST (aspartato aminotransferasa), GGT (gamma glutamiltransferasa), DHL (deshidrogenasa láctica), MELD (Model for End-Stage</i>	

Liver Disease), MELD-Na (MELD con sodio), MELD 3.0 (MELD-Na ajustado por sexo), ALBI (Albumin-Bilirubin), THO (Trasplante hepático ortotópico)

Cumplieron definición de LHA 47 pacientes (Tabla 2). La edad promedio fue de 38.7 años (± 12.8), con una frecuencia cardíaca promedio de 86.3 latidos por minuto (± 14.8). Los niveles de plaquetas 174 mil/microlitro (± 60.5). El INL se situó en 3.57 (± 3.25) y la creatinina en 1.17 mg/dL (± 0.18). El INR de 1.52 (± 0.88). Los niveles de albúmina promediaron 3.24 g/dL (± 0.57) y la bilirrubina total 6.83 mg/dL (± 5.39).

Tabla 2. Características de los pacientes con LHA (47 pacientes) M $\pm$ DE	
Edad (años)	38.7 $\pm$ 12.8
Frecuencia cardíaca (lpm)	86.3 $\pm$ 14.8
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	174 $\pm$ 60.5
INL ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3.57 $\pm$ 3.25
Creatinina (mg/dL)	1.17 $\pm$ 0.18
INR	1.52 $\pm$ 0.88
Albúmina (g/dL)	3.24 $\pm$ 0.57
Bilirrubina total (mg/dL)	6.83 $\pm$ 5.39
Bilirrubina directa (mg/dL)	4.4 $\pm$ 4.17
ALT (U/L)	3180 $\pm$ 1982
AST (U/L)	2889 $\pm$ 2426
GGT (U/L)	295 $\pm$ 204
FA (U/L)	194 $\pm$ 113
DHL (U/L)	1563 $\pm$ 643
ALBI	-1.45 $\pm$ 0.6
MELD	17.4 $\pm$ 6.93
MELD-Na	19.1 $\pm$ 7.19
MELD 3.0	20 $\pm$ 6.6
<i>lpm (latidos por minuto), INL (Índice neutrófilos-linfocitos), ALT (alanino aminotransferasa), AST (aspartato aminotransferasa), GGT (gamma glutamiltransferasa), DHL</i>	

(deshidrogenasa láctica), MELD (Model for End-Stage Liver Disease), MELD-Na (MELD con sodio), MELD 3.0 (MELD-Na ajustado por sexo), ALBI (Albumin-Bilirubin), THO (Trasplante hepático ortotópico)

El subgrupo de FHA incluyó 5 pacientes, con una edad promedio de 55 años (± 5.72). La frecuencia cardíaca promedio fue de 93 latidos por minuto (± 22.5). Los niveles de leucocitos fueron significativamente más altos ($8.9 \text{ mil/microlitro} \pm 1.15$) en comparación con el grupo general, y el INL fue de $7.22 (\pm 2.99)$. La albúmina fue más baja, promediando $2.5 \text{ g/dL} (\pm 0.47)$, y los niveles de bilirrubina total fueron notablemente elevados, con $18.9 \text{ mg/dL} (\pm 7.59)$. Los niveles de ALT y AST también fueron considerablemente altos, con $5134 \text{ U/L} (\pm 2757)$ y $3413 \text{ U/L} (\pm 2300)$, respectivamente. El puntaje MELD en este subgrupo fue de $26 (\pm 11.1)$ y MELD-Na de $28 (\pm 8.61)$. (Tabla 3).

Tabla 3. Características de los pacientes con FHA (5 pacientes) M $\pm$ DE	
Edad (años)	55 ± 5.72
Frecuencia cardíaca (lpm)	93 ± 22.5
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8.9 ± 1.15
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	161 ± 78.3
INL ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7.22 ± 2.99
Creatinina (mg/dL)	1.14 ± 0.58
INR	2.04 ± 0.9
Albúmina (g/dL)	2.5 ± 0.47
Bilirrubina total (mg/dL)	18.9 ± 7.59
Bilirrubina directa (mg/dL)	10.9 ± 8.08
ALT (U/L)	5134 ± 2757
AST (U/L)	3413 ± 2300
GGT (U/L)	214 ± 163
FA (U/L)	129 ± 42.1

DHL (U/L)	1075 ± 1578
ALBI	-0.44 ± 0.48
MELD	26 ± 11.1
MELD-Na	28 ± 8.61
MELD 3.0	27 ± 9.62
<i>lpm (latidos por minuto), INL (Índice neutrófilos-linfocitos), ALT (alanino aminotransferasa), AST (aspartato aminotransferasa), GGT (gamma glutamiltransferasa), DHL (deshidrogenasa láctica), MELD (Model for End-Stage Liver Disease), MELD-Na (MELD con sodio), MELD 3.0 (MELD-Na ajustado por sexo), ALBI (Albumin-Bilirubin), THO (Trasplante hepático ortotópico)</i>	

Fueron 3 pacientes que requirieron THO o fallecieron (Tabla 4). La edad promedio fue de 58.3 años (± 3.5), con una frecuencia cardíaca promedio de 112 latidos por minuto (± 22.4). Los leucocitos promediaron 8.9 mil/microlitro (± 0.603) y las plaquetas 161 mil/microlitro (± 82.9). El INL fue de 7.22 (± 2.87). Los niveles de bilirrubina total fueron los más altos entre todos los grupos, con 20.7 mg/dL (± 10.7), y los niveles de ALT y AST fueron también muy elevados, con 5134 U/L (± 3383) y 4063 U/L (± 2531), respectivamente. Los puntajes MELD y MELD-Na fueron los más altos registrados, con 42 (± 13.3) y 41 (± 10.1), respectivamente.

Tabla 4. Características de los pacientes de THO y/o muerte (3 pacientes) M ± DE	
Edad (años)	58.3 ± 3.5
Frecuencia cardíaca (lpm)	112 ± 22.4
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8.9 ± 0.603
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	161 ± 82.9
INL ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7.22 ± 2.87
Glucosa (mg/dL)	82 ± 25.5
Creatinina (mg/dL)	1.3 ± 0.73
INR	4.1 ± 2.21

Albúmina (g/dL)	2.5 ± 0.29
Bilirrubina total (mg/dL)	20.7 ± 10.7
Bilirrubina directa (mg/dL)	12.8 ± 11.1
ALT (U/L)	5134 ± 3383
AST (U/L)	4063 ± 2531
GGT (U/L)	214 ± 202
FA (U/L)	162 ± 34
DHL (U/L)	1075 ± 2008
ALBI	-0.44 ± 0.48
MELD	42 ± 13.3
MELD-Na	41 ± 10.1
MELD 3.0	43 ± 10.7
lpm (latidos por minuto), INL (Índice neutrófilos-linfocitos), ALT (alanino aminotransferasa), AST (aspartato aminotransferasa), GGT (gamma glutamiltransferasa), DHL (deshidrogenasa láctica), MELD (Model for End-Stage Liver Disease), MELD-Na (MELD con sodio), MELD 3.0 (MELD-Na ajustado por sexo), ALBI (Albumin-Bilirubin), THO (Trasplante hepático ortotópico)	

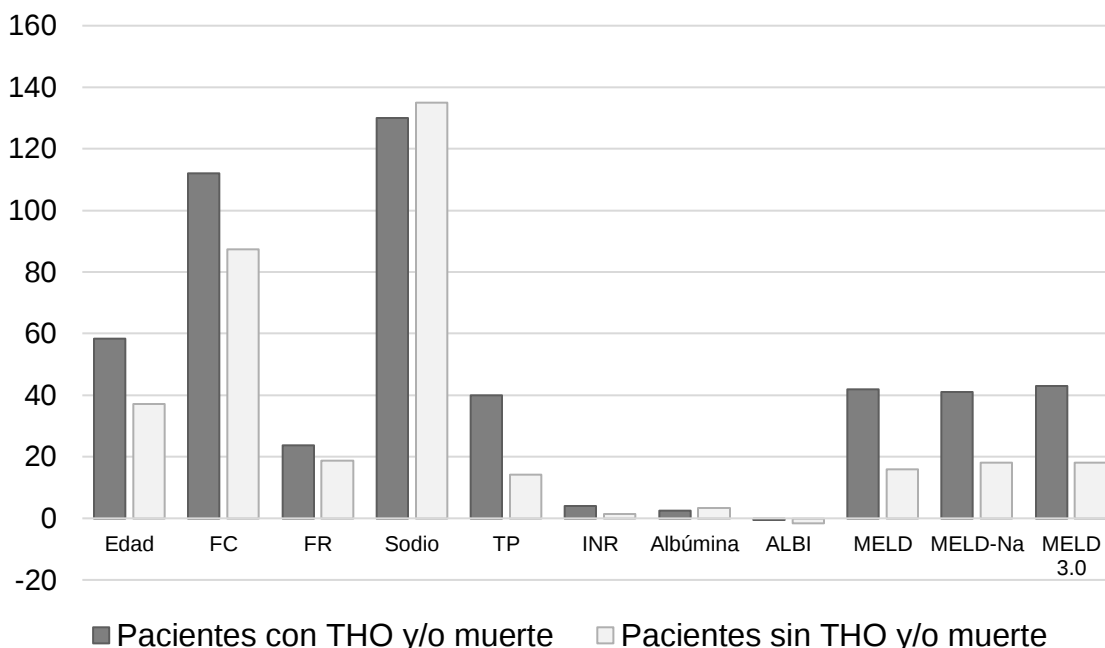
Se analizó las diferencias de medias entre diversos subgrupos de pacientes con VHA, con el objetivo de identificar factores asociados con la necesidad de THO y/o muerte y FHA.

Tabla 5. Diferencia de medias, análisis por subgrupos THO y/o muerte N(M)			
	Pacientes con THO y/o muerte (N=3)	Pacientes sin THO y/o muerte (N= 66)	<i>p</i>
Edad (años)	58.3	37.2	0.001
IMC (kg/m ²)	23.6	26.5	0.34
FC (lpm)	112	87.3	0.007
FR (rpm)	23.7	18.7	0.001
Leucocitos (x10 ³ /μL)	8.83	6.05	0.12

INL ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6.88	3.54	0.21
Creatinina (mg/dL)	1.3	0.88	0.486
Sodio (mEq/l)	130	135	0.015
TP (s)	40	14.1	< 0.001
INR	4.05	1.35	< 0.001
Albúmina (g/dL)	2.5	3.3	0.009
ALBI	-0.44	-1.57	0.006
MELD	42	16	< 0.001
MELD-Na	41	18	< 0.001
MELD 3.0	43	18	< 0.001
<i>FC (frecuencia cardíaca), lpm (latidos por minuto), FR (frecuencia respiratoria), rpm (respiraciones por minuto), INL (Índice neutrófilos-linfocitos), TP (tiempo de protrombina), MELD (Model for End-Stage Liver Disease), MELD-Na (MELD con sodio), MELD 3.0 (MELD-Na ajustado por sexo), ALBI (Albumin-Bilirubin), THO (Trasplante hepático ortotópico)</i>			

Los pacientes que requirieron THO y/o fallecieron presentaron características clínicas significativamente diferentes en comparación con aquellos que no presentaron estas complicaciones. (Tabla 5). Este grupo tenían una edad promedio de 58.3 años, significativamente mayor que los 37.2 años de los pacientes sin estas complicaciones ($p=0.001$). Además, mostraron una frecuencia cardíaca al ingreso considerablemente más alta (112 vs. 87.3 lpm, $p=0.007$) y una frecuencia respiratoria también más elevada (23.7 vs. 18.7 rpm, $p=0.001$). En cuanto a los parámetros de laboratorio, los pacientes con THO y/o muerte tenían niveles de sodio más bajos (130 vs. 135 mEq/L, $p=0.015$) y un tiempo de protrombina significativamente más prolongado (40 vs. 14.1 segundos, $p<0.001$). El INR fue notablemente más alto en este grupo (4.05 vs. 1.35, $p<0.001$), mientras que los niveles de albúmina fueron significativamente más bajos (2.5 vs. 3.3 g/dL, $p=0.009$). El puntaje ALBI, que combina los niveles de albúmina y bilirrubina, fue peor en los pacientes con THO y/o muerte (-0.44 vs. -1.57, $p=0.006$). Los puntajes MELD, MELD-Na y MELD 3.0 fueron significativamente más altos en los pacientes con THO

y/o muerte, indicando un mayor deterioro de la función hepática y un riesgo elevado de mortalidad (42 vs. 16, $p<0.001$; 41 vs. 18, $p<0.001$; y 43 vs. 18, $p<0.001$, respectivamente). (Gráfica 1).



Gráfica 1. Hallazgos clínicamente significativos con diferencias de medicas en el subgrupo THO y/o muerte. FC (*frecuencia cardiaca*), lpm (*latidos por minuto*), FR (*frecuencia respiratoria*), rpm (*respiraciones por minuto*), INL (*Índice neutrófilos-linfocitos*), TP (*tiempo de protrombina*), MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), MELD-Na (*MELD con sodio*), MELD 3.0 (*MELD-Na ajustado por sexo*), ALBI (*Albumin-Bilirubin*), THO (*Trasplante hepático ortotópico*)

En el análisis de los pacientes con FHA también mostraron diferencias notables en comparación con aquellos sin FHA. Los pacientes con FHA tenían una edad promedio de 54.8 años, significativamente mayor que los 36.9 años de los pacientes sin FHA ($p<0.001$). Los niveles de leucocitos fueron significativamente más altos en los pacientes con FHA (8.78 vs. 5.96 $\times 10^3/\mu\text{L}$, $p=0.04$), lo que puede indicar una respuesta inflamatoria más severa. El tiempo de protrombina fue considerablemente más prolongado en los pacientes con FHA (31 vs. 14 segundos, $p<0.001$), y el INR fue significativamente mayor (3.12 vs. 1.33, $p<0.001$), reflejando una alteración importante en la coagulación. Los niveles de albúmina fueron más bajos en los

pacientes con FHA (2.54 vs. 3.33 g/dL, $p<0.001$), y el puntaje ALBI fue significativamente peor (-0.55 vs. -1.58, $p<0.001$). Los puntajes MELD, MELD-Na y MELD 3.0 también fueron significativamente más altos en los pacientes con FHA, subrayando la gravedad de la disfunción hepática en este grupo (30.2 vs. 15.7, $p<0.001$; 32.2 vs. 17.1, $p<0.001$; y 33 vs. 18.2, $p<0.001$, respectivamente). (Tabla 6).

Tabla 6. Diferencia de medias, análisis por subgrupos FHA N(M)			
	Pacientes con FHA (N=5)	Pacientes sin FHA (N= 64)	<i>p</i>
Edad (años)	54.8	36.9	< 0.001
IMC (kg/m ²)	26.2	26.4	0.92
FC (lpm)	101	87.4	0.06
FR (rpm)	20.6	28.8	0.15
Leucocitos (x10 ³ /μL)	8.78	5.96	0.04
INL (x10 ³ /μL)	6.52	3.45	0.14
Creatinina (mg/dL)	1.35	1.07	0.59
Sodio (mEq/l)	132	135	0.08
TP (s)	31	14	< 0.001
INR	3.12	1.33	< 0.001
Albúmina (g/dL)	2.54	3.33	< 0.001
ALBI	-0.55	-1.58	< 0.001
MELD	30.2	15.7	< 0.001
MELD-Na	32.2	17.1	< 0.001
MELD 3.0	33	18.2	< 0.001
FC (frecuencia cardíaca), lpm (latidos por minuto), FR (frecuencia respiratoria), rpm (respiraciones por minuto), INL (Índice neutrófilos-linfocitos), TP (tiempo de protrombina), MELD (Model for End-Stage Liver Disease), MELD-Na (MELD con sodio), MELD 3.0 (MELD-Na ajustado por sexo), ALBI (Albumin-Bilirubin), THO (Trasplante hepático ortotópico)			

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, se evaluaron los predictores de mortalidad y la necesidad de trasplante hepático (THO) en pacientes con hepatitis A. Nuestros resultados revelaron que la edad avanzada, una puntuación elevada en MELD, MELD-Na y MELD 3.0, así como la elevación de leucocitos, la disminución en los niveles de sodio, la prolongación del TP/INR, niveles bajos de albúmina y un puntaje ALBI alto, son predictores significativos de mortalidad y la necesidad de THO en estos pacientes. A diferencia de algunos estudios previos, la creatinina no resultó ser un factor significativo en nuestro análisis, lo que contrasta con los hallazgos de Jiang et al., quienes identificaron que una creatinina > 2 mg/dL era un predictor clave de hepatitis fulminante y muerte. (16)

En el estudio de MacKinney-Novelo et al., se analizaron 38 pacientes con hepatitis fulminante aguda secundaria a hepatitis A en un centro de referencia en la Ciudad de México. Los predictores de mortalidad identificados incluyeron un tiempo de protrombina prolongado (RR = 1.03; $p = 0.003$), niveles bajos de albúmina (RR = 0.36; $p = 0.02$) y la presencia de encefalopatía hepática al ingreso (RR = 3.14; $p = 0.04$). (8) Estos hallazgos subrayan la relevancia de los parámetros de coagulación y la función hepática en el pronóstico de estos pacientes, coincidiendo con nuestros resultados, que también identificaron un INR elevado y niveles bajos de albúmina como predictores significativos.

Nuestros resultados también mostraron que los pacientes con FHA tenían una edad significativamente mayor, niveles más altos de leucocitos, tiempos de protrombina prolongados, INR elevado, niveles bajos de albúmina y un puntaje ALBI peor. Estos hallazgos son congruentes con el estudio de Jiang et al., que también encontró que la hipoalbuminemia y los puntajes altos de MELD-Na se asociaban con un mayor riesgo de desarrollar FHA. Además, la presencia de cultivos de sangre positivos y el shock séptico fueron comunes entre los pacientes con FHA, lo que subraya la importancia de monitorear signos tempranos de sepsis y considerar antibióticos empíricos en pacientes con hepatitis A y hipoalbuminemia.

El estudio de Radha Krishna et al. enfatizó la alta prevalencia de co-infección con hepatitis A en pacientes con cirrosis preexistente y su impacto en la mortalidad y la necesidad de THO. (13) Este estudio encontró que la co-infección por hepatitis A y cirrosis aumenta significativamente el riesgo de resultados adversos, lo que resalta la importancia de considerar la historia clínica completa del paciente; en nuestro estudio no se comparó dicho escenario clínico.

Chávez-Tapia et al. informaron un aumento significativo en la mortalidad por FHA en México, particularmente debido a etiologías virales. (18) Este incremento notable en la mortalidad afecta principalmente a personas mayores de 45 años, lo cual coincide con nuestros hallazgos sobre la alta mortalidad en pacientes mayores con hepatitis.

El puntaje MELD es ampliamente utilizado para evaluar la gravedad de la enfermedad hepática y predecir la mortalidad. Incluye variables como la bilirrubina, el INR y la creatinina. En nuestro estudio, el puntaje MELD mostró una alta capacidad predictiva para la mortalidad y la necesidad de THO, con puntajes significativamente más altos en pacientes con peores resultados (42 vs. 16, $p<0.001$). En cuanto a MELD-Na nuestros resultados confirmaron que es un predictor robusto de mortalidad y THO en hepatitis A (41 vs. 18, $p<0.001$), alineándose con estudios previos que demuestran su eficacia en predecir resultados adversos. Para MELD 3.0 en nuestro estudio, también mostró una alta capacidad predictiva para la mortalidad y la necesidad de THO (43 vs. 18, $p<0.001$).

El puntaje ALBI es un modelo simple y no invasivo que utiliza la albúmina y la bilirrubina para evaluar la función hepática, dado que estos marcadores bioquímicos son significativamente alterados en el curso clínico, la aplicabilidad de este modelo pronóstico es óptima. En nuestro estudio, el puntaje ALBI fue un predictor significativo de mortalidad y necesidad de THO (-0.44 vs. -1.57, $p=0.006$). Este hallazgo es consistente con estudios previos que han validado la utilidad del ALBI en diversas poblaciones de pacientes con enfermedades hepáticas, sin embargo el nuestro es el primer estudio donde se evalúa la aplicabilidad de este tipo de modelos predictores en este contexto clínico.

Las fortalezas de nuestro estudio radican en la diversidad de la población pues incluimos una cohorte diversa de pacientes con hepatitis A, lo que proporciona una visión amplia de los predictores de mortalidad y necesidad de THO; se evaluaron múltiples parámetros clínicos y bioquímicos, lo que permitió identificar una variedad de predictores significativos. Además realizamos una búsqueda y somparación con estudios revios que nos permitió contextualizar y validar nuestros hallazgos.

En cuanto a las limitaciones, el tamaño de la muestra relativamente pequeño puede limitar la generalización de los hallazgos. La naturaleza retrospectiva del estudio puede introducir sesgos en la recolección y análisis de datos. No se incluyó información sobre la coinfección por VIH u otras enfermedades hepáticas preexistentes, lo que podría influir en los resultados, en comparación con otras cohortes.

CONCLUSIÓN

Nuestros hallazgos destacan la importancia de evaluar de manera rigurosa los parámetros clínicos y bioquímicos en pacientes con hepatitis A para identificar a aquellos con mayor riesgo de mortalidad y la posible necesidad de un trasplante hepático. Factores como la edad avanzada, la función hepática deteriorada y los niveles alterados de biomarcadores son indicadores que deben ser monitoreados con atención. El uso de puntuaciones pronósticas, como los modelos MELD y ALBI, podría ofrecer un rendimiento excelente en este contexto clínico. Estos resultados son coherentes con la literatura existente y subrayan la necesidad de un seguimiento detallado para mejorar los desenlaces en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Krugman S, Ward R, Giles JP, Bodansky O, Jacobs AM. Infectious Hepatitis: Detection of Virus during the Incubation Period and in Clinically Inapparent Infection. *N Engl J Med*. 8 de octubre de 1959;261(15):729-34.
2. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: Detection by Immune Electron Microscopy of a Viruslike Antigen Associated with Acute Illness. *Science*. 7 de diciembre de 1973;182(4116):1026-8.
3. Feinstone SM. History of the Discovery of Hepatitis A Virus. *Cold Spring Harb Perspect Med*. mayo de 2019;9(5):a031740.
4. Hofmeister MG, Xing J, Foster MA, Augustine RJ, Burkholder C, Collins J, et al. Hepatitis A Person-to-Person Outbreaks: Epidemiology, Morbidity Burden, and Factors Associated With Hospitalization—Multiple States, 2016–2019. *J Infect Dis*. 13 de febrero de 2021;223(3):426-34.
5. Hu X, Collier MG, Xu F. Hepatitis A Outbreaks in Developed Countries: Detection, Control, and Prevention. *Foodborne Pathog Dis*. 1 de marzo de 2020;17(3):166-71.
6. Castaneda D, Gonzalez AJ, Alomari M, Tandon K, Zervos XB. From hepatitis A to E: A critical review of viral hepatitis. *World J Gastroenterol*. 28 de abril de 2021;27(16):1691-715.
7. Miguères M, Lhomme S, Izopet J. Hepatitis A: Epidemiology, High-Risk Groups, Prevention and Research on Antiviral Treatment. *Viruses*. 22 de septiembre de 2021;13(10):1900.
8. Mackinney-Novelo I, Barahona-Garrido J, Castillo-Albarran F, Santiago-Hernández JJ, Méndez-Sánchez N, Uribe M, et al. Clinical course and management of acute hepatitis A infection in adults. *Ann Hepatol*. 2012;11(5):652-7.
9. Barrientos-Gutiérrez T, Brizuela-Alcántara D, Chávez-Tapia NC. Hepatitis A virus infection in high-risk subjects. *Ann Hepatol*. 2011;10(4):578-9.

10. Abutaleb A, Kottlil S. Hepatitis A. *Gastroenterol Clin North Am.* junio de 2020;49(2):191-9.
11. González Grande R, Santaella Leiva I, López Ortega S, Jiménez Pérez M. Present and future management of viral hepatitis. *World J Gastroenterol.* 21 de diciembre de 2021;27(47):8081-102.
12. Trujillo-Ochoa JL, Viera-Segura O, Fierro NA. Challenges in Management of Hepatitis A Virus Epidemiological Transition in Mexico. *Ann Hepatol.* enero de 2019;18(1):14-22.
13. Radha Krishna Y, Saraswat VA, Das K, Himanshu G, Yachha SK, Aggarwal R, et al. Clinical features and predictors of outcome in acute hepatitis A and hepatitis E virus hepatitis on cirrhosis. *Liver Int.* marzo de 2009;29(3):392-8.
14. Muñoz-Martínez SG, Díaz-Hernández HA, Suárez-Flores D, Sánchez-Ávila JF, Gamboa-Domínguez A, García-Juárez I, et al. Atypical manifestations of hepatitis A virus infection. *Rev Gastroenterol Mex Engl.* 2018;83(2):134-43.
15. Abutaleb A, Kottlil S. Hepatitis A: Epidemiology, Natural History, Unusual Clinical Manifestations, and Prevention. *Gastroenterol Clin North Am.* junio de 2020;49(2):191-9.
16. Jiang AA, Greenwald HS, Sheikh L, Wooten DA, Malhotra A, Schooley RT, et al. Predictors of Acute Liver Failure in Patients With Acute Hepatitis A: An Analysis of the 2016–2018 San Diego County Hepatitis A Outbreak. *Open Forum Infect Dis.* 1 de noviembre de 2019;6(11):ofz467.
17. Shalimar, Kedia S, Sharma H, Vasudevan S, Sonika U, Upadhyaya AD, et al. Predictors of infection in viral-hepatitis related acute liver failure. *Scand J Gastroenterol.* 2 de diciembre de 2017;52(12):1413-9.
18. Chávez-Tapia NC, Barrientos-Gutiérrez T, Guerrero-López CM, Santiago-Hernández JJ, Méndez-Sánchez N, Uribe M. Increased mortality from acute liver failure in Mexico. *Ann Hepatol.* marzo de 2012;11(2):257-62.

19. Aguirre-Villarreal D, Servin-Rojas M, Sánchez-Cedillo A, Chávez-Villa M, Hernandez-Alejandro R, Arab JP, et al. Liver transplantation in Latin America: reality and challenges. *Lancet Reg Health - Am.* diciembre de 2023;28:100633.
20. Torre-Delgadillo A, Estradas J, Ramos-Narváe F. El tratamiento y costos de salud por año de pacientes mexicanos con cirrosis en el rubro clínico y endoscópico. *Endoscopia.* 2013;25(4):180-6.