

Universidad de El Salvador
Facultad de Medicina
Escuela de Posgrado Especialidades Médicas



**“PERFIL CLÍNICO, DE LABORATORIO Y EPIDEMIOLOGÍCO DE PACIENTES
CON FALLA HEPÁTICA AGUDA ADMITIDOS EN HOSPITAL DE NIÑOS
BENJAMÍN BLOOM EN EL PERIODO 01/ENERO 2017- 31/DICIEMBRE 2021.”**

Presentado por:

Dra. Julissa Gabriela Cañas Chávez

Para optar al título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA

Asesor temático: Dr. Roberto Arturo Zablah

Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, Mayo de 2023

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD

Rector

MsC. Roger Armando Arias

Vicerrector Académico

PhD. Raúl Ernesto Azcúnaga

Vicerrector Administrativo

Ing. Juan Rosa Quintanilla

Secretario General

Ing. Francisco Antonio Alarcón

AUTORIDADES DE LA FACULTAD

Decana

MsC. Josefina Sibrián de Rodríguez

Vicedecano

Dr. Saul Diaz Peña

Secretaria

Msc. Aura Marina Miranda

Director de Escuela

Dr. Edward Alexander Herrera Rodríguez

CONTENIDO	Pág.
MARCO INTRODUCTORIO	
Introducción	3
Antecedentes	4
Justificación	6
Objetivos	7
Aplicabilidad y utilidad de los resultados.	8
MARCO TEORICO	
Capítulo I: Insuficiencia hepática aguda	9
Capitulo II: Presentación clínica	21
Capítulo III: Pruebas de laboratorio	22
Capítulo IV: Tratamiento	23
Capítulo V: Trasplante hepático.	30
Diseño y método	32
Tipo de diseño:	32
Presentación de los resultados.	36
Discusión	47
Conclusiones:	49
Recomendaciones:	50
Anexos:	51
Bibliografía	69

GLOSARIO DE SIGLAS

1. **IHA:** Falla Hepática Aguda
2. **INR:** Índice Internacional Normalizado
3. **PALF:** Estudio de Insuficiencia Hepática Aguda Pediátrica
4. **PT:** Tiempo de Protrombina
5. **VHA:** Virus de la Hepatitis A
6. **VHE:** Virus de la Hepatitis E
7. **VHB:** Virus de la Hepatitis B
8. **CMV:** Citomegalovirus
9. **EBV:** Virus de Epstein Bar.
10. **PCR:** Reacción en Cadena de la Polimerasa
11. **ANA:** Anticuerpo Antinuclear
12. **SMA:** Anticuerpo del Músculo Liso
13. **LKM:** Anticuerpo Microsoma Hepático Riñón
14. **ALT:** Alanino Aminotransferasa
15. **AST:** Aspartato Aminotransferasa
16. **EH:** Encefalopatía Hepática
17. **ESPGHAN:** Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
18. **NASPGHAN:** Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

RESUMEN

La falla hepática aguda es una enfermedad infrecuente en la edad pediátrica, causada por múltiples patologías, como metabólicas, tóxicas, inmunitarias, siendo las causas infecciosas las más frecuentes en países subdesarrollados. Es una enfermedad potencialmente devastadora, que requiere de manejo multidisciplinario en la unidad de cuidados intensivos.

El objetivo de este estudio fue conocer el perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes de 2 a 12 años con falla hepática aguda en el periodo del 2017 a 2021 admitidos en el Hospital de Niños "Benjamín Bloom"; así como conocer también sus posibles complicaciones, hallazgos de laboratorios y las etiologías más frecuentes, de esta forma poder correlacionar escala de Child Pugh con la mortalidad.

El estudio es descriptivo, retrospectivo, longitudinal, serie de caso, se recolectó la información utilizando un formulario creado en Google Form, tomando en cuenta la población de estudio que fueron pacientes de dos a doce años con diagnóstico de falla hepática aguda, a los cuales se aplicaron los criterios de inclusión, teniendo como población final 19 pacientes, estos datos fueron representados mediante gráficos de barra, lineales y columna.

Se encontró que la falla hepática aguda es más frecuente en sexo masculino, en la edad de tres años. El departamento más frecuente corresponde a, San Salvador. Los tres signos más frecuentes son ictericia, fiebre y hepatomegalia, el síntoma principal es dolor abdominal. Las etiologías más frecuentes son la de origen infeccioso, así como indeterminada. Los hallazgos de laboratorio se evidencia transaminasas, bilirrubinas y tiempo de coagulación aumentados. Según clasificación de Child Pugh predomina la clase C, y está relacionada con el pronóstico de supervivencia que presentaron los pacientes.

ABSTRACT

Acute liver failure is an infrequent disease in the pediatric age, caused by multiple pathologies, such as metabolic, toxic, immune, with infectious causes being the most frequent in underdeveloped countries. It is a potentially devastating disease that requires multidisciplinary management in the intensive care unit.

This study aimed to determine the clinical, laboratory and epidemiological profile of patients from 2 to 12 years of age with acute liver failure in the period from 2017 to 2021 admitted to the "Benjamín Bloom" Children's Hospital; as well as to know its possible complications, laboratory findings and the most frequent etiologies, in this way to be able to correlate the Child Pugh scale with mortality.

The study is descriptive, retrospective, longitudinal, case series, the information was collected using a form created in Google Form, taking into account the study population, which were patients from two to twelve years old diagnosed with acute liver failure, who were which the inclusion criteria were applied, having 19 patients as the final population, these data were represented by bar, linear and column graphs.

It was found that acute liver failure is more frequent in males, at the age of three years, being the most frequent department San Salvador, that the three most frequent signs are jaundice, fever and hepatomegaly, the main symptom is abdominal pain, The most common etiology is undetermined, as well as infectious. Laboratory findings show increased transaminases, bilirubins and clotting time. According to the Child Pugh classification, class C predominates, and is related to the survival prognosis presented by the patients.

INTRODUCCION

La falla hepática aguda es una condición clínica dinámica que se manifiesta por un inicio abrupto de una coagulopatía hepática y evidencia bioquímica de lesión hepatocelular como resultado del rápido deterioro de la función de las células hepáticas. Se caracteriza por presentar los siguientes criterios clínicos:

- Ausencia de enfermedad hepática preexistente identificada dentro de las 8 semanas anteriores a la presentación.
- Coagulopatía no corregida con la administración de vitamina K, evidencia de lesión hepatocelular
- Tiempo de Protrombina ≥ 15 seg o INR ≥ 1.5 no corregida por Vitamina K en presencia de encefalopatía hepática, o un Tiempo de Protrombina ≥ 20 seg o INR ≥ 2 con o sin presencia de encefalopatía hepática dentro de las 8 semanas de inicio de los síntomas

Las causas de falla hepática aguda se pueden agrupar esquemáticamente en seis categorías: metabólica, infecciosa, tóxica, autoinmune, vascular e inducida por malignidad. Sin embargo, la causa sigue siendo indeterminada en 18 a 47% de los casos. Dentro de las complicaciones podemos mencionar encefalopatía hepática, distrés respiratorio, coagulación intravascular diseminada, infecciones y falla multiorgánica¹.

Las pruebas de laboratorio van orientadas a identificar la causa de la enfermedad dentro de las cuales podemos realizar aquellas que determinan una lesión de los hepatocitos, alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, alteración en el aclaramiento de toxinas y productos finales del metabolismo, inmunológicas, así como pruebas de gabinete, sin excluir la biopsia hepática¹.

El tratamiento consiste en la implementación de medidas generales que nos van a permitir corregir las alteraciones metabólicas, el aspecto nutricional, y la prevención y tratamiento de todas las complicaciones que se presentan en el transcurso evolutivo, por ejemplo: infecciosas, neurológicas, etc.

ANTECEDENTES

La falla hepática aguda pediátrica es una enfermedad multisistémica infrecuente, pero potencialmente fatal, que se presenta en un niño previamente sano, con rápida progresión a la disfunción hepática y severa falla de síntesis dentro de las ocho semanas del comienzo de los síntomas, con o sin la presencia de encefalopatía hepática³.

En un intento de estandarizar la nomenclatura, en adultos, se ha propuesto el intervalo de tiempo entre la ictericia y la aparición de la encefalopatía hepática en 0-7 días, 8-28 días y 29 días-12 semanas, respectivamente para definirla como hiperaguda, aguda y subaguda. Sin embargo, estas definiciones resultan inadecuadas en lactantes y niños con IHA.

Durante muchos años, la caracterización de la IHA pediátrica estuvo basada en la experiencia de centros aislados, generando sesgos debido a las diferencias poblacionales y a las variadas definiciones que incluían diferentes períodos de tiempo.

En el año 1999, se creó el Grupo de Estudio de la IHA Pediátrica (GEIHAP) para salvar estas deficiencias, recolectando datos demográficos, clínicos, y resultados a corto plazo de manera uniforme y con una nomenclatura estandarizada, para casos de IHA de 24 centros pediátricos (21 en Estados Unidos, 2 en el Reino Unido y 1 en Canadá). Este Grupo propuso la siguiente definición de IHA en niños de 0 a 18 años de edad:

- Niños sin manifestaciones de enfermedad hepática crónica.
- Evidencia bioquímica de lesión hepática aguda (transaminasas elevadas).
- Coagulopatía irreversible con la administración de vitamina K parenteral, definida como tiempo de protrombina ≥ 15 segundos o razón internacional normalizada (RIN) $\geq 1,5$ en presencia de EH o tiempo de protrombina ≥ 20 segundos o RIN ≥ 2 en pacientes sin encefalopatía hepática³.

El primer trasplante hepático en humanos fue realizado el 1 de marzo de 1963 por Thomas E. Starzl y su equipo en el Veteran's Hospital de Denver, Colorado. El receptor fue un niño de 3 años de edad que sufría de atresia biliar congénita. Para el momento de la cirugía su estado general era muy malo, pesaba solamente 8 kg, presentaba hepatoesplenomegalia, ictericia y ascitis. Sin embargo, fue una cirugía con éxito⁷.

En El Salvador el único estudio sobre falla hepática fue en el año 2005, por Dra. Roxana Marengo. Realizado a 116 pacientes en el Hospital de Niños "Benjamín Bloom" encontrando: Que la enfermedad predomina en sexo masculino con una razón de 1.1:1. La edad de mayor frecuencia corresponde a pacientes de 1 a 48 meses con un promedio de 43 meses. Área geográfica más afectada, San Salvador. El síntoma y signo más frecuente fue fiebre 87.9% y hepatomegalia 77.6%. El diagnóstico de egreso más frecuente fue Hepatitis A 25.8% seguido de Hepatitis inespecífica 22.2%, con una mortalidad del 33.6%.

JUSTIFICACIÓN

La falla hepática aguda es poco frecuente en pediatría, pero es una enfermedad potencialmente mortal que requiere un abordaje multidisciplinario inmediato para su diagnóstico y tratamiento temprano.

Se realizó este estudio debido a que en nuestro hospital se ha evidenciado un aumento en los últimos 5 años de pacientes con cuadro clínico de falla hepática aguda, y no contamos con estudio reciente relacionados con esta enfermedad, siendo necesario conocer los síntomas, signos más frecuentes, así como su perfil socio-epidemiológico y sus principales etiologías, con el fin de poder hacer un diagnóstico certero, y orientado a tratar la causa. Así mismo es necesario poder conocer las posibles complicaciones y las alteraciones de laboratorio que se presentan, y poder realizar un adecuado pronóstico haciendo uso de la escala de Child Pugh.

Conociendo el comportamiento de esta enfermedad y la etiología más frecuente en nuestra población pediátrica, se podrán tomar acciones preventivas, así como también gestionar algunos exámenes de laboratorio con los cuales no se cuentan en nuestro centro hospitalario.

Es importante destacar la importancia y necesidad de un realizar un programa de trasplante hepático, a nivel institucional, o gestionar un plan para poder derivar a estos pacientes a un Centro de Trasplante calificado fuera del país, de esta forma poder mejorar la sobrevida de estos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo general:

“Describir el perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de pacientes con falla hepática aguda, admitidos en el Hospital de Niños Benjamín Bloom en el periodo 01/enero 2017 – 31/diciembre 2021”.

Objetivos específicos:

1. Describir las características epidemiológicas y sociodemográficas de los pacientes con falla hepática.
2. Identificar los principales signos y síntomas de pacientes pediátricos con falla hepática aguda.
3. Identificar cuál es la etiología más frecuente de falla hepática aguda.
4. Verificar los principales hallazgos de laboratorio
5. Aplicar la clasificación de Child Pugh evidenciando el desenlace final de los pacientes con falla hepática al año.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de pacientes con falla hepática aguda admitidos en el Hospital de Niños Benjamín Bloom en el periodo 01/enero 2017 – 31/diciembre 2021?

APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.

Debido a que no existen investigaciones recientes sobre perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de falla hepática en la población pediátrica, se realizó esta investigación con el fin de poder conocer un poco sobre el comportamiento de esta enfermedad, y su etiología más frecuente, además poder contar con información precisa de nuestro centro hospitalario, de esta forma apoyar bibliográficamente al personal médico para que pueda tomar un manejo adecuado en pacientes con dicha patología, así como poder evidenciar factores de riesgo que conlleven a la gravedad de un paciente, de esta forma se podrá hacer un diagnóstico preciso, beneficiando al paciente, en un tratamiento adecuado, así como la prevención de posibles complicaciones que pongan en alto riesgo la vida.

Esta investigación también beneficia la institución ya que es un hospital escuela, y se puede hacer uso para ampliar el conocimiento de los médicos residentes, e internos.

MARCO TEÓRICO

CAPITULO I: INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

1.1 DEFINICIÓN:

La falla hepática aguda (IHA) es una afección clínica dinámica que se manifiesta por un inicio abrupto de una coagulopatía hepática y evidencia bioquímica de lesión hepatocelular resultante del rápido deterioro de la función de las células hepáticas. El estudio de insuficiencia hepática aguda pediátrica (PALF), financiado por los Institutos Nacionales de Salud y los Institutos Nacionales de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales, identificó los criterios de ingreso al estudio clínico y bioquímico.

- 1- Comienzo agudo de enfermedad hepática sin evidencia de enfermedad hepática crónica
- 2- Evidencia bioquímica de daño hepático severo.
- 3- Coagulopatía no corregida con vitamina K
 - Tiempo de protrombina (PT) 15 s o INR 1.5 con evidencia de encefalopatía hepática o
 - PT 20 s o INR >2 con o sin encefalopatía. ¹

Los términos que hacen referencia a la duración del FHA: hiperagudo (<7 días), agudo (7-21 días) días y subagudo 21 días, no tienen especial utilidad debido a que no conllevan una significación pronóstica, salvo el que determine la propia enfermedad subyacente del fallo hepático.

1.2 MECANISMOS ESPECÍFICOS DE LESIÓN

Las etiologías específicas de falla hepática aguda se pueden categorizar ampliamente como infecciosas, inmunológicas, metabólicas y relacionadas con toxinas/ fármacos, y se reconocen las diferencias basadas en la edad. Sin embargo, falta una causa identificada para la lesión hepática en aproximadamente el 30% -

50% de los casos. En los países en desarrollo, las etiologías son similares, pero están dominadas por etiologías siendo el virus de la hepatitis A (VHA) la etiología más común identificada².

1.2.1 ETIOLOGIA VIRALES:

Hepatitis viral: La hepatitis viral suele presentar un curso benigno en la infancia; sin embargo, se pueden ver enfermedades graves. La detección de formas comunes de hepatitis viral, incluida la hepatitis A, B y C, se realiza con frecuencia, pero las pruebas de virus que se consideran menos hepatotrópicos no se realizan universalmente. Es más, la demostración de un patógeno viral no implica necesariamente causalidad. La tasa de mortalidad por insuficiencia hepática aguda asociada a virus osciló entre el 3 % y el 91 %, la más alta notificada en los países en desarrollo³.

Hepatitis A

El virus de la hepatitis A (VHA) es un virus de ARN monocatenario, sin envoltura, citopático con cuatro genotipos caracterizados en humanos. Las infecciones por VHA se observan en todo el mundo, con una mayor prevalencia en los países en desarrollo y las regiones de bajos ingresos. Se transmite principalmente por vía fecal-oral en agua o alimentos contaminados, con un período de incubación de 15 a 50 días. Los pacientes con infección por VHA suelen presentarse con uno de los siguientes patrones clínicos: asintomáticos sin ictericia; sintomático con ictericia y curso autolimitado; patrón colestásico prolongado; patrón recurrente; y falla hepática, que ocurre en menos del 1% de los pacientes con infección aguda por VHA. La infección por HAV es la causa más común de falla hepática aguda en Asia, partes de Europa y América Latina, pero no en los países desarrollados. El diagnóstico de infección aguda por VHA se basa en la detección de anticuerpos IgM contra el VHA. No hay medicamentos específicos disponibles para tratar la hepatitis A aguda⁴.

Hepatitis E

El virus de la hepatitis E (VHE) pertenece a la familia de virus Hepeviridae, bajo el género Herpevirus. Por lo general, la infección es autolimitada y se resuelve dentro de 2 a 6 semanas, presentándose con hepatitis icterica, transmisión oral- fecal.

En una pequeña proporción de pacientes, la enfermedad es grave y se asocia con falla hepática aguda con peores resultados en mujeres embarazadas, particularmente en el segundo y tercer trimestre. El diagnóstico se confirma por la presencia de anticuerpos IgM anti-VHE y ARN de VHE positivo en el suero⁵.

Hepatitis B:

El virus de la hepatitis B (VHB) tiene una alta prevalencia en la Región del Pacífico Occidental de la OMS y la Región de África de la OMS, donde el 6,2% y el 6,1% de la población adulta está infectada, respectivamente. Las transmisiones vertical y horizontal temprano son las principales vías de transmisión del VHB en los niños. La mayoría de los niños con hepatitis B aguda tienen una enfermedad asintomática o subclínica; sin embargo, en regiones endémicas, hasta el 65 % de los casos están relacionados con una infección aguda por VHB. En raras ocasiones, los bebés nacidos de madres con infección crónica por VHB también pueden presentar falla hepática aguda. Los pacientes con hepatitis B aguda dan positivo para HBsAg e IgM anti-HBc, y durante la fase temprana también estarán presentes HBeAg y HBV DNA.

Virus de Epstein Barr (EBV)

Es la principal causa de mononucleosis infecciosa (MI) con una prevalencia de por vida del 90%. Se caracteriza por: fiebre, adenomegalias, faringoamigdalitis y, ocasionalmente, esplenomegalia y exantema, especialmente tras la toma de ampicilina. El hombre es la única fuente de contagio y la principal transmisión es la saliva, La mayoría de los pacientes con infección aguda por EBV tienen hepatitis leve que se manifiesta como aminotransferasa sérica elevada hasta 2 3 veces el límite superior normal. Los niveles de enzimas suelen aumentar durante un período

de 1 a 2 semanas, y los niveles son más bajos que los observados en pacientes con hepatitis aguda A, B, D o E. La mayoría de los casos tienen una lesión hepatocelular; sin embargo, también se han informado en la literatura características de lesiones mixtas o colestásicas. La infección aguda por EBV rara vez puede complicarse con una hepatitis grave que conduce a falla hepática aguda, lo que resulta en la muerte o trasplante hepático. El diagnóstico de EBV debe basarse en una combinación de características clínicas, serología y pruebas PCR confirmatorias

La serología específica de anticuerpos virales IgG, IgM y, ocasionalmente, IgA, frente a los complejos antigénicos, por ejemplo: Anticuerpos frente al antígeno de la Cápside Viral (VCA), Anticuerpos contra el Antígeno Precoz (Anti-EA), Anticuerpos frente al antígeno nuclear EBV (anti-EBNA), es la prueba de elección para determinar la infección aguda en un huésped inmunocompetente, y monitorizar la progresión de la enfermedad a través del tiempo.

En biopsias hepática Inmunohistoquímica LMP 1 (Expresión de Proteína latente de membrana) ⁶

Citomegalovirus:

El citomegalovirus (CMV) es uno de los herpesvirus humanos que comúnmente se transmite a través de la transmisión intrauterina de madre a niño. Puede ocurrir a través del contacto con las secreciones cervicales maternas durante el nacimiento, la ingesta de leche materna, la transfusión de hemoderivados o la transmisión por medio de fluidos biológicos de personas infectadas. La leche materna es la principal fuente de infección, dada la alta proporción de madres CMV-positivas que excretan CMV en la leche.

La infección sintomática puede manifestarse como neumonitis, hepatitis, enteritis y con menos frecuencia, linfadenopatía o meningitis aséptica. La hepatitis suele ser poco sintomática, manifestándose en la mayoría de los casos por hepatomegalia o hepatoesplenomegalia, ictericia leve y aumento moderado de transaminasas, aunque se han descrito casos graves con afectación multisistémica, hipertensión portal y progresión a cirrosis. Las transaminasas suelen alcanzar su valor máximo

a las 2-3 semanas de la infección, disminuyendo a valores normales en 5-6 semanas, aunque pueden permanecer elevadas durante meses.

El diagnóstico se basa en el aislamiento del virus o la identificación de su genoma mediante PCR en muestras biológicas. La detección de anticuerpos IgG anti-CMV en los primeros 9-12 meses de edad habitualmente traduce transmisión transplacentaria de anticuerpos maternos. La determinación de anticuerpos IgM puede ser útil, pero su ausencia no descarta infección y su presencia no la confirma con seguridad, pues la técnica puede tener falsos negativos y positivos. Clásicamente el diagnóstico se ha realizado mediante el cultivo de la orina o la saliva para CMV. Con el cultivo en fibroblastos humanos los resultados se demoran alrededor de 2 semanas. Por ello, este ha sido prácticamente sustituido por la técnica de «shell vial», un método de aislamiento rápido del virus (24 h) o la PCR, que tiene como ventajas la pequeña cantidad de muestra requerida y el poco tiempo que se necesita para obtener los resultados (24-48 h). La detección del ADN de CMV mediante amplificación por PCR se ha mostrado sensible para la identificación del CMV en una variedad de muestras biológicas, como orina, saliva, suero, sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR). La PCR cuantitativa puede ser útil para identificar a los pacientes con una carga viral más alta (con mayor riesgo potencial de afectación severa), así como para monitorizar el curso de la infección, tanto espontáneo como en respuesta a tratamiento antiviral. ⁶

Adenovirus:

El adenovirus humano es un virus de ADN sin envoltura de doble cadena, con más de 50 fenotipos que exhiben tropismo específico de tejido. Los serotipos 40 y 41 se han asociado con manifestaciones gastrointestinales, con mayor frecuencia diarrea autolimitada, aunque se han informado casos raros de hepatitis fulminante principalmente en huéspedes inmunodeprimidos. A pesar de ser una presentación inusual para la insuficiencia hepática, se ha descrito una alta tasa de mortalidad si no se ofrece el diagnóstico y tratamiento antes de que se produzca una lesión irreversible. El tratamiento con antivirales y trasplante hepático puede salvar vidas.

1.2.2. ENFERMEDADES METABÓLICAS Y GENÉTICAS:

Las enfermedades hepáticas metabólicas colectivamente representan del 28% al 36% de los casos de falla hepática aguda. Los culpables comunes son la galactosemia, la tirosinemia, el tipo C de Niemann-Pick, las hepatopatías mitocondriales y los defectos del ciclo de la urea en bebés y niños pequeños y la enfermedad de Wilson en niños mayores. Antecedentes familiares de consanguinidad, abortos recurrentes y muertes de hermanos, y antecedentes de diarrea, vómitos, retraso en el crecimiento o retraso en el desarrollo del paciente, todos se suman al índice de sospecha. Un diagnóstico preciso y una intervención terapéutica oportuna pueden salvar vida⁷.

Hepatitis autoinmune/Insuficiencia hepática aguda con autoanticuerpos positivos:

La hepatitis autoinmune (HAI) es un prototipo de enfermedad hepática tanto en adultos como en niños. Es una hepatopatía inflamatoria progresiva, que, sin tratamiento, evoluciona a enfermedad hepática en etapa terminal. Es más frecuente en sexo femenino. Se evidencia hipergammaglobulinemia aumento de inmunoglobulina G (IgG), seropositividad para autoanticuerpos circulantes y una imagen de hepatitis de interfase en la histología. AIH responde a tratamiento inmunosupresor en la mayoría de los casos. El tratamiento debe instaurarse con prontitud al momento del diagnóstico. Si no se trata, la AIH generalmente progresa a insuficiencia hepática que requiere trasplante.

Se distinguen dos tipos de HAI según el perfil serológico: la HAI tipo 1 (HAI-1) es positivo para ANA y/o Anticuerpo Antimúsculo Liso (SMA), y se define AIH tipo 2 (AIH-2) por positividad para Anticuerpo Microsomal tipo 1 Anti-Hígado Riñón (anti-LKM-1) y/o para Anti-Hepático Anticuerpo tipo 1 del Citosol (anti-LC-1).

Criterios de diagnóstico

El diagnóstico de HAI se basa en una combinación de criterios clínicos, bioquímicos, inmunológicos, características histológicas y la exclusión de otras causas conocidas de enfermedad hepática que pueden compartir características serológicas e histológicas con HAI (p. ej., hepatitis B, C y E, enfermedad de Wilson, esteatohepatitis alcohólica y hepatopatía inducida por fármacos). Se necesita una biopsia hepática para confirmar el diagnóstico y para evaluar la gravedad del daño hepático.

Características patológicas

La característica histológica típica de la HAI es la hepatitis de interfase, que sin embargo no es exclusiva de esta condición. La hepatitis de interfase se caracteriza por un infiltrado inflamatorio denso compuesta por linfocitos y células plasmáticas, que atraviesa la placa limitante e invade el parénquima circundante.

Características clínicas:

Tres cuartas partes de los pacientes con cualquier tipo de HAI son mujeres. AIH-1 afecta a todas las edades, con dos picos, uno en la niñez, adolescencia, y el otro en la edad adulta alrededor de los 40 años. AIH 2 afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, siendo raro, aunque no ausente, en personas mayores. En pediatría, AIH-1 representa al menos dos tercios de los casos y se presenta generalmente durante adolescencia, mientras que la AIH-2 se presenta a una edad más temprana, incluso durante la infancia.

Las IgG suelen ser elevado al inicio en ambos tipos, aunque el 15% de los niños con AIH-1 y el 25% de AIH-2 tienen niveles dentro del rango normal, particularmente cuando la enfermedad se presenta de forma aguda.

Tienen presentación aguda similar a la de la hepatitis viral, con síntomas inespecíficos de malestar general, náuseas/vómitos, anorexia, dolor articular y abdominal, seguido de ictericia, orina oscura y heces pálidas (40-50 % de los pacientes con AIH-1 o AIH-2).

Insuficiencia hepática fulminante con encefalopatía hepática de grado II a IV que se desarrolla de 2 semanas a 2 meses después del inicio de los síntomas (3 % de los pacientes con HAI-1 y 25 % de los pacientes con HAI-2)

Inicio insidioso, caracterizado por síntomas inespecíficos (fatiga progresiva, ictericia recurrente, amenorrea, dolor de cabeza, anorexia, dolor articular y abdominal, diarrea, peso pérdida), que dura de 6 meses a algunos años antes del diagnóstico (40% de los pacientes con HAI-1 y 25% de los pacientes con HAI-2)

Complicaciones de la cirrosis y várices esofágicas/gástricas, diátesis hemorrágica, esplenomegalia), sin antecedentes de ictericia o enfermedad hepática¹.

1.2.3 Drogas o falla hepática inducida por toxinas:

Puede ocurrir como consecuencia de la sobredosis o como una reacción idiosincrásica a la dosis terapéutica de un medicamento. El paracetamol es la causa más frecuente de falla hepática en los niños que habitan países occidentales. La injuria hepatocitaria depende de la dosis administrada. Se describen dos formas clínicas de presentación, una aguda, intencional, y la segunda, denominada una "desventura terapéutica", que se refiere a la ingestión de múltiples dosis tomadas durante varios días, con intención de tratar síntomas clínicos tales como el dolor o la fiebre. Si se sospecha intoxicación por paracetamol, se deben determinar los niveles séricos del mismo y de sus metabolitos para confirmar su responsabilidad, con el objeto de iniciar tratamiento específico con N-acetilcisteína (NAC), el cual debe iniciarse sin demora y puede ser todavía útil 48 horas después de la ingestión. Otros fármacos referidos como causa de falla hepática aguda incluyen la amiodarona, isoniazida y anticonvulsivantes, como la fenitoína, carbamazepina y fenobarbital. Sin embargo, en una serie reciente de 113 casos de falla hepática aguda por lesión hepática inducida por fármacos, más de 60 agentes individuales se vieron implicados, incluyendo muchos antimicrobianos (46%). La lesión hepática inducida por toxina es poco común en niños y está principalmente relacionada con la ingestión de amatoxina, que es una hepatotoxina presente en diferentes especies de hongos silvestres, especialmente en la Amanita Phalloides³.

1.2.4 Oncológico:

Las neoplasias malignas hematológicas, como la leucemia y el linfoma, rara vez pueden presentarse con falla hepática aguda. Las pistas diagnósticas de neoplasias hematológicas incluyen fiebre alta, hepatoesplenomegalia, fosfatasa alcalina elevada, lactato deshidrogenasa y anormalidades en el frotis de sangre periférica. Un examen de médula ósea puede ser diagnóstico. La insuficiencia hepática aguda también puede ocurrir después de una infiltración hepática metastásica debido a un neuroblastoma u otros tumores sólidos. Puede ser necesaria la evaluación de la histología del hígado, a pesar del riesgo de sangrado en pacientes con coagulopatías. A pesar de estos raros casos, es fundamental considerar la infiltración maligna del hígado dada la clara contraindicación del trasplante hepático, que de otro modo podría salvar la vida en caso de fracaso por otras etiologías¹.

1.2.5 Causas metabólicas:

La enfermedad de Wilson es una enfermedad congénita que se caracteriza por la acumulación de cobre en el hígado primero y más tarde en el cerebro, donde ejerce un efecto tóxico. Actualmente es la enfermedad metabólica vinculada más frecuentemente con la evolución a la falla hepática aguda en niños y adolescentes. Las características bioquímicas incluyen la presencia de anemia hemolítica Coombs-negativa, coagulopatía, aumento moderado de los niveles de aminotransferasas séricas, bilirrubina sérica marcadamente elevada y nivel de fosfatasa alcalina sérica normal o bajo. La afectación tubular renal es frecuente con aminoaciduria, glucosuria, fosfaturia, uricosuria y acidosis tubular renal. Esta complicación es causada por el depósito de cobre en los túbulos renales proximales. El nivel de ceruloplasmina sérica se encuentra disminuido el cobre en suero y la cupruria de 24 horas se encuentran incrementados. El diagnóstico puede realizarse con rapidez por un oftalmólogo con experiencia, cuando se observan los anillos de Kayser-Fleischer en el examen con lámpara de hendidura. El inicio de agentes quelantes del cobre puede evitar la necesidad de un TH, sin embargo, cuando la enfermedad de Wilson se asocia con falla hepática, se considera que es letal sin trasplante³.

1.2.6 Insuficiencia hepática aguda idiopática:

La insuficiencia hepática aguda idiopática supone el 40-50% de los casos de insuficiencia hepática aguda en la infancia. La enfermedad es esporádica y no suele asociarse a los factores de riesgo de las causas comunes de hepatitis vírica. Es probable que la etiología de estos casos sea heterogénea, incluidos virus no identificados o variantes, una activación inmunitaria excesiva y trastornos genéticos o metabólicos no diagnosticados. Cada vez se identifican más algunos niños que presentan una hepatitis aguda indeterminada o una insuficiencia hepática aguda y que muestran signos de activación inmunitaria, como una elevación marcada de la concentración del receptor de interleucina 2 (sIL-2R), pero que nunca cumplen los criterios diagnósticos de falla hepática. Se han descrito casos de insuficiencia hepática aguda recidivante con inicio en la lactancia debida a mutaciones del gen de la secuencia amplificada en el neuroblastoma (NBAS). Los episodios suelen precipitarse por la fiebre y se caracterizan por crisis de vómitos y letargo. Existe una elevación masiva de la concentración de aminotransferasas y coagulopatía. La biopsia hepática muestra una esteatosis microvesicular prominente. La mayoría de los pacientes se recuperan con normalización de la función hepática después del control de la fiebre y del mantenimiento del balance energético con la infusión de glucosa intravenosa. La función de la proteína NBAS sigue sin conocerse, pero parece intervenir en el transporte retrógrado entre el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi³.

1.3 FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo fisiopatológico subyacente dependerá de la causa desencadenante de la lesión hepatocelular (lisis masiva de hepatocitos infectados por una excesiva activación del sistema inmune en hepatitis por virus de la hepatitis B (VHB), acúmulo de un metabolito tóxico al saturarse la vía de metabolismo hepático habitual en casos de intoxicación por paracetamol, daño hepático inducido por isquemia en situaciones de hipoperfusión o bajo gasto cardíaco, etc.). Si el mecanismo causal se identifica y se trata de manera precoz, es posible revertir o al menos reducir el daño. Sin embargo, si el desencadenante se mantiene en el tiempo, dará lugar a la alteración de la función hepatocelular, con el consiguiente acúmulo de sustancias tóxicas, ocasionando apoptosis celular y necrosis hepática masiva. El deterioro de la función sintética del hígado, así como la acumulación de diversos tóxicos (ácidos biliares, amonio, bilirrubina, metabolitos del óxido nítrico, etc.) por la disminución de su aclaramiento hepático darán lugar a diversas alteraciones a nivel de otros órganos y sistemas, con el desarrollo de múltiples complicaciones como insuficiencia renal, infecciones o edema cerebral e hipertensión intracraneal².

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

El aumento de citoquinas proinflamatorias estimula la producción de óxido nítrico que causa vasodilatación compensatoria. La inflamación y el trastorno de en la microcirculación favorecen la hipertensión portal.

El fracaso de la síntesis proteica causa coagulopatía, hipoalbuminemia y disfunción inmunológica.

El desbalance entre la respuesta inflamatoria sistémica y la respuesta compensatoria predispone a infección. La acumulación de endotoxinas y la hipoperfusión conducen a la injuria y posterior falla renal.

La encefalopatía hepática está presente en el 50 a 80% de los pacientes con falla hepática aguda severa. En el sistema nervioso central el amonio se difunde al interior de la célula y al unirse con el glutamato produce glutamina que actúa como osmolito intracelular. La acumulación de amonio incrementa el número de receptores N metil diaspártato y la producción de ON⁹.

El amonio, la glutamina y otros aminoácidos (p. ej. alanina) tienen efecto citotóxico y activan la cascada de inflamación que provoca hiperemia y aumento de la permeabilidad capilar con posterior edema vasogénico. Hay expresión incrementada de acuaporina 4 y cotransportador Na⁺/K⁺/Cl en los astrocitos que contribuyen al edema celular, pérdida de la autorregulación cerebral por disfunción de la ATPasa Na⁺/K⁺, elevación de la presión intracraneal, compromiso de la presión de perfusión cerebral e isquemia³.

1.4 ANATOMÍA PATOLÓGICA

La biopsia hepática suele mostrar una necrosis hepatocitaria masiva confluyente o parcheada. La necrosis multilobulillar o en puente puede asociarse con colapso del entramado de reticulina del hígado. Puede haber regeneración hepatocitaria escasa o nula. Según la causa de la lesión puede observarse un patrón de necrosis segmentaria. La lesión centrolobulillar se asocia con hepatotoxicidad por paracetamol o con shock circulatorio. En ocasiones, el hallazgo histológico predominante es una grave disfunción de los hepatocitos más que necrosis celular (p. ej., se observa infiltrado graso microvesicular de los hepatocitos en el síndrome de Reye, los defectos de la β -oxidación y la toxicidad por tetraciclina) ⁴.

CAPITULO II: PRESENTACIÓN CLÍNICA

La insuficiencia hepática aguda puede ser el rasgo inicial de la hepatopatía o puede complicar una hepatopatía ya conocida (agudización de una insuficiencia hepática crónica). Los antecedentes de retraso del desarrollo y/o de disfunción neuromuscular pueden indicar un defecto subyacente mitocondrial o de la β -oxidación. Por lo general, un niño con insuficiencia hepática aguda antes estaba sano y a menudo no tiene factores de riesgo de padecer hepatopatía, como exposición a toxinas o hemoderivados. Suele haber ictericia progresiva, fetor hepático, fiebre, anorexia, vómitos y dolor abdominal. Un signo ominoso es la rápida disminución del tamaño del hígado sin mejoría clínica. Pueden aparecer diátesis hemorrágica y ascitis. Hay que observar atentamente al paciente en busca de encefalopatía hepática, que al principio se caracteriza por trastornos leves del nivel de consciencia o de la función motora. En los lactantes, los únicos síntomas pueden ser irritabilidad, falta de apetito y alteración del ritmo del sueño; en niños mayores se puede encontrar asterixis. Los pacientes a menudo están somnolientos, confusos o reaccionan de forma agresiva al despertarse y, por último, solo responden a los estímulos dolorosos. Puede haber una evolución rápida a grados más profundos de coma en los que aparecen respuestas de extensión y posturas de descerebración y decorticación. La respiración suele ser agitada al principio, pero puede producirse insuficiencia respiratoria en la fase IV del coma. ⁴

El examen físico puede ser normal en las primeras etapas de falla hepática; sin embargo, se deben realizar exámenes neurológicos iniciales y en serie para evaluar signos mentales (p. ej., atención, confusión, orientación) y neurológicos (p. ej., reflejos rápidos, signo de Babinski) de encefalopatía hepática. Los signos en el examen inicial que sugieran una enfermedad hepática crónica subyacente son esenciales y pueden agruparse por sistema de órgano. ¹

Desde el punto de vista clínico, la encefalopatía hepática se clasifica en 5 categorías:

- ❖ Grado 1: confusión, cambios en el estado anímico.

- ❖ Grado 2: somnolencia, alteraciones de la conducta.
- ❖ Grado 3: estuporoso, obedece a órdenes simples.
- ❖ Grado 4A: coma con respuesta a estímulos dolorosos.
- ❖ Grado 4B: coma profundo, sin respuesta a ningún estímulo ⁵.

CAPITULO III: PRUEBAS DE LABORATORIO

Los exámenes apoyan el diagnóstico clínico y evalúan la respuesta al tratamiento y evolución. Los estudios iniciales permiten valorar la lesión hepática y la repercusión en otros órganos y sistemas, como se describen a continuación:

- **Lesión del hepatocito:** alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), bilirrubinas, gamma glutamil transferasa, fosfatasa alcalina. ALT se encuentra en el hígado principalmente, mientras AST está en el hígado, músculo cardíaco, riñón, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y eritrocitos por lo cual es menos específica para enfermedad hepática.

La disminución abrupta de aminotransferasas refleja necrosis hepatocelular masiva y es indicador de mal pronóstico en FHA.

- **Alteración en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas:** glucosa en suero, albúmina, fibrinógeno, TPT, TP e INR, estos últimos no son buenos predictores de riesgo de sangrado debido a que en FHA hay disminución de la síntesis de factores procoagulantes y anticoagulantes.
- **Alteración en el aclaramiento de toxinas y productos finales del metabolismo:** bilirrubinas, amonio en sangre, gasometría y lactato, uroanálisis, nitrógeno ureico, creatinina, electrolitos séricos.
- **Disfunción inmunológica:** hemograma, hemocultivos ⁶.

PRUEBAS DE GABINETE

Imágenes: La ecografía abdominal y hepática con Doppler permite evaluar la permeabilidad del flujo sanguíneo hepático (Ej. síndrome de Budd Chiari).

La radiografía de tórax: para descartar consolidaciones, hiperflujo pulmonar o derrame pleural.

Biopsia hepática: El papel de la biopsia hepática en FHA es limitado y cuestionado. Reyes-Cerecedo la recomiendan en el estudio de síndrome colestásico, hipertensión portal, hepatomegalia no explicada, sospecha de metabolopatías y lesiones infiltrativas, fiebre de origen desconocido y evaluación del grado de fibrosis.

7

CAPITULO IV: TRATAMIENTO

El paciente pediátrico con falla hepática aguda requiere manejo por un equipo multidisciplinario en cuidado intensivo. El tratamiento está dirigido a:

- I. Buscar la causa de falla hepática aguda.
- II. Monitorizar la función de cada órgano.
- III. Identificar y tratar complicaciones.
- IV. Proveer soporte para maximizar la salud y la sobrevivencia¹⁰.

4.1 Buscar la causa de falla hepática:

Con base en la historia clínica y el examen físico, se sugiere realizar el enfoque de pruebas diagnósticas específicas por edad. La identificación de la causa favorece la instauración del manejo dirigido.

Monitorizar la función de cada órgano:

vigilancia de la evolución de acuerdo con parámetros clínicos y de laboratorio, ajustando las intervenciones a las necesidades y contexto del paciente.

4.2 Identificar y tratar complicaciones:

Hipoglicemia: Secundaria a la alteración en la gluconeogénesis hepática y la depleción de las reservas de glucógeno. Favorecer aportes de glucosa suficientes para mantener glicemia entre 90 y 110 mg/dl.

Coagulopatía: Se reducen las proteínas procoagulantes (p. ej., factores V, VII y X y fibrinógeno) y las proteínas anticoagulantes (p. ej., antitrombina, proteína C y proteína S). De hecho, algunos niños pueden tener manifestaciones de un estado de hipercoagulabilidad (p. ej., trombosis de la vena porta). Aun así, puede ocurrir sangrado clínicamente significativo a menudo precipitado por sepsis. El tratamiento inicial debe buscar mejorar la anomalía mediante la administración de una dosis de vitamina K adecuada para la edad y el peso, que oscila entre 1 mg en lactantes y 10 mg en adolescentes mayores. La terapia oral con vitamina K no debe usarse para corregir el INR en falla hepática aguda. Más bien, debe usarse la administración subcutánea para asegurar la administración. También se ha utilizado la vitamina K intramuscular e intravenosa, pero estas rutas llevan una advertencia de recuadro negro por efectos secundarios raros, pero potencialmente graves. La coagulopatía secundaria a la deficiencia de vitamina K debe corregirse rápidamente después de la reposición adecuada. En particular, si la coagulopatía persiste, por lo general se deben evitar los esfuerzos para "corregir" los perfiles de coagulación anormales con plasma fresco congelado u otros productos procoagulación.¹¹

Las transfusiones de plasma mejoran transitoriamente las medidas de laboratorio, pero no tienen un beneficio comprobado cuando se administran de forma profiláctica y, en cambio, pueden contribuir a la sobrecarga de volumen. La mayoría de los centros usarán infusiones de plasma y/o plaquetas antes de un procedimiento invasivo, como una biopsia hepática o la colocación de un monitor de PIC, o en caso de hemorragia potencialmente mortal. Puede ocurrir trombocitopenia relacionada con el consumo o la supresión de la médula ósea.¹

Encefalopatía hepática e hiperamonemia:

Todos los niños con falla hepática aguda deben ser evaluados clínicamente para evidenciar la severidad de encefalopatía hepática (EH). La HE es difícil de evaluar y puede no ser clínicamente aparente, particularmente en bebés y niños pequeños. Un estado mental alterado debido a una enfermedad grave, descompensación metabólica, anomalía electrolítica, inestabilidad cardiovascular o miedo puede confundir la evaluación de la EH; sin embargo, la determinación de HE sigue siendo crítica, ya que su presencia y gravedad guían la evaluación clínica y, a menudo, impulsa un soporte cardiovascular y respiratorio adicional. La patogenia definitiva aún se debate y se han implicado varias toxinas, incluidos los ácidos biliares, los aminoácidos aromáticos, las citocinas y las quimiocinas; sin embargo, entre todos los posibles agentes causales, el amoníaco asume un papel esencial. Si bien la medición de amoníaco arterial es ideal, no es práctica en niños con estadio 0-II de HE; el amoníaco venoso obtenido de un catéter de flujo libre y rápidamente colocado en hielo y transportado al laboratorio puede ser un sustituto adecuado. Amoníaco de $75 \mu\text{mol/L}$ es un umbral importante por debajo del cual los pacientes rara vez desarrollan hipertensión intracraneal. Por el contrario, los niveles de amoníaco de $> 100 \mu\text{mol/L}$ al ingreso representan un factor de riesgo independiente para el desarrollo de EH de alto grado y un nivel de $> 200 \mu\text{mol/L}$ está fuertemente asociado con la hernia cerebral. Por lo tanto, a menudo se prescribe una terapia médica dirigida a la reducción de amoníaco. Se puede preferir la lactulosa a la rifaximina debido a su mecanismo de acción y al menor tiempo hasta el efecto clínico; sin embargo, no hay datos definitivos que sugieran que afecten los resultados clínicos. Aun así, los mecanismos que impulsan el desarrollo de HE se extienden más allá del amoníaco elevado solo para incluir marcadores asociados con inflamación sistémica y neuroinflamación. Por lo tanto, se debe evitar confiar en un valor de amoníaco único para determinar la presencia de HE, y su medición respalda la evaluación clínica del niño al lado de la cama. ¹

La lactulosa: remueve las sustancias que contienen nitrógeno del tracto gastrointestinal por sus efectos laxantes y es metabolizada por el microbiota colónico para producir ácidos orgánicos de cadena corta que inhiben el crecimiento de bacterias que producen amonio. La dosis recomendada es 0,5 ml/kg/dosis (hasta 30 ml dosis) y ajustarla hasta lograr entre 2 y 4 deposiciones diarias. ¹²

La rifaximina: (antibiótico de acción luminal) reduce los efectos de la flora intestinal, incluyendo especies productoras de amonio.

Evitar la **sedación** y de ser necesaria no usar benzodiazepinas, se prefiere propofol (en periodos cortos) u opioides. ²

Edema cerebral: El aumento de la presión intracraneal (PIC) resultante es una complicación potencialmente mortal de la falla hepática aguda y es el evento terminal más común relacionado con HE. Ocurre con mayor frecuencia en personas con HE avanzada (grado III o IV) y puede progresar rápidamente. Nivel de amoniaco >200 $\mu\text{mol/L}$ es un factor de riesgo conocido de mortalidad y puede manifestarse clínicamente como respuestas pupilares anormales, hipertensión paroxística, hiperreflexia y signo de Babinski positivo. La colocación quirúrgica de un transductor de presión dentro de la bóveda craneal (un "perno" de PIC) es la prueba más sensible para detectar elevaciones de la PIC, pero se reconoce que conlleva su propio riesgo para el paciente con una coagulopatía no corregible con complicaciones hemorrágicas observadas entre un 10% y 20%. Además, los niños pueden tener un mayor riesgo de desarrollar complicaciones dada su bóveda craneal relativamente delgada. La fiebre puede contribuir a la hiperemia cerebral y puede tratarse con una manta de enfriamiento para mantener la eutermia. El electroencefalograma (EEG) está indicado para cualquier mioclono/actividad similar a una convulsión o deterioro repentino del estado mental. Se implementa soporte hemodinámico con dopamina o norepinefrina para asegurar una presión de perfusión cerebral adecuada para la edad. ¹³

Hay que vigilar signos de encefalopatía hepática mientras se mantienen medidas antiedema: cabecera a 30 grados, SaO₂ > 95%, PaCO₂ entre 30 y 35 mmHg.

Ante la sospecha de edema cerebral se puede usar solución salina hipertónica 3%, manteniendo sodio sérico entre 145 y 150 mEq/L.⁵

Disfunción cardiovascular: Muchos pacientes con lesión hepática abrumadora desarrollarán inestabilidad hemodinámica independientemente de las complicaciones infecciosas. Es probable que los niveles de citoquinas séricas contribuyan a la vasodilatación sistémica y la disfunción cardíaca.

La hipotensión puede afectar negativamente la perfusión cerebral y debe evitarse. Los ecocardiogramas pueden ser útiles para evaluar el gasto cardíaco y el tono vascular.¹

En pacientes en estado de choque el tratamiento es mantener volumen intravascular adecuado y usar vasopresores en quienes no responden a la reanimación hídrica.⁵

Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): La incidencia SDRA en pacientes pediátricos con falla hepática es desconocida. El manejo de SDRA se realiza según las recomendaciones de PALICC (Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference), manteniendo la normocapnia y evitando la hipoxemia. Permitir la hiperventilación ante signos de elevación súbita de la presión intracraneal, pero la hiperventilación mantenida se desaconseja.¹⁴

Insuficiencia renal: La etiología de la disfunción renal en falla hepática aguda se vincula comúnmente con lesión renal aguda (AKI) resultante de la exposición a medicamentos nefrotóxicos (p. ej., AINE) o hipotensión sistémica secundaria a sepsis o hemorragia. Dado que la falla hepática aguda generalmente ocurre en niños que se pensaba que estaban previamente sanos, se supone que la mayoría de las lesiones renales son de naturaleza aguda y, de lo contrario, recuperables. Los pacientes pueden requerir hemofiltración venosa continua o terapia de reemplazo renal para mantener el equilibrio de líquidos cuando la función renal está alterada. En pacientes con disfunción renal secundaria al síndrome hepatorenal, la recuperación es paralela a la mejora de la función hepática; para aquellos con lesión renal directa, el curso puede ser más prolongado.¹

4.3 Proveer soporte para maximizar la salud y la sobrevivencia

Temperatura: Se recomienda la normotermia (36 - 37 °C) considerando la relación riesgo beneficio. ⁵

Nutrición: Los pacientes con falla hepática aguda probablemente sean catabólicos y requieran más calorías que las necesidades basales. A menudo se prefiere la alimentación enteral a la nutrición parenteral total (TPN), y se debe considerar la alimentación tanto nasogástrica como nasoyeyunal antes de la TPN. Aun así, es posible que se necesite TPN para proporcionar el máximo de calorías con un volumen mínimo, según el estado general de líquidos o si el control de la glucosa se vuelve problemático. En los casos en que se considere apropiada la TPN, se puede considerar la restricción de proteínas (1 g/kg de proteína al día) si hay hiperamonemia. Además, se deben utilizar lípidos a menos que se sospeche un trastorno de la oxidación de ácidos grasos o una enfermedad mitocondrial. ¹

Se prefiere la nutrición enteral con aportes calóricos de 150%, carbohidratos 15-20 g/kg/día, grasas 8 g/kg/día con 50% como triglicéridos de cadena media y proteína 1 g/kg/día (disminuir a 0,5 g/kg/día en presencia de hiperamonemia o EH y evitar administración de aminoácidos de cadena ramificada). ⁵

Profilaxis para hemorragia de vías digestivas: Aunque el sangrado digestivo es raro en pacientes pediátricos con FHA, todos ellos deben recibir inhibidores de bomba de protones como profilaxis primaria. ⁵

Manejo de líquidos y electrolitos: En presencia de inestabilidad cardiovascular, se debe priorizar la reanimación con líquidos o coloides. En ausencia de la necesidad de reanimación de volumen, los líquidos intravenosos totales deben restringirse inicialmente a alrededor del 90% de los líquidos de mantenimiento para evitar la sobrehidratación. Los líquidos iniciales deben ser similares a la glucosa hipertónica, la mitad de la solución salina normal y suplementados con 15 mEq de potasio. Deben evitarse los líquidos con concentraciones predeterminadas de electrolitos, como Ringer Lactato. Es posible que se requieran velocidades de infusión de glucosa de hasta 10 a 15 mg/min por kg de peso corporal para lograr

concentraciones séricas estables de glucosa (entre 90 y 120 mg/dl) y, por lo general, requieren la administración de soluciones de glucosa hipertónica a través de un catéter central. La hipofosfatemia puede ser profunda y requiere suplementos para mantener los niveles de fósforo sérico por encima de 3 mg/dl. La sobrehidratación puede precipitar edema pulmonar y periférico, ascitis y edema cerebral, mientras que la hipohidratación puede precipitar síndrome hepatorenal, necrosis tubular aguda, empeoramiento de la encefalopatía e hipotensión. ¹

Infecciones: Tienen una mayor susceptibilidad a la infección bacteriana y sepsis por disfunción del sistema inmunitario. La evidencia de infección puede ser sutil, como taquicardia, hemorragia (p. ej., intestinal, pulmonar), gasto renal reducido o cambios en el estado mental. La fiebre puede no estar presente. Los cultivos de sangre deben obtenerse con cualquier evidencia de deterioro clínico y los antibióticos deben iniciarse con una preocupación clínica de sepsis. ¹⁵

Realizar búsqueda activa de posibles focos infecciosos; la profilaxis antibiótica se desaconseja. ⁵

CAPITULO V: TRASPLANTE HEPÁTICO.

El trasplante hepático, en el momento actual, ha modificado totalmente las expectativas y calidad de vida de los niños con hepatopatía grave, progresiva e irreversible. Es eficaz, además, en algunos procesos metabólicos, cuyo error enzimático primario se sitúa de forma preferente o exclusiva en el hígado, ya que evita la progresión de la enfermedad en otros órganos o sistemas, susceptibles de dañarse severamente, con el consiguiente riesgo vital. La tasa de supervivencia al año se sitúa alrededor del 90% y, una vez transcurrido este primer año, menos de un 10% fallecerán en los 10 años siguientes, ya que el injerto hepático, si funciona adecuadamente, tiene un potencial de viabilidad indefinido.

La escasez de donantes pediátricos puede paliarse al considerarse consolidadas las técnicas quirúrgicas de reducción de injerto: trasplante reducido o segmentario, split e incluso trasplante de donante vivo. La mejora continua de las pautas de inmunosupresión individualizadas, en cierto modo, según tolerancia, así como los sucesivos avances terapéuticos y tecnológicos, que posibilitan el control y tratamiento de diferentes complicaciones postrasplante, permiten a un elevado porcentaje de niños trasplantados un desarrollo normal con plena calidad de vida e integración social.

Indicaciones de trasplante:

El éxito del trasplante, como alternativa terapéutica, exige cuatro requisitos fundamentales:

1. Correcta evaluación pretrasplante, la cual comprende:

- Ratificación diagnóstica y valoración hepática, que nos situará en el momento evolutivo de la enfermedad, permitiendo establecer una presunción pronóstica.
- Estudio general del candidato, según proceda, para descartar contraindicaciones posibles, por una parte, e instaurar, por otra, las medidas terapéuticas oportunas que le sitúen en la mejor posición posible para afrontar el trasplante.

- Evaluación nutricional, añadiendo medidas nutricionales precisas que consigan paliar los trastornos existentes por su propia enfermedad.

2. Acertada selección del candidato.

3. Establecer el momento oportuno del trasplante. Es importante, en este apartado, conocer la evolución natural de la enfermedad, que puede ser variable dentro de un mismo diagnóstico, según cada paciente. Se considerará el momento oportuno, aquel en el cual la propia enfermedad presenta complicaciones graves, con riesgo de muerte incluido, o un deterioro importante de la calidad de vida, que, sopesado con el riesgo asumible del trasplante y los inconvenientes de la inmunosupresión prolongada, el beneficio potencial a obtener sea claramente positivo. Habrá que tener en cuenta, en esta decisión, el tiempo medio en lista de espera ya que en pacientes con enfermedad muy avanzada o desnutrición severa los riesgos del trasplante son mucho mayores y la morbilidad postoperatoria se incrementa considerablemente.

4. Apropiado tratamiento y cuidados tanto pretrasplante como en el postrasplante.

11

4.1 PRONOSTICO

Depende de la etiología. Los factores de mal pronóstico de acuerdo con la etiología son los siguientes:

Hepatitis viral A: Presencia de encefalopatía temprana, disminución del factor V < 27%, BT > 26 mg/dL.

Hepatitis autoinmune: Edad de presentación < 2 años, presencia de anti-LKM.

No relacionados con la causa: Edad de presentación < 2 años, leucocitosis 9×10^9 , BT > 14 mg/dL, INR ≥ 4 , encefalopatía > grado II. ¹²

DISEÑO Y MÉTODO

Tipo de diseño:

Descriptivo, retrospectivo, transversal serie de caso.

Población de estudio: Niños con falla hepática admitidos en el Hospital de Niños Benjamín Bloom en periodo 01/ enero/ 2017 a 31/ diciembre/2021.

Universo/ Población y /o muestra:

Pacientes admitidos en hospital de niños "Benjamín Bloom" en el periodo 2017 a 2021 con diagnóstico de:

Insuficiencia hepática CIE10 K 72.9. Que corresponde a 23 pacientes.

Hepatitis CIE10 K75.9. Corresponde a 3 pacientes.

Hepatitis aguda infecciosa CIE10 B15.9. Corresponde a 23 pacientes.

Hepatitis tóxica CIE10 K71.6. Corresponde a 0 pacientes.

Encefalopatía CIE10 G93.4. Corresponde a 5 pacientes

Coagulación intravascular diseminada CIE10 D65. Corresponde a 0 pacientes.

Trastornos relacionados al metabolismo del cobre CIE10 E830. Corresponde a 0 pacientes.

Se tomó como muestra el 100% de la población los cuales fueron 54 pacientes.

Criterios de eliminación: Se eliminaron 35 cuadros clínicos.

13 contaban con información incompleta y diagnósticos no relacionados con la patología.

22 cuadros clínicos, que no cumplieron los criterios de inclusión, ya que, al momento de aplicarlos, solo se evidenció que presentaron hepatitis, pero no falla hepática

Dando como población final 19 cuadros clínicos.

Criterios de Inclusión:

- Niños de 2 a los 12 años con diagnóstico de falla hepática aguda que fueron ingresados en el Hospital de Niños “Benjamín Bloom” en periodo 2017 a 2021.
- Pacientes con daño hepático agudo determinado por:
 - Elevación de transaminasas de al menos el doble de su valor normal.
 - Coagulopatía de causa hepática evidenciada por Tiempo de Protrombina ≥ 15 segundos o INR ≥ 1.5 no corregida por Vitamina K en presencia de encefalopatía hepática, o un
 - Tiempo de Protrombina ≥ 20 segundos o INR ≥ 2 con o sin presencia de encefalopatía hepática dentro de las 8 semanas de inicio de los síntomas.

Criterios de Exclusión

- Expedientes clínicos incompletos
- Niños con falla hepática aguda a los que no se les realizó un perfil hepático completo.
- Niños con diagnóstico de hepatopatía crónica.
- Niños con diagnóstico de errores innato

Fuente de información:

Se recolectó la información de los expedientes clínicos a partir de un formulario de recolección de datos diseñado para tal fin, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Técnicas de recolección de la información – Instrumento de recolección de datos: Se realizó un formulario en Google Form que sirvió como instrumento para recolectar los datos de los expedientes que cumplían con todos los criterios de inclusión de esta investigación, se realizaron preguntas de opción múltiple, así como también preguntas abiertas orientadas a responder todos los objetivos de la investigación.

ENTRADA Y GESTIÓN INFORMÁTICA DE LOS DATOS

Se realizó recopilación de datos de los expedientes clínicos que cumplían con los diagnósticos establecidos en la población de estudio, los cuales eran 54, de estos se eliminaron 13 cuadros clínicos por datos incompletos, diagnósticos no relacionados, y por no cumplir criterios de inclusión establecidos, se eliminaron 22 por presentar solo hepatitis y no cumplir con criterios de falla hepática, teniendo como resultado final 19 expedientes clínicos.

Una vez recogidos y depurados se realizó un análisis descriptivo de las variables haciendo uso del documento de Google Form https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSd3QgJamqW0SooNtxTErgcPUXzUEt_oxk3zYHaEljM8gnodY7g/viewform Se hizo uso de Excel para la elaboración de tablas y gráficos de barra, lineales y radiales, correspondientes a la información recolectada, cumpliendo con los objetivos especulados en esta investigación.

LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS.

- Expedientes clínicos incompletos
- Pacientes con antecedente de falla hepática previa la cual no había sido diagnosticada
- Datos de laboratorios incorrectos
- Expedientes clínicos con errores en la descripción de sintomatología y examen físico.
- Puede existir sesgo en omitir preguntas por parte del examinador sobre sintomatología relacionada con falla hepática por falta de pericia, así como también omisión en signos clínicos por falta de esta.
- Puede existir sesgo en el presupuesto invertido en la investigación ya que solo se cuenta con un aproximado.

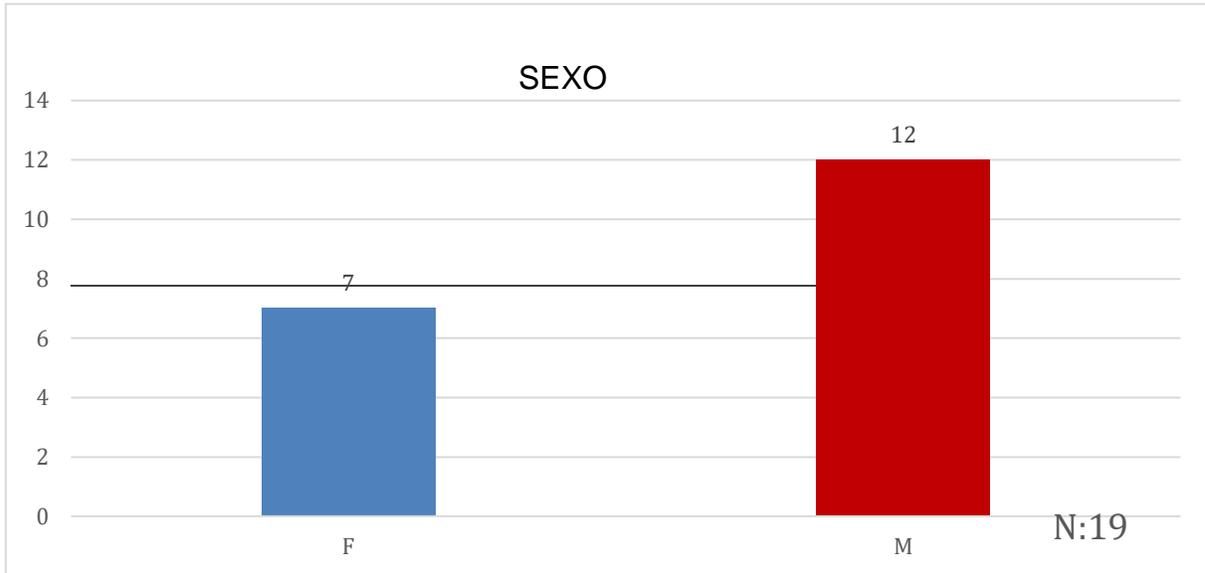
ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.

El estudio se realizó con el asesoramiento del Dr. Roberto Zablah, gastroenterólogo pediatra. Se obtuvieron datos de los pacientes con el apoyo del área de epidemiología, y archivo, haciendo uso de los expedientes clínicos, se procedió a investigar cuál fue el perfil clínico, epidemiológico y de laboratorio de los pacientes con falla hepática que cumplían con todos los criterios de inclusión establecidos para poder realizar esta investigación.

PRESENTACION DE LOS RESULTADOS.

Objetivo 1: Describir las características epidemiológicas y sociodemográficas de los pacientes con falla hepática.

Gráfico 1: Distribución por sexo.

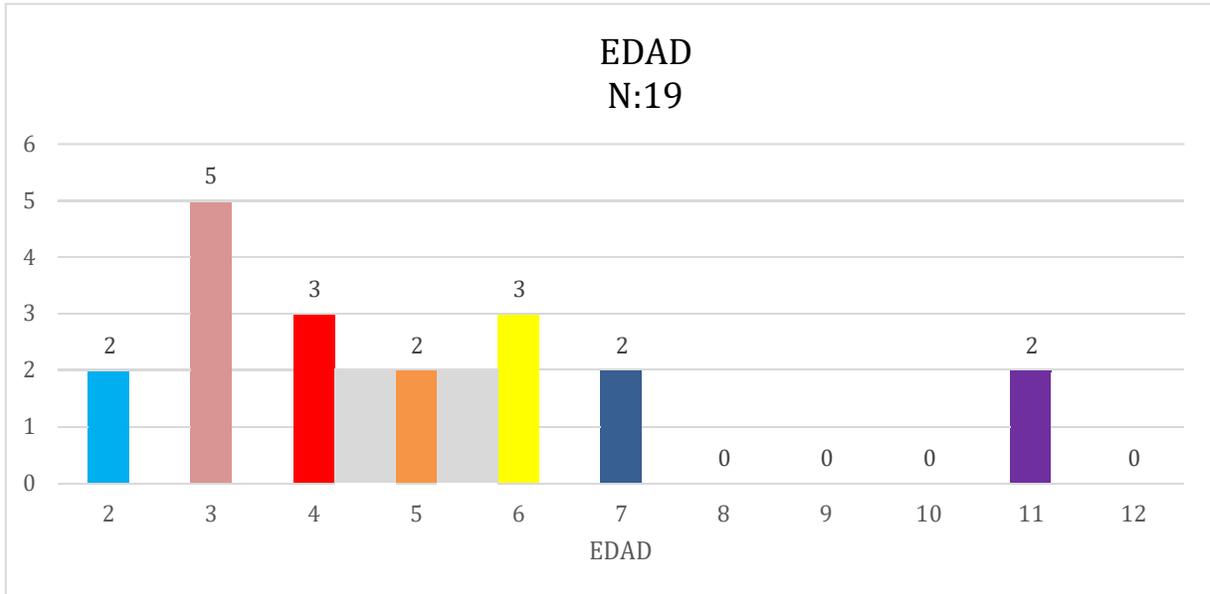


Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticas obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

De los pacientes con falla hepática podemos concluir que la prevalencia es mayor en sexo masculino ya que corresponde a un total de 12 de 19, mientras que el sexo femenino 7 de 19.

Dando una razón de 1.7:1

Gráfico 2. Distribución por edad

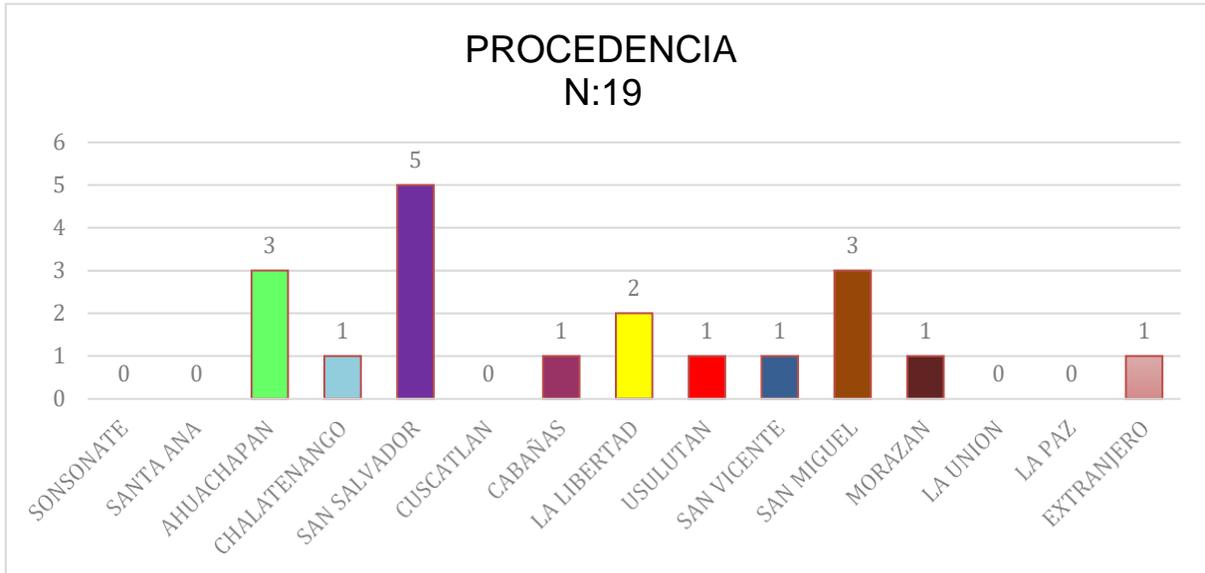


Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticos obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

5 de 19 pacientes corresponde a la edad de 3 años, siendo esta la más frecuente, 3 de 19 corresponde a las edades de 4 y 6 años siendo estas edades las segundas más frecuentes, y en tercer lugar con un total de 2 de 19 se encuentran las edades comprendidas entre los 2, 5, 7 y 11 años. Ningún paciente de 8, 9, 10 y 12 años.

Edad media 5 años.

Gráfico 3: Distribución por procedencia.



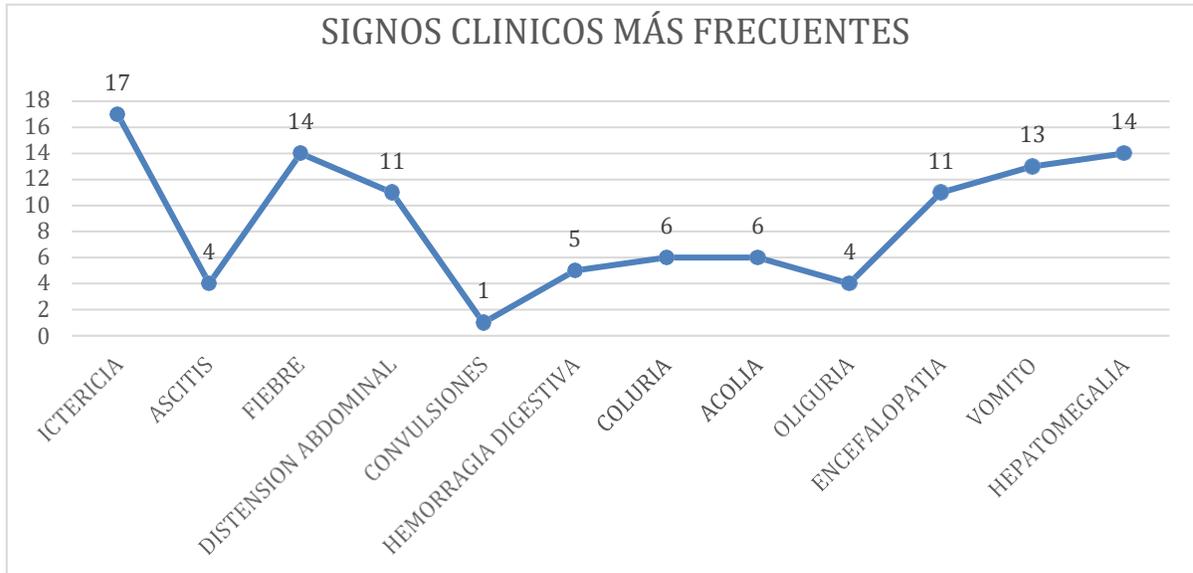
Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticos obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

5 de 19 pacientes pertenecen al departamento de San Salvador, 3 de 19 Ahuachapán y San Miguel, 2 de 19 al departamento de La Libertad, solo 1 de 19 Chalatenango, Cabañas, Usulután, San Vicente, Morazán y Extranjero.

La unión, La Paz, Cuscatlán, Sonsonate y Santa Ana no presentaron ningún caso.

Objetivo 2: Identificar los principales signos y síntomas de pacientes pediátricos con falla hepática aguda.

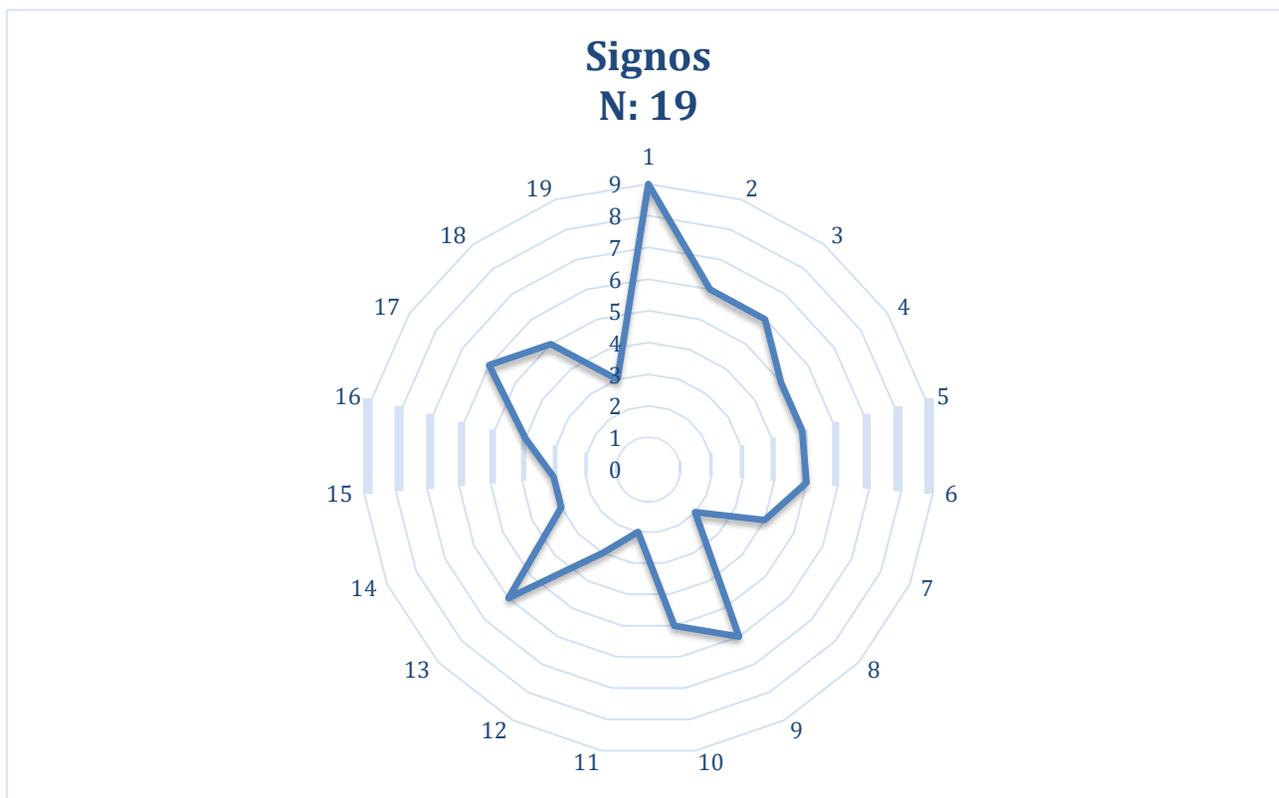
Gráfico 4: Signos clínicos más frecuentes.



Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticas obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

Los signos más frecuentes de falla hepática en orden decreciente fueron los siguiente: 17 de 19 presentaron ictericia, 14 de 19 fiebre y hepatomegalia, 13 de 19 vómitos, 11 de 19 distensión abdominal y encefalopatía, 6 de 19 coluria y acolia, 5 de 19 hemorragia digestiva, 4 de 19 ascitis y oliguria, 1 de 19 convulsiones.

Grafico 5: frecuencias de signos clínicos.



Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticos obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

La frecuencia de signos evidenciados es:

6 signos clínicos presentados por 5 pacientes,

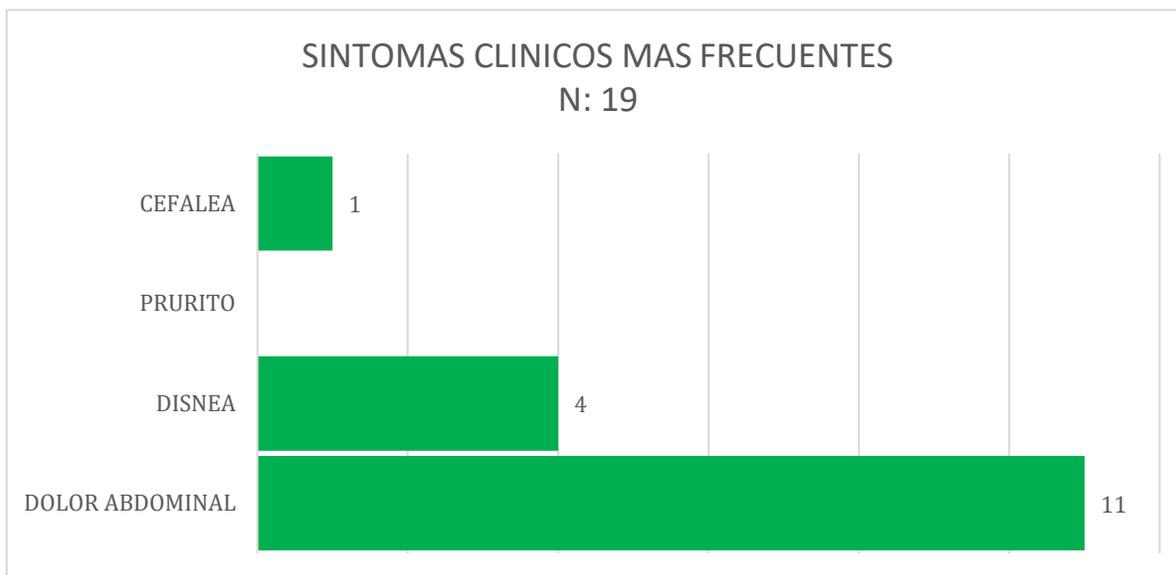
5 signos clínicos por 5 pacientes.

3 signos evidenciados por 4 pacientes.

4 y 2 signos evidenciados por 2 pacientes.

Solo un paciente presento 9 signos clínicos.

Gráfico 6: Síntomas más frecuentes



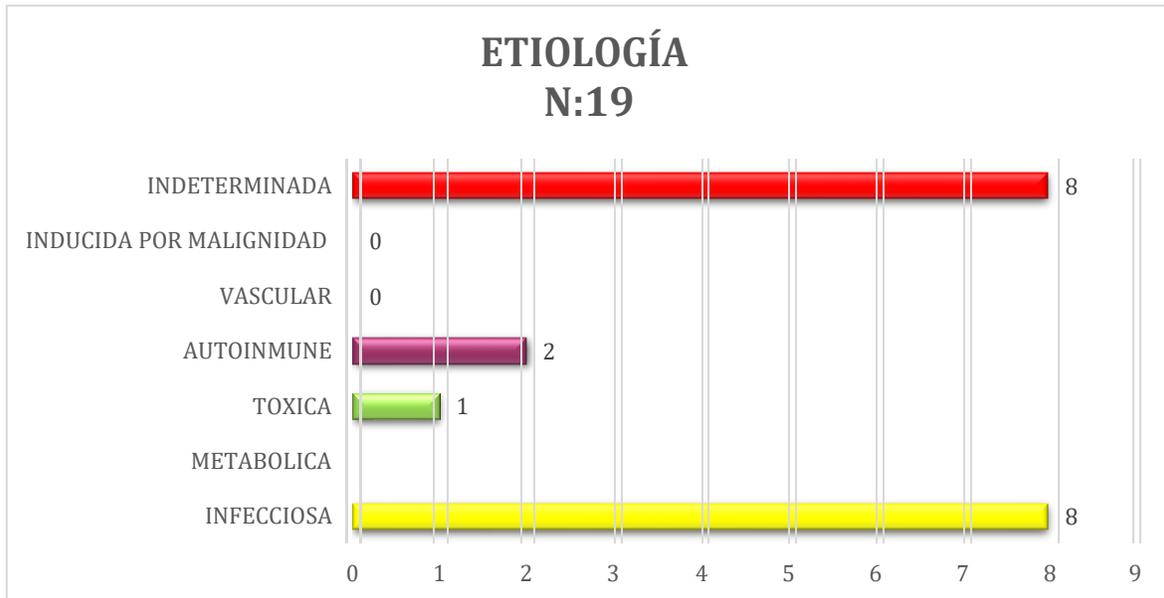
Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticas obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

Los síntomas más frecuentes de falla hepática en orden decreciente fueron los siguiente: 11 de 19 presentaron dolor abdominal, 4 de 19 disnea, 1 de 19 cefalea.

Ningún paciente presentó prurito, y 3 pacientes no presentaron ninguna sintomatología.

Objetivo 3: Identificar cuál es la etiología más frecuente de falla hepática aguda.

Gráfico 7: Etiología más frecuente de falla hepática.

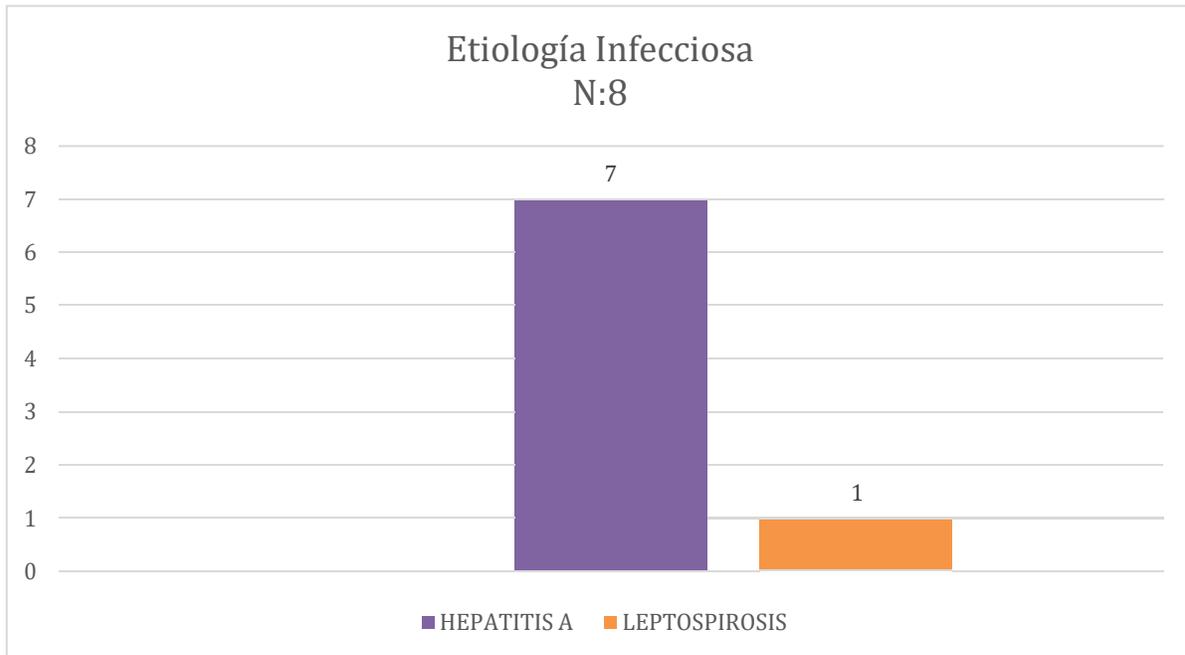


Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticos obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

En cuanto a la etiología de falla hepática tenemos que 8 de 19 pacientes se identificó un origen infeccioso, también 8 de 19 no se encontró una causa por lo que se categoriza como origen indeterminado, 2 de 19 etiología autoinmune, 1 de 19 de origen toxico.

Ningún paciente presentó etiología por malignidad, vascular ni metabólica.

Gráfico 8: Etiología infecciosa.



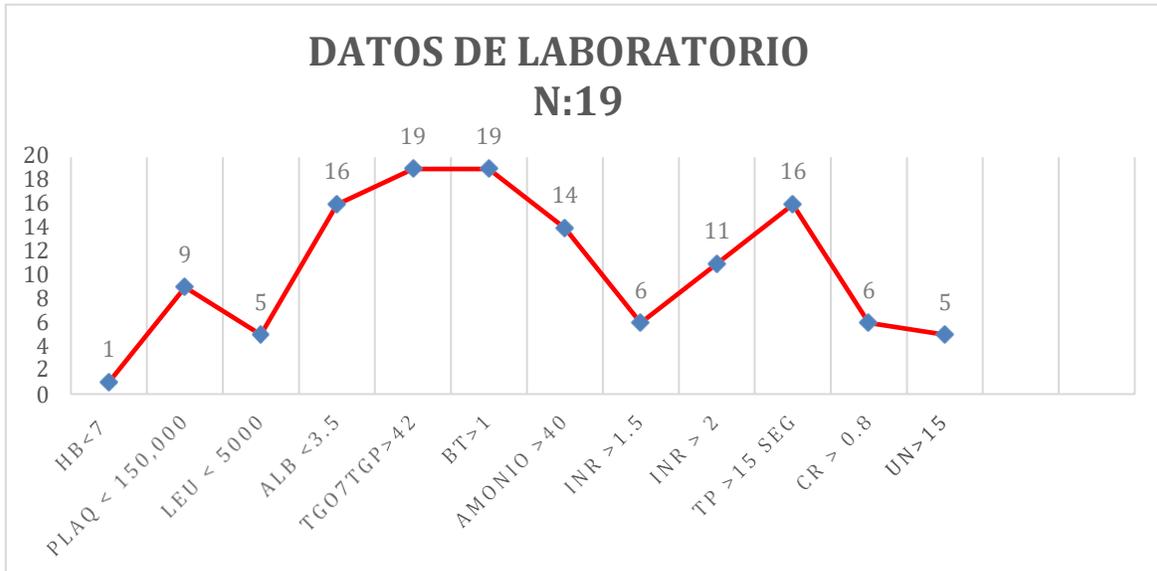
Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticas obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

7 de 8 pacientes se aisló IGM positiva para Hepatitis A

1 de 8 pacientes presentó campo oscuro positivo para leptospira

Objetivo 4: Verificar los principales hallazgos de laboratorio en los pacientes con falla hepática.

Gráfico 9: Datos de laboratorio



Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de "perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticos obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom"

Los datos de laboratorio encontrados en orden decreciente fueron los siguientes:

19 de 19 presentaron transaminasemia e hiperbilirrubinemia

16 de 19 albumina < 3.5 y TP > 15 seg.

14 de 19 amonio > 40 $\mu\text{mol/L}$

11 de 19 INR > 2,

9 de 19 plaquetas < 150,000

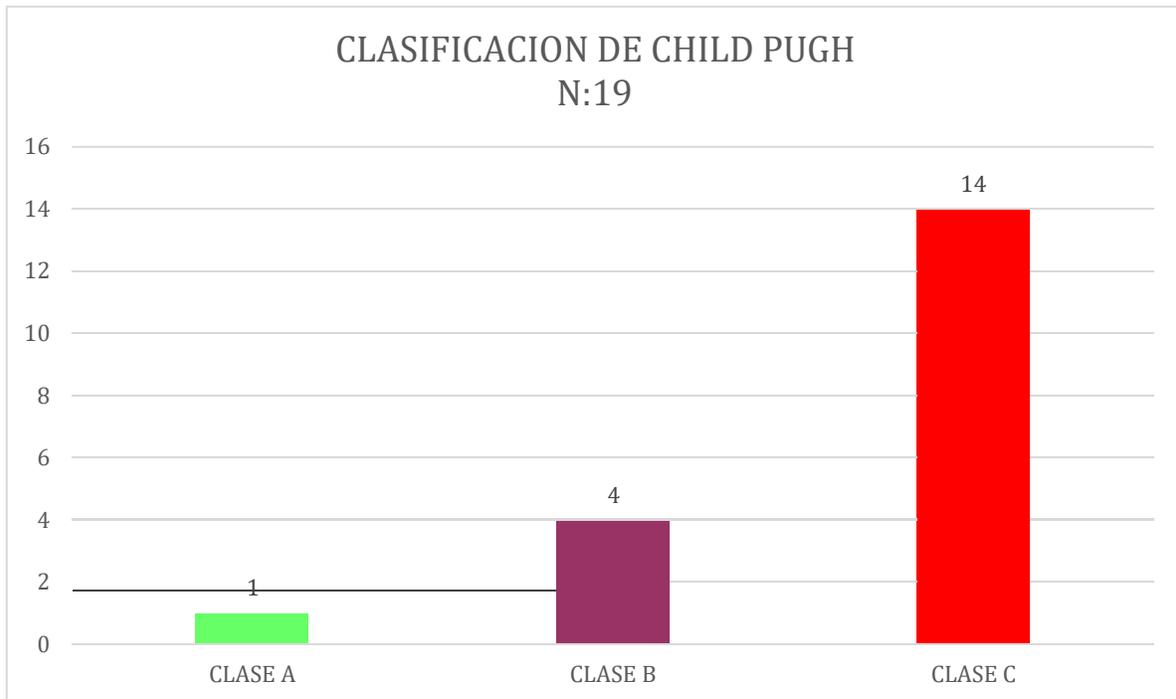
6 de 19 presentaron INR > 1.5 Y Cr > 0.8 mg/ dL

5 de 19 presentaron leucocitos < 5000 cel, y Nu > 15 mg/dL

Solo un paciente de 19 presentó Hb < 7 g/dl

Objetivo 5: Aplicar la clasificación de Child Pugh evidenciando el desenlace final de los pacientes con falla hepática.

Gráfico 10: Clasificación de Child Pugh



Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticas obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

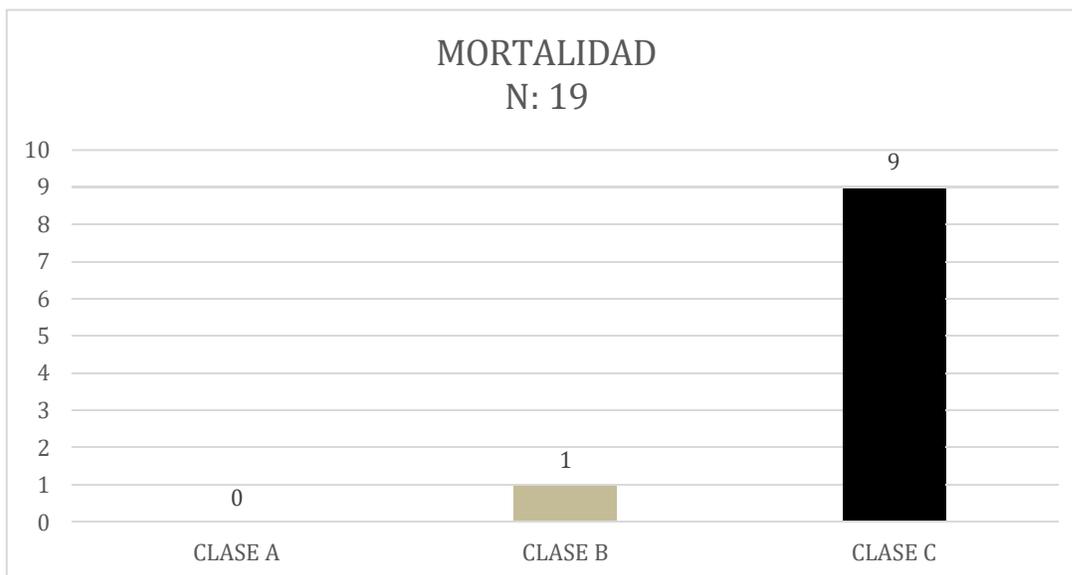
Los datos obtenidos son los siguientes:

14 de 19 corresponde a la clase C

4 de 19 corresponde a la clase B

1 de 19 corresponde a la clase A

Gráfico 11: Mortalidad



Fuente de datos: elaboración propia a partir de base de datos de “perfil clínico, de laboratorio y epidemiológico de los pacientes con falla hepáticas obtenidos en el periodo 2017 a 2021 en el Hospital de niños Benjamín Bloom”

La mortalidad de los pacientes con falla hepática al año fue:

9 de 14 pacientes que se clasificaron en clase C, fallecieron.

1 de 4 pacientes clasificados en clase B, fallecieron

Ningún paciente en la clase A, falleció

9 de 19 pacientes con falla hepática sobrevivieron.

DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Se evidencia una prevalencia del sexo masculino, con una razón de 1.7:1 masculino y femenino. Lo cual, en un estudio de investigación del 2005 en el mismo centro hospitalario, se evidenció una prevalencia del sexo masculino con una razón, 1.1:1 con cual se puede concluir que existe un aumento en cuanto a la razón desde el año 2005. ¹⁷

El grupo etario más frecuente corresponde a la edad de 3 años, ya que 5 de 19 fueron los pacientes encontrados, según investigación realizada en el año 2005 en el mismo centro hospitalario se evidenció prevalencia entre los 25 a 36 meses. ¹⁷

Los casos de falla hepática son más frecuentes en el departamento de San Salvador, ya que 5 de 19 fueron los pacientes admitidos, siendo este la moda. En mismo estudio realizado en el año 2005 se observó una prevalencia a nivel del mismo departamento, esto puede ser a causa de que es uno de los departamentos más poblados y también con acceso más rápido al centro hospitalario donde se llevó a cabo la investigación. ¹⁷

Los tres signos más frecuentes en orden decreciente fueron: ictericia, (17/19) fiebre (14/19) y hepatomegalia, (13/19). En Turquía, en un estudio con 74 pacientes pediátricos la manifestación clínica inicial más frecuente fue la ictericia, seguida de hepatomegalia y ascitis, datos relacionados con nuestra población pediátrica. ⁷

La etiología más frecuente fue de origen infeccioso, aislando en mayor frecuencia Hepatitis A, en el mismo porcentaje se identificaron pacientes con etiología de origen indeterminado. No se evidenció ningún paciente con etiología inducida por malignidad, vascular ni metabólica. Las etiologías infecciosas son las más frecuentes en países en vía de desarrollo, de las cuales el virus de la hepatitis A es el más frecuente. Existe un 30% a 50% de los casos donde no se conoce una etiología. ⁷

Los hallazgos de laboratorio más frecuentes encontrados fueron los siguientes: transaminasemia e hiperbilirrubinemia, así como alteración en los tiempos de coagulación, los cuales son mencionados como criterios clínicos en las guías de ESPGHAN AND NASPGHAN. ¹

Los pacientes fueron clasificados según Child Pugh en sus tres clases para evidenciar la mayor incidencia y poder correlacionar con su mortalidad, se obtuvieron en la clase C (14/19) clase B (4/19) clase A (1/19).

De los 14 pacientes que se clasificaron en la clase C, 9 fueron los que fallecieron esto corresponde al 64% de mortalidad y 36 % supervivencia al año

Solo 1 paciente de los 4 clasificados en clase B falleció, resultando un 25% de la mortalidad, con una supervivencia del 75% al año

No hubo mortalidad respecto al paciente clasificado en clase A, dando una supervivencia del 100% al año

Según la clasificación de Child Pugh los pacientes tienen una supervivencia dada de la siguiente forma:

Grado A: Sobrevida al año del 100% a los dos años 85%

Grado B: 80% al año y un 60% a los dos años

Grado C: 45 % sobrevida al año y 35% a los dos años.

Estos datos se correlacionan con los obtenidos en la investigación, dando como resultados, una supervivencia un poco menor a la establecida por la clasificación, ya que la mortalidad obtenida es en el periodo de un año.

En un estudio realizado en este centro hospitalario en el año 2005 se evidencio que los pacientes con falla hepática tenían un porcentaje de mortalidad del 33.6%. ¹⁷

CONCLUSIONES:

- El sexo más afectado es masculino con una razón de 1.7:1 masculino y femenino.
- El grupo etario más afectado son los pacientes de tres años.
- El departamento de mayor prevalencia corresponde a San Salvador.
- Los tres principales signos clínicos evidenciados fueron: ictericia, fiebre y hepatomegalia.
- Los pacientes presentaron entre seis y cinco signos clínicos.
- El principal síntoma evidenciado fue el dolor abdominal.
- Las etiologías más frecuentes fueron de origen infeccioso, así como también de origen indeterminado.
- En la mayoría de pacientes se evidenció aumento de pruebas hepáticas y alteración en los tiempos de coagulación.
- Según clasificación de Child Pugh se evidenció una prevalencia de clase C, la cual se relacionó con la supervivencia establecida para esta.

RECOMENDACIONES:

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM:

- Valorar la gestión para la adquisición de tamizajes metabólicos ampliados, así como también pruebas inmunológicas, para poder confirmar casos de hepatitis autoinmunes, así como también la adquisición de cargas virales para los diversos tipos de virus que puedan estar relacionados con esta patología y de esta forma poder tener un diagnóstico más preciso.
- Gestionar un programa de trasplante hepático pediátrico, o alternativas para derivar a los pacientes a un centro donde puedan entrar en lista para la realización de un trasplante hepático en el exterior, haciendo uso de las distintas entidades gubernamentales.
- Incentivar al personal médico para obtener estudios en el extranjero sobre trasplante hepático.

A LOS RESIDENTES DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM:

- Realizar una buena historia clínica, tomando en cuenta los antecedentes médicos, familiares, ecológicos y realizar un adecuado examen físico haciendo uso de la escala de encefalopatía hepática, para poder detectar con prontitud la gravedad del paciente.
- Incentivar a los padres de pacientes fallecidos sobre la importancia de realizar autopsia, y los beneficios que conlleva.
- Hacer una buena categorización de la enfermedad a la hora de dar el alta, haciendo uso del CIE 10. Con el fin de poder servir para los diversos estudios.

A LA ESCUELA DE POST GRADO:

- Gestionar los recursos necesarios para poder establecer la subespecialidad en gastroenterología pediátrica.
- Crear convenios con las diversas universidades para que todos los residentes de pediatría puedan rotar por el área de gastroenterología.

AL MIINISTERIO DE SALUD:

- Incorporación de vacuna de Hepatitis A, en el esquema de vacunación infantil.
- Implementación de un programa de trasplante hepático a nivel nacional.



MINISTERIO
DE SALUD



ANEXOS:

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.

“PERFIL CLÍNICO, DE LABORATORIO Y EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON FALLA HEPÁTICA AGUDA ADMITIDOS EN HOSPITAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM EN EL PERIODO 01-ENERO 2017- 31 DICIEMBRE 2021.”

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JULISSA GABRIELA CAÑAS CHAVEZ

CODIGO ALFANUMERICO: _____

1. SEXO

FEMENINO

MASCULINO

2. EDAD EN AÑOS: _____

3. DEPARTAMENTO

SONSONATE

AHUACHAPAN

SANTA ANA

CHALATENANGO

SAN SALVADOR

CUSCATLAN

CABAÑAS

LA LIBERTAD

USULUTAN

SAN VICENTE

SAN MIGUEL

MORAZAN

LA UNION

LA PAZ

4. PRESENCIA DE LOS SIGUIENTES SIGNOS CLÍNICOS

ICTERICIA

ASCITIS

FIEBRE

DISTENSIÓN ABDOMINAL

CONVULSIONES

HEMORRAGIA DIGESTIVA

HEPATOMEGALIA

COLURIA

OLIGURIA

VOMITOS

ENCEFALOPATIA

5. PRESENCIA DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS CLÍNICOS

DOLOR ABDOMINAL

DISNEA

PRURITO

CEFALEA

6. ETIOLOGIA DE FALLA HEPÁTICA

INFECCIOSA

METABOLICA

TOXICA

AUTOINMUNE

VASCULAR

INDUCIDA POR MALIGNIDAD

INDETERMINADA

7. GRADO DE CLASIFICACION DE CHILD PUGH

GRADO A

GRADO B

GRADO C

8. MORTALIDAD

CLASE A (5 - 6 P) VIVO

CLASE A (5 - 6 P) MUERTO

CLASE B (7 - 9 P) VIVO

CLASE B (7 - 9 P) MUERTO

CLASE C (10 - 15 P) VIVO

CLASE C (10 - 15 P) MUERTO

9. EXAMENES DE LABORATORIO

- ✓ HB < 7 MG/DL
- ✓ ALBUMINA < 3.5 MG/DL
- ✓ TGO/ TGP > 42 UI/L
- ✓ BT > 1 MG/DL
- ✓ INR > 2
- ✓ TP>15 SEG
- ✓ AMONIO > 40 MMOL/L
- ✓ CREATININA > 0.8 MG/DL
- ✓ NU > 15 MG/DL
- ✓ PLAQUETAS < 150,000
- ✓ LEUCO <5000

Formulario sin título

"PERFIL CLÍNICO, DE LABORATORIO Y EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON FALLA HEPÁTICA AGUDA ADMITIDOS EN HOSPITAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM EN EL PERIODO 01-ENERO 2017- 31 DICIEMBRE 2021."

SEXO

1. FEMENINO
2. MASCULINO

EDAD EN AÑOS:

Texto de respuesta corta

DEPARTAMENTO

- SONSONATE
- AHUACHAPAN
- SANTA ANA
- CHALATENANGO
- SAN SALVADOR
- CUSCATLAN
- CABAÑAS
- LA LIBERTAD
- USulután
- SAN VICENTE
- SAN MIGUEL
- MORAZAN
- LA UNION
- LA PAZ

PRESENCIA DE LOS SIGUIENTES SIGNOS CLÍNICOS

- ICTERICIA
- ASCITIS
- FIEBRE
- DISTENSIÓN ABDOMINAL
- CONVULSIONES
- HEMORRAGIA DIGESTIVA
- HEPATOMEGALIA
- COLURIA
- OLIGURIA

PRESENCIA DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS CLÍNICOS

- DOLOR ABDOMINAL
- DISNEA
- PRURITO
- CEFALEA

ETIOLOGÍA DE FALLA HEPÁTICA

- INFECCIOSA
- METABOLICA
- TOXICA
- AUTOINMUNE
- VASCULAR
- INDUCIDA POR MALIGNIDAD
- INDETERMINADA

GRADO DE CLASIFICACION SEGUN ESCALA CHILD PUGH

- CLASE A
- CLASE B
- CLASE C

MORTALIDAD

- CLASE A (5 - 6 P) VIVO
- CLASE A (5 - 6 P) MUERTO
- CLASE B (7 - 9 P) VIVO
- CLASE B (7 - 9 P) MUERTO
- CLASE C (10 - 15 P) VIVO
- CLASE C (10 - 15 P) MUERTO

EXAMENES DE LABORATORIO

- HB < 7 MG/DL
 - ALBUMINA < 3.5 MG/DL
 - TGO/ TGP > 42 U/L
 - BT > 1 MG/DL
 - INR > 2
 - TP > 15 SEG
 - AMONIO > 40 MMOL/L
 - CREATININA > 0.8 MG/DL
 - NU > 15 MG/DL
 - Añadir opción o añadir respuesta "Otro"
-

ANEXO 3.

Escala Child-Pugh

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	</= 2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control * INR	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

Fuente: Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology

ANEXO 4. ENCEFALOPATIA HEPATICA

Tabla 391.1 Fases de la encefalopatía hepática

	FASES			
	I	II	III	IV
Síntomas	Periodos de letargo, euforia, inversión del sueño diurno-nocturno; puede estar alerta	Somnolencia, conducta inapropiada, agitación, grandes cambios del estado de ánimo, desorientación	Estupor, pero despertable, confundido, habla incoherente	Coma IVa responde a estímulos dolorosos IVb sin respuesta
Signos	Trastornos al dibujar figuras y realizar tareas mentales	Asterixis, fetor hepático, incontinencia	Asterixis, hiperreflexia, reflejos extensores, rigidez	Arreflexia, sin asterixis, flacidez
Electroencefalograma	Normal	Ondas θ lentas generalizadas	Ondas trifásicas acusadamente anómalas	Enlentecimiento bilateral acusadamente anormal, ondas δ , silencio eléctrico cortical

Fuente: Tratado de pediatría de Nelson 21 edición

ANEXO 5:

TABLA III. Trasplante hepático pediátrico: indicaciones

Grupo I: colestasis

- Atresia biliar extrahepática
- Síndrome de Alagille
- Colestasis intrahepática familiar progresiva
- Síndrome de hepatitis neonatal

Grupo II: enfermedades metabólicas

- Déficit de alfa-1-antitripsina
- Enfermedad de Wilson
- Tirosinemia tipo I
- Glucogenosis tipos I, III y IV
- Enf. por déficit de lipasa ácida lisosomal (depósito de ésteres de colesterol y Wolman)
- Hipercolesterolemia familiar homocigota
- Enf. de Crigler Najjar tipo I
- Trastorno del ciclo de la urea (déficit de OTC, CPS)
- Oxalosis
- Enf. de jarabe de arce
- Fibrosis quística

Grupo III: cirrosis

- Posthepatitis (VHB, VHB-VHD, VHC)
- Autoinmune
- Criptogénica

Grupo IV: insuficiencia hepática aguda grave

- Viral
- Tóxica
- Autoinmune
- Idiopática

Grupo V: otras

- Tumor hepático no resecable
- Colangitis esclerosante
- Fibrosis hepática congénita
- Síndrome de Budd-Chiari. Enf. venoclusiva

Fuente: Carmen Díaz Fernández y Paloma Jara Vega, indicaciones de trasplante hepático.

ANEXO 6: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Objetivo 1: Describir las características epidemiológicas y sociodemográfica de los pacientes con falla hepática.				
Variable	Definición conceptual y/u Operacional	Valor de la Variable	Indicadores	Tipo de variables
Edad	Grupo etario al que pertenece el paciente al momento del Diagnóstico	Edad en años del paciente	Edad media De los pacientes	Cuantitativa continua
Sexo	Condición orgánica, masculina o Femenina	Femenino Masculino	Razón entre sexo.	Cualitativa Nominal
Procedencia.	Origen de algo o el principio de donde nace o deriva.	Sonsonate Santa Ana Ahuachapán Chalatenango San Salvador La Libertad Cuscatlán Cabañas San Vicente La paz Usulután San Miguel Morazán La unión.	Frecuencia de paciente por departamento	Numérica cuantitativa

Objetivo 2: Identificar los principales signos y síntomas de pacientes pediátricos con falla hepática

Variable	Definición conceptual y/u operacional	Valor de la Variable	Indicadores	Tipo de variables
Signos clínicos de falla hepática	Manifestación objetiva de una enfermedad o un síndrome, que resulta evidente para un observador diferente del sujeto que lo presenta. En este contexto relacionado a falla hepática	Presencia o no de los Ictericia Fiebre Ascitis Distensión abdominal Convulsiones Hemorragia digestiva Hepatomegalia Coluria Acolia Vómitos Encefalopatía signos siguientes:	Frecuencia de signos clínicos	Numérica Cuantitativa
Síntomas de falla hepática.	Manifestación subjetiva de una enfermedad o de un síndrome que solo es percibida por el individuo que lo padece. En este contexto relacionado a falla hepática	Dolor Abdominal Disnea Prurito	Frecuencia de síntomas clínicos	Numérica cuantitativa

Objetivo 3: Identificar cuál es la etiología más frecuente de falla hepática aguda.				
Variable	Definición conceptual y/u operacional	Valor de la Variable	Indicadores	Tipo de variables
Etiología	Causa que originó la enfermedad	Infecciosa Toxica Metabólica Autoinmune Vascular Inducida por malignidad Indeterminada	Etiología más frecuente	Numérica cuantitativa

Objetivo 4: Verificar los principales hallazgos de laboratorio				
Variable	Definición conceptual y/u operacional	Valor de la Variable	Indicadores	Tipo de variables
Hallazgos de laboratorio	Valores de componentes específicos sanguíneos para determinar estados bioquímicos	Hematológico: Hb < 7 mg/dl Hepático: Albúmina <3.5 mg/dl TGO TGP >42 UI/L BT>1 mg/dl INR>2 TP> 15 seg Amonio >40 mmol/l Renal: Cr>0.8 mg/dl UN> 15 mg/dl	Hallazgos de laboratorios más frecuentes	Numérica cuantitativa

Objetivo 5: Aplicar la clasificación de Child Pugh evidenciando el desenlace final de los pacientes con falla hepática.

Variable	Definición conceptual y/u operacional	Valor de la Variable	Indicadores	Tipo de variables
Clasificación de Child Pugh	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática	Ascitis Encefalopatía Bilirrubina Albumina Tiempo de protrombina	Frecuencias de pacientes con: Grado A Grado B Grado C	Numérica Cuantitativa
Desenlace	Modo en que se resuelve o termina una enfermedad.	Clase A (5- 6 P) Clase B (7-9 P) Clase C (10-15 P)	Frecuencia de pacientes Vivos Muertos	Numérica Cuantitativa

ANEXO 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

1. Que la información será utilizada única y exclusivamente con fines académicos, almacenada en una sola computadora y por un período de 5 años y los datos no serán utilizados para ningún otro trabajo de investigación.
2. Se mantendrá la confidencialidad asignando un código alfanumérico para el resguardo de la identidad y el número de expediente del paciente.
3. Que la participación en dicho estudio no implica riesgo, ni inconveniente alguno para la salud de los pacientes.
4. Que bajo ningún concepto se recibirá algún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos de la referida investigación y que los resultados del presente estudio serán mostrados oportunamente.
5. Que el protocolo de estudios será sometido al comité de la ética e investigación clínica institucional.

Según los principios de la declaración de Helsinki se garantiza que:

1. La investigación se basa en un conocimiento cuidadoso del campo científico.
2. Se ha realizado una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios, la probabilidad razonable de un beneficio en la población estudiada y que sea conducida y manejada usando protocolos aprobados, sujeta a una revisión ética independiente y una supervisión de un comité bipartito de investigación, asesor temático y metodológico. correctamente convocado y previamente asesorado.
3. El estudio deberá ser discontinuados si la información disponible indica que las consideraciones originales no son satisfactorias.

ANEXO 8: CRONOGRAMA

Actividades	Abril 2020	May 2020	Julio 2020	Septiembre 2020	Enero-Julio 2021	Agosto - Noviembre 2021	Enero - noviembre 2022	Diciembre 2022 - Enero 2023	Febrero - Abril 2023	Mayo - Junio 2023
Elaboración plan de trabajo										
Elaboración Perfil de investigación										
Objetivos Justificación Planteamiento del problema										
Marco teórico										
Diseño metodológico										
Entrega de borrador de protocolo										
Entrega de protocolo definitivo										
Entrega a revisión comité ética.										
Procesamiento de datos										
Obtención de resultados										
Análisis de resultado										
Discusión de resultados										
Elaboración de informe final										
Defensa Publica oral										

ANEXO 9: PRESUPUESTO

Cantidad	Concepto	Precio Unitario \$	Precio Total \$
1	Computadora Portátil	600	600
1	Impresor Multifuncional EPSON	50	50
2	Memorias USB 16 GB	10	20
6	Resmas de Papel Bond	3.99	23.94
10	Anillados	2	20
6	Empastados	10	30
1	Lápiz de Carbón	1	1
3	Bolígrafos	0.25	0.75
1	Cartucho de tinta a Color	25	25
3	Cartucho de tinta Negra	25	75
1000	Fotocopias varias	0.03	30
6	CD para lectura	1	3
25	Folder	0.20	5
25	Fastenes	0.15	3.75
300 h	Servicio de internet	0.50	150
	Defensa de tesis (gastos varios)	100	100
10%	Imprevistos		100

BIBLIOGRAFIA

1. Squires JE, Alonso EM, Ibrahim SH, Kasper V, Kehar M, Martinez M, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2021 Aug 3; Publish Ahead of Print.
2. Squires JE, McKiernan P, Squires RH. Acute Liver Failure. *Clinics in Liver Disease*. 2018 Nov;22(4):773–805.
3. Ciocca M, Costaguta A, Cuarterolo M, Delgado L, Garcete L, Godoy M. Insuficiencia hepática aguda pediátrica. Grupo de trabajo de la sociedad latinoamericana de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica (SLAGHNP) [Internet]. 2016.
4. Kliegman R, Geme J, Blum N, Shah S, Tasker R, Y Wilson K. Falla Hepática Aguda. *Nelson. Tratado De Pediatría*, 2020, 21.ª Ed, Cap. 391.
5. Filia IG de la, Martínez A, Mateos RMM, Guerrero A. Insuficiencia hepática aguda. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2020;13(4):203–14. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7296243>
6. Berardi G, Tuckfield L, DeVecchio MT, Aronoff S. Differential Diagnosis of Acute Liver Failure in Children: A Systematic Review. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. 2020;23(6):501.
7. Cardenas AM, Ortiz Rivera CJ, Correa RA. Falla hepática aguda en pediatría. *Revista Chilena de Pediatría* [Internet]. 2020 Jun 19 [cited 2021 Aug 29];91(3):457.
8. Devictor D, Tissieres P, Mickael Afanetti, Debray D. Acute liver failure in children. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2011 Jun 1;35(6-7):430–7.
9. Solé C, Solà E. Actualización en la insuficiencia hepática aguda sobre crónica. *Gastroenterología y Hepatología*. 2018 Jan;41(1):43–53.
10. Varela-Fascinetto G, Dávila-Pérez R, Hernández-Plata A, Castañeda-Martínez P, Fuentes-García V, Nieto-Zermeño J. [Pediatric liver transplantation]. *Revista De Investigacion Clinica; Organo Del Hospital De Enfermedades De La Nutricion* 2005.
11. Gilbert Pérez JJ, Jordano Moreno B, Rodríguez Salas M. Etiología, resultados e indicadores pronósticos del fallo hepático agudo pediátrico. *Anales de Pediatría*. 2018 Feb;88(2):63–8.
12. Reyes-Cerecedo A, Flores-Calderón J, Villasis-Keever M, Carlos Ortiz-Galván R, Jean-Aurelus P, Cuervo-Moreno E, et al. Consenso para el manejo de la falla hepática aguda en pediatría. 2017;84(3):120–8.
13. Singh T, Gupta N, Alkhouri N, Carey WD, Hanouneh IA. A guide to managing acute liver failure. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2022 Mar 23];83(6):453–62.
14. Delgado MÁ, Alvarado F. Fallo hepático agudo. *Anales de Pediatría Continuada* [Internet]. 2008 Aug 1;6(4):211–7.

15. Naveda-Romero OE, Naveda-Meléndez A, Meléndez-Freitez R. Pronóstico de pacientes pediátricos con falla hepática aguda: estudio de cohorte. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2020;87(6):212–7.
16. Miembro de la asociación latinoamericana de pediatría y de la asociación internacional de pediatría «Alerta y consideraciones sobre brote de hepatitis aguda grave de origen desconocido en niños»[Internet]. [cited 2023 Jun 15].
17. Maldonado M, Marengo R. «perfil etiológico del paciente que es ingresado con diagnóstico de falla hepática o insuficiencia hepática en el Hospital de niños Benjamín Bloom, de 1 de enero 2003 al 30 junio 2005» [San Salvador, diciembre 2005]