

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“SERIE DE CASOS DE PACIENTES CON HEPATITIS FULMINANTE QUE
ACUDIERON AL HOSPITAL PARA NIÑO EN EL PERIODO ENERO 2010-JULIO
2014”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

PRESENTA:

M.C. NANCY MARTÍNEZ JIMÉNEZ

DIRECTORES DE TESIS:

E. EN PED. FRUMENCIO DOMÍNGUEZ PÉREZ
E. EN PED. RIGOBERTO GARCÍA RIVERA

REVISORES DE TESIS:

M. EN C.S. MARÍA DEL CARMEN FUENTES CUEVAS
E. EN PED. HECTOR RAÚL MILLAN YADAIL
E. EN PED. PEDRO DIEGO JARA ALANIS
E. EN PED. ENRIQUE RAFAEL ORTIZ GARCÍA

TOLUCA DE LERDO, ESTADO DE MÉXICO, 18 DE FEBRERO 2015

TITULO:

“SERIE DE CASOS DE PACIENTES CON HEPATITIS FULMINANTE QUE
ACUDIERON AL HOSPITAL DEL NIÑO EN EL PERIODO ENERO 2010-JULIO
2014”

ÍNDICE:

I	RESUMEN	4
II	INTRODUCCION	6
III	MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	
	a) EPIDEMIOLOGÍA	7
	b) DEFINICIÓN	8
	c) CLASIFICACIÓN	8
	d) FISIOPATOLOGÍA	11
	f) DIAGNÓSTICO	14
	g) TRATAMIENTO	15
	h) PRONÓSTICO	18
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
V	JUSTIFICACIÓN	20
VI	OBJETIVOS	21
VII	METODOLOGÍA	22
	a. DISEÑO DE ESTUDIO	22
	b. OPERACIONLIZACIÓN DE LAS VARIABLES	22
	c. UNIVERSO DE TRABAJO	24
	d. MUESTRA	24
	e. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	24
	f. LÍMITE DE ESPACIO	24
	g. LÍMITE DE TIEMPO	24
	h. DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA	24
	i. DISEÑO ESTADÍSTICO	25
VII	IMPLICACIONES ÉTICAS	25
IX	RESULTADOS	26
X	DISCUCIÓN	108
XI	CONCLUSIONES	110
XII	RECOMENDACIONES	112
XIII	BIBLIOGRAFIA	113
XIII	ANEXOS	115

I. RESUMEN

OBJETIVOS: El estudio analizó 29 casos clínicos que se diagnosticaron con falla hepática fulminante en el Hospital para el Niño en el Estado de México en los años 2010 a julio 2014 en donde se busco la evolución de la pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea, electrolitos, los estudios de imagenología y serología que se realizaron, el tratamiento que se otorgo las dosis en las que se administraron, los días previos de ictericia, el grado de encefalopatía hepática al ingreso y su grado máximo durante su estancia intrahospitalaria, el lugar de origen y los días de estancia intrahospitalaria entre algunos otros.

MATERIALES Y METODOS: Se realizó un estudio transversal descriptivo y retrospectivo basándonos en la información que contenía cada uno de los expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos.

RESULTADOS: El género que predominó fue el masculino con el 62% de la población. El año con mayor numero de casos fue 2013 siendo el 48.2 %. Los meses con mayor frecuencia fueron julio, agosto y septiembre que representan casi la mitad de los casos. El municipio con mayor numero de casos fue villa Victoria. Según la clasificación de falla hepática acudieron 15 pacientes en la fase aguda. El Glasgow al ingreso estuvo normal en solo 10 pacientes. El 83% fue eutrófico, 8 pacientes ingresaron sin encefalopatía, el 38% presento encefalopatía grado II. De los pacientes que sobrevivieron el 66% llego sin encefalopatía. El 69% cuenta con un esquema completo de vacunación, en ninguno de nuestros pacientes se interrogo sobre antecedente de vacunación contra hepatitis A. Un 46% se encontró sin comorbilidad infecciosa. Solo sobrevivieron 6 (21%) que egresaron por mejoría. En la evolución de las transaminasas se observa un descenso de hasta un 50% en la segunda toma y otro 40% en la tercer toma con respecto a la previa, la fosfatasa alcalina fue la única enzima que no se encontró elevada en todos los casos. Hubo predominio de la bilirrubina directa sobre la indirecta. Todos lo pacientes presentaron disglucemias y los desequilibrios hidroelectrolíticos que predominaron fueron hipercalemias, hipernatremias e hipercalcemias. Todos los pacientes a su ingreso se encontraron con el TP, TPT e INR incrementados. Se analizo el tratamiento utilizado y se encontró dosis infraóptimas en neomicina, benzoato de sodio nalbufina, arginina vecuronio, milrinona, espironolactona, bumetanida, N-acetilcisteina y Aciclovir. Las dosis supraóptimas se aplicaron en L-carnitina, propofol, espironolactona, plasma fresco congelado y ceftriaxona. El antibiótico mas utilizado en la monoterapia fue cefotaxime y fluconazol, en el segundo esquema el antibiótico mas utilizado fue cefepime y amikacina y el tercero solo se utilizo anfotericina B.

CONCLUSIONES: En este hospital no se cuenta con la infraestructura necesaria para solventar todos los estudio por lo que habrá que crear redes con otros hospitales para envió las muestras necesarias para el protocolo de estudio y para el envió de pacientes que no tengan contraindicaciones para trasplante.

No se cuenta con una guía de practica clínica que dirija el protocolo de estudio y tratamiento en nuestro hospital es por ello que hicieron falta estudios para completar los protocolos y de los principales fue la serología, USG, TAC de

abdomen y cráneo así como EEG que nos ayudan a estadificar el grado de encefalopatía el cual solo se hizo clínico.

ABSTRACT:

Objectives: the study analyzed a number of clinical cases with a total of 29 patients who were diagnosed with liver failure fulminant in the hospital for the child in the State of Mexico in the years 2010 to July 2014 where is looking for the evolution of the tests of liver function, blood chemistries, electrolytes, studies of imaging and serology were conducted, as well as the treatment that I give my doses that were administered, before there have jaundice days, the degree of hepatic encephalopathy to income and its maximum extent during hospital stay, place of origin the days of hospital stay among some others.

MATERIALS and methods: Was a cross-sectional descriptive and retrospective study based on the information contained in each of the clinical both physical and electronic records.

RESULTS: The gender predominance was the male with 62% of the population. The year with higher number of cases was 2013 being the 48.2%. The months most affected were July, August and September, representing almost half of the cases. The municipality with the largest number of cases was villa Victoria. According to the classification of hepatic failure came 15 patients in the acute phase. The Glasgow income was normal in only 10 patients. 83% were eutrophic and 8 patients were admitted without encephalopathy, 38% present encephalopathy grade II. Of the patients who lived 66% came without encephalopathy. 69% has a full vaccination scheme, none of our patients are I ask about history of vaccination against hepatitis A. 46% was found without any infectious comorbidity. Only lived 6 (21%) were high for improvement.

In the evolution of transaminases is observed a decrease of up to 50% on the second take and another 40% in the third decision with respect to the previous one in each of the outlets, the ALP was the only enzyme that was found high in all cases at the first signs. There was a predominance of direct bilirubin. All patients presented disglucemias and imbalances electrolyte which predominated were hipercalemias, problem and hypercalcemia. All patients upon arrival on his first met with the PT, PTT and INR increased. I will analyze the used treatment and found below optimal doses in neomycin Nalbuphine, arginine sodium benzoate Vecuronium, milrinona, spironolactone, bumetanide, N-acetylcysteine and acyclovir. Optimal above doses applied in L-carnitine, propofol, spironolactone, fresh frozen plasma and ceftriaxone. The antibiotic used in the mono therapy was cefotaxime and fluconazole, in the second diagram the antibiotic used was cefepime and amikacin and third only use amphotericin B.

Conclusions: In this hospital do not have the infrastructure necessary to solve all the study so it will need to create networks with other hospitals for sending the necessary samples to the study protocol, and for the sent of patients who do not have contraindications for transplantation. There is a guide of practice clinical to lead the study protocol and treatment in our hospital is why studies to complete the protocols were needed and major was serology, USG, CT of abdomen and skull as well as EEG to help stage the degree of encephalopathy which is made clinically.

II. INTRODUCCIÓN

La falla hepática aguda es un síndrome poco frecuente, pero con una morbilidad asociada a alta mortalidad y que frecuentemente requiere de un trasplante de hígado. ¹ Descrito por primera vez como entidad en los Estados Unidos en los 50's.

En Estados Unidos representa el 11% de todos los trasplantes hepáticos pediátricos, en Chile representa el 20.4%, en Argentina el 30%, la afección es igual en ambos sexos y los mayores picos de incidencia es en lactantes menores y adolescentes. ² Con una tasa de mortalidad del 40-80% en la población general. En Estados Unidos tiene una incidencia de hasta 2000 casos anuales, con una mortalidad de hasta el 80%, en México se desconocen sus cifras.

Su etiología es muy variada de acuerdo con la edad y la región geográfica, en niños en países en desarrollo la causa mas frecuente es la infecciosa, mientras en países desarrollados es secundaria a intoxicación por acetaminofén. En Estados Unidos y Asia el virus mas frecuente es el de hepatitis C, en África es el virus de hepatitis E, en Europa predominan las medicamentosas y en Mexico por Hepatitis tipo A. ^{4, 12}

Dada la mortalidad y el incremento del número de casos en este hospital se decidió realizar este estudio el cual analizó una serie de casos clínicos con un total de 29 pacientes que se diagnosticaron con falla hepática fulminante en el Hospital para el Niño en el Estado de México en los años 2010 a julio de 2014 en donde se busco la evolución de la pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea, electrolitos, los estudios de imagenología y serología que se realizaron, así como el tratamiento que se otorgó, las dosis en las que se administraron, los días previos de ictericia que tenían, el grado de encefalopatía hepática al ingreso y su grado máximo durante su estancia intrahospitalaria, el lugar de origen, los días de estancia intrahospitalaria entre algunos otros.

III. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

a) EPIDEMIOLOGÍA

La falla hepática aguda (FHA) es un síndrome poco frecuente, pero con una morbilidad asociada a alta mortalidad y que frecuentemente requiere de un trasplante de hígado.¹

La FHA fue descrito por primera vez como entidad en los Estados Unidos en 1950s. Trey y Davidson en 1959 dieron lugar al reconocimiento del edema cerebral como la razón más frecuente de muerte. La mortalidad en los primeros estudios se acercó al 100%, pero recientemente la tasa de supervivencia global es de 60 a 70%. Tanto el advenimiento de trasplante de hígado y una evolución gradual benigna de la etiología han sido fundamentales para mejorar los resultados. Incluso ahora, esta enfermedad catastrófica puede progresar rápidamente al coma y la muerte debido a disfunción orgánica múltiple.¹⁴

Ritt *et al* en 1969 en el Hospital Parkland, encontró que en el 42% de los casos se consideraron portadores de hepatitis infecciosa, ahora llamada hepatitis A, y 32% se consideró que tuvieron hepatitis sérica, que ahora se llama hepatitis B. Para 1980 se realiza una revisión de la etiología y se vincula a la sobredosis de paracetamol con insuficiencia hepática en los Estados Unidos. El grupo de estudio de FHA realizó un estudio prospectivo de 1998 a 2001 en 17 centros y se demostró que el 39 % fue inducido por paracetamol y solo el 8% por hepatitis B.¹⁴

En Estados Unidos representa el 11% de todos los trasplantes hepáticos pediátricos, en Chile representa el 20.4%, en Argentina es el 30%, la afección es igual en ambos sexos y los picos de mayor incidencia se presentan en lactantes menores y adolescentes.² Con una tasa de mortalidad del 40-80% en la población general.

En Estados Unidos se presenta una incidencia de hasta 2000 casos anuales, con una mortalidad de hasta el 80%, en México se desconocen sus cifras.

Su etiología es muy variada de acuerdo con la edad y la región geográfica, en niños en países en desarrollo la causa más frecuente es la infecciosa, mientras en países desarrollados es secundaria a intoxicación por acetaminofén. Estados Unidos y Asia el virus más frecuente es el de hepatitis C, en África es el virus de hepatitis E, en Europa predominan las medicamentosas y en México por Hepatitis tipo A.^{4, 12}

Un estudio que se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría de tipo retrospectivo del año de 1998 al 2004 con un total de 30 pacientes el 53% fue de etiología viral, y la más frecuente por virus de hepatitis A, de etiología autoinmune con el 13.3% idiopática un 13.3%, metabólico del 6.6%, y relacionada a medicamentos con un 3.5%. teniendo 2 picos de incidencia: lactantes menores y adolescentes con una frecuencia mayor en el sexo femenino y una supervivencia del 63.3%⁴

En el Hospital Central Militar de la ciudad de México se reportan 11 casos en un periodo de 10 años (1986-1995), con una mortalidad de 70%,¹²

En el estudio de William M. *et al*, se describen dos picos de incidencia: primer pico <1 año de edad (34 casos) el segundo pico de 13-16 Los grupos etiológicos más importantes fueron: causa indeterminada, 69 casos (50%), intoxicación por

paracetamol 21 casos (15%), hepatitis autoinmune (8%), las enfermedades metabólicas estaban implicadas en 10 casos (7%).

La supervivencia global fue del 79%; 57% fueron listadas para el trasplante y 35% recibió un injerto. La supervivencia fue del 95% para niños con intoxicación por paracetamol. La supervivencia en la etiología indeterminada fue algo menor (82%).¹⁴

b) DEFINICIÓN

En la FHA hay disfunción severa de los hepatocitos que constituyen un síndrome de insuficiencia hepática con encefalopatía que puede llegar a un estado de coma y se acompaña de alteraciones en la coagulación en pacientes previamente sanos.^{1,2,3,4,}

Este termino se utilizó con Trey y cols hace mas de 30 años, cuando describieron una encefalopatía secundaria a una enfermedad hepática en pacientes que previamente eran sanos.

Dentro de las características de la colopatía debe de tener un tiempo de protrombina (TP) de mas de 15-17 segundos según la bibliografía consultada, o menor al 50%, con un INR mayor a 1.5¹⁵ o mayor a 2 sin encefalopatía² con una reducción del 50% o mas del factor V y que los tiempos no se corrijan con la administración de vitamina K.

La importancia de este síndrome radica en la elevada tasa de mortalidad a corto plazo que va desde el 50-80% si la enfermedad sigue su historia natural, sin embargo si la regeneración es mayor a la necrosis el cuadro es potencialmente reversible y hay una recuperación hepática completa.^{5,15}

La utilización de trasplante hepático orto tópico (OLT) ha mejorado significativamente la supervivencia global; sin embargo, muchos pacientes no son candidatos para la OLT o morirán antes de ser trasplantados.¹⁵

c) CLASIFICACIÓN

- HIPERAGUDA: la encefalopatía tiene una evolución menor de una semana desde iniciada la ictericia, cuenta con mejor pronostico que las otras dos.
- AGUDA: de 1-4 semanas del comienzo de la ictericia.
- SUBAGUDA de la 5^a-12^a semanas del comienzo de la ictericia, hay bibliografía que refiere hasta la semana 26.^{5,12,15}

Otra clasificación es:

- Fulminante : Evolución menor 2 semanas de iniciada la ictericia
- Sub fulminante: Evolución de hasta 12 semanas

TABLA 1: Clasificación de insuficiencia hepática aguda⁵

ELEMENTOS	Clasificación de Bernuau			Clasificación de O'Grady		
	IHA	Fulminante	Subfulminante	Hiper aguda	Aguda	Subaguda
Encefalopatía	No	Si	Si	Si	Si	Si
Ictericia (Días)	-	0-15	16-190	0-7	8-28	29-72
Edema cerebral	No	Si	Si	Si	Si	Infrecuente
TP			Prolongado	Prolongado	Prolongado	
Factor V	-50%	-50%	-50%			
Bilirrubina	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta
Pronóstico	Bueno	Malo	Muy malo	Mejor	Malo	Muy malo

d) ETIOLOGÍA

- INFECCIOSA

- Hepatitis A

Es un RNA virus resistente al calor, ácido y éter, se pueden detectar anticuerpos contra virus de hepatitis A de tipo IgM después de que se presenta la ictericia y disminuyen a partir de la 5ª semana y raras veces desaparecen más allá de las 6-12 semanas mientras que en la convalecencia los anticuerpos que predominan son de tipo IgG.

El riesgo de evolución clínica a hepatitis fulminante es de 1 en 1000 ó 10000 hepatitis agudas y es la que tiene el mejor pronóstico con una tasa de supervivencia del 40% o como refiere Martínez y cols el riesgo es de 0.35% y más del 60% de probabilidades de supervivencia.

- Hepatitis B

Hasta el 1% evoluciona a una hepatitis fulminante, la incidencia más alta es en países del área mediterránea principalmente Grecia, cuentan con una supervivencia del 20-30% sola, en co-infección o sobre infección con el virus delta, tienen peor pronóstico.

- Hepatitis C

Es la responsable de los casos de hepatitis no A y no B (se denominaba así antes de ser identificado) relacionados con transfusiones y con factores de riesgo. Pertenece al género *Hepacivirus* y a la familia *flaviviridae*. El RNA virus se puede detectar al cabo de pocos días de haber sufrido la exposición, mucho antes de que aparezca el anti HCV y tiende a persistir mientras dure la infección, en la infección crónica el RNA se detecta de modo intermitente. La evolución a falla hepática fulminante es infrecuente y su frecuencia aumenta cuando se encuentra en co-infección con hepatitis B,

- Hepatitis D

El virus de hepatitis D es un virus RNA defectuoso que coinfecta con el virus de hepatitis B y es sensible al formol, puede infectar simultáneamente o sobreinfectar. El antígeno HDV se expresa principalmente en el núcleo de los hepatocitos y ocasionalmente aparecen en el suero, en la fase aguda prevalece el IgM y en la fase crónica se pueden encontrar IgM e IgG.

- Hepatitis E

O la denominada hepatitis no A no B de transmisión entérica, es el causante de brotes epidémicos en países como India, Pakistán y áreas del norte de África o Centroamérica.

- Otros virus

La infección por Herpes es poco frecuente y cuando se presenta es en pacientes inmunodeprimidos, en el caso de varicela Zoster coexiste con neumonía varicelosa. Los casos de hepatitis fulminante por Epstein Barr y Citomegalovirus es excepcional ya que su efecto sobre el hígado es menos citopático.^{3, 11, 13}

- INTOXICACIÓN

- *Amanita Muscaria*

Bastan 50 gr de estas zetas para provocar la muerte y solo 10mg para provocar necrosis hepática masiva. las manifestaciones iniciales son náusea, sudoración

profusa, vómito y diarrea, los datos clínicos de hepatitis comienzan entre el 2º y 4º día y la encefalopatía comienza al 4º y 8º día.

- Disolventes industriales

La inhalación o ingesta de Tetracloruro de carbono o tricloro etileno puede provocar un cuadro de hepatitis fulminante asociado a necrosis tubular renal, la lesión característica es una necrosis zonal centro-lobulillar.^{3, 9, 13}

- FARMACOS:

- Paracetamol

Habitualmente es utilizado con fines suicidas en países desarrollados, se necesita una dosis mayor de 10-15 gramos o 200mg/kg para provocar una toxicidad hepática, más de 25gr ocasiona un trastorno letal y fulminante o mayor de 5gr en pacientes con daño hepático previo, el exceso de la producción del metabolito tóxico del paracetamol: N-acetil-benzoquinona-inmida (NAPQI) el cual es neutralizado por un glutatión "hepatoprotector" para convertirse en un inocuo e hidrosoluble ácido mercaptopurino que se elimina vía renal sin embargo cuando se eleva la producción del NAPQI o disminuye la concentración del glutatión incrementa el riesgo de toxicidad pues se une de forma covalente a las proteínas del hepatocito y ocasiona una necrosis. El uso precoz de N-acetil cisteína a dosis altas resulta eficaz ya que aumenta las reservas de glutatión, cuanto más rápido se administre mejor serán los resultados.

Los efectos del acetaminofén o paracetamol se incrementan con el ayuno, la desnutrición, u otras drogas que se metabolizan por el citocromo P-450.

Signos como náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal se hacen aparentes a las 4 a 12 horas de haber ingerido dosis tóxicas de paracetamol, el daño hepático se hace aparente a las 24 o 48 horas, el máximo daño hepático se puede manifestar hasta 4-6 días.

- Otros fármacos

El número de fármacos capaces de desarrollar una hepatitis son múltiples e incluye varios fármacos: isoniazida, trimetoprim / sulfametoxazol, fenitoína, disulfiram, el propiltiouracilo, antiinflamatorios, halotano, son los responsables de el 10-15 % de las hepatitis fulminantes en mayores de 2 años y el 5% del los lactantes.^{5, 14}

Valproato sódico: hasta en el 45% de las personas tratadas con este medicamento se encuentra con elevación asintomática de las aminotransferasas el producto del daño en un metabolito suyo: el ácido 4-pentinoico y puede mejorar si se usa carnitina por vía intravenosa.

- INMUNOLÓGICA

La hepatitis autoinmune se expresa clínicamente como una hepatitis aguda con un curso clínico agresivo que puede evolucionar a una hepatitis subfulminante, es frecuente que la falla hepática se relacione con hipergamaglobulinemia.

- METABÓLICAS:

Como en la enfermedad de Wilson, tirosinemia, galactosemia, fructosemia enfermedad de Wolman, hemocromatosis neonatal, o enfermedades

mitocondriales, tirosinemia tipo I, errores de la β -oxidación de ácidos grasos. Representan el 43% de las causas en los lactantes y el 18% de los niños mayores de 2 años

- **ONCOLÓGICAS**

Cánceres metastásicos como carcinoma gástrico, síndrome carcinoide, cáncer de mama o carcinoma de células aviculares e infiltración blástica mediante la obstrucción de los sinusoides hepáticos con isquemia o interrupción del flujo sinusoidal.⁵

e) FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos de la falla hepática aguda pueden variar pero la vía final es la destrucción con o sin necrosis masiva. En el desarrollo de la falla hepática aguda intervienen los siguientes mecanismos:

- **DEFICIENTE PRODUCCIÓN DE ENERGÍA**

El hígado es el órgano encargado del almacenamiento, producción y distribución de la energía. Al disminuir el número de los hepatocitos disminuyen los depósitos de glucógeno, esta disminuida la glucogenolisis y la gluconeogénesis por lo que se crea energía a partir de tejido adiposo y muscular, hay un aumento de la concentración de insulina, hormona del crecimiento lo que promueve un estado de catábolia hasta un punto en que las necesidades de energía superan la producción de la misma produciendo hipoglicemias.

En ocasiones la hipoglicemia se acompaña de hipocalcemia esto secundario a la alcalosis respiratoria y la excreción renal de potasio como intercambiador de iones hidrógeno, la hiponatremia se produce por un excesivo consumo de agua.⁶

- **ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA**

El inicio de la encefalopatía hepática es a menudo brusco y en ocasiones precede a la ictericia, la encefalopatía producida por una insuficiencia hepática aguda es similar a la crónica pero difiere en la evolución ya que la primera avanza rápidamente a un estado de coma.

En la insuficiencia hepática aguda se encuentran incrementadas las benzodiazepinas like e incrementan el efecto del ácido gamaaminobutírico en las neuronas por lo que se recomienda el uso de flumazenil para mejorar el estado de alerta.⁶

Son varios los mecanismos implicados en la encefalopatía hepática y se describen algunos a continuación.

- **Amonio**

Es la neurotoxina más reconocida en la encefalopatía hepática y es producida por bacterias del tracto gastrointestinal, por la degradación de aminas, aminoácidos, purinas y urea. En condiciones normales, es detoxificado por el hígado por conversión a urea y glutamina mediante el ciclo de Krebs.

El tejido muscular también participa en el metabolismo del amonio como uno de los principales órganos que sintetizan glutamina a través de la glutamina sintetasa.

Los riñones contienen glutaminasa y glutamina sintetasa y son capaces de degradar y sintetizar glutamina, en estados fisiológicos el riñón regula el ingreso de amonio en la sangre y su excreción urinaria.

En el sistema nervioso central, el encargado de destoxificar el amonio son los astrocitos convirtiéndolo en glutamina. Se postulan múltiples efectos neurotóxicos que incluyen alteraciones en el transporte de aminoácidos, agua y electrolitos a la membrana, inhibición de potenciales post sinápticos inhibitorios y exitatorios, sin embargo hay casos que presentan niveles elevados de amonio sin encefalopatía hepática y viceversa.

- GABA

Es una sustancia neuro inhibitoria producida en el tracto gastrointestinal y en el sistema nervioso central, hasta el 24-45% de todas las terminaciones cerebrales son GABAérgicas. Un incremento en los niveles del tono GABAérgico es visto en pacientes con falla hepática.

El GABA cruza la barrera hemato-encefálica e interactúa con receptores sinápticos y permite la entrada de cloro a la neurona post sináptica llevando a cabo un potencial inhibitorio.¹⁰

Las benzodiazepinas endógenas conforman el sistema GABAérgico activado por el amonio sintetizando neurotransmisores en los astrocitos. La sensibilidad de la neuronas por el ácido gama-amino-butírico y aumenta a los niveles de benzodiazepinas endógenas, hay una disminución del ciclo de la urea y de las enzimas dependientes de zinc, se acumula el manganeso en los ganglios basales.¹

- Falsos neurotransmisores

La alteración en las concentraciones de catecolaminas juega un rol en la patogénesis de encefalopatía hepática. En la falla hepática aguda, hay una elevación de aminoácidos aromáticos y triptófano en sangre y cerebro. Altas concentraciones de fenilalanina pueden inhibir a la enzima tirosina 3-hidroxilasa, la cual es la llave para la síntesis de neurotransmisores catecolaminérgicos.

La tiramina, octopamina y feniletanolamina son sintetizadas por vías alternas de la tirosina compitiendo con catecolaminas normales como la dopamina, lo que lleva a un deterioro en la neurotransmisión por desplazamiento de la dopamina.

- Manganeso

Hay un incremento en los niveles de manganeso, y se ha reportado un alto contenido en el globo pálido en pacientes con encefalopatía hepática. Se refiere que el manganeso deteriora el metabolismo oxidativo neuronal.

- Zinc

Es un elemento que funciona como antioxidante y se han encontrado niveles bajos de este en pacientes con encefalopatía, su suplemento disminuye los niveles de amonio sérico.¹⁰

- Ciclo glutamina-glutamato

El daño hepático origina alteración en el ciclo del glutamato el cual se sintetiza a partir de glucosa en el sistema nervioso central, se produce un incremento en el espacio extracelular originando hipertensión intracraneal, el aumento en las concentraciones del mismo impide el transporte de malato-aspartato en el citosol y la mitocondria lo que favorece la reducción de piruvato-lactato en los astrocitos

afectando la barrera hematoencefálica, que permiten el paso indiscriminado de solutos a ambos lados de la barrera y produciendo apoptosis celular.

El glutamato es un neurotransmisor que al ser liberado en la hendidura sináptica y produce activación de sus receptores que conduce a la remoción de glutamato por transportadores de los astrocitos sobresaturando sus receptores y produciéndole daño.

- EDEMA

Ocurre en 75-80% de los pacientes que evolucionan a una encefalopatía grado IV, se ha identificado en el 8% de los pacientes con edema cerebral hernia de uncus o cerebelo. El incremento de agua en el cerebro resulta de la pérdida de la integridad de la membrana celular de la neuronas incrementando la permeabilidad aumentando la presión intracraneana y disminuyendo la presión de perfusión.⁶

Es imperativa la vigilancia de la presión intracraneal mediante dispositivos como el transductor epidural o subdural siendo de elección el primero ya que presenta menor morbilidad.

- ESTRÉS OXIDATIVO

El sistema de regulación de citocinas y moléculas de adhesión se encuentra alterado, se incrementan las proteínas apoptóticas, se reduce la producción de ATP y se inhibe la glucogénesis, hay una disminución de glutatión peroxidasa que es una enzima antioxidante provocando daño cerebral.¹

La constante es una endotoxemia, hay un incremento en el factor de necrosis tumoral alfa, prostaglandina E, tromboxano A2 y prostaciclina y benzodiazepinas.

- ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS

Existe una disminución en la opsonización de las bacterias por una reducción de las opsoninas, hay una función inadecuada de los leucocitos, función deficiente de los linfocitos, concentraciones bajas de la fibronectina, afectación de la inmunidad humoral celular por lo que las bacteremias son comunes en estos pacientes aunadas al número de catéteres invasivos.

En el 80% de los pacientes se encuentra con foco infeccioso determinado en el resto los cultivos son negativos, siendo mas frecuentes los Gram positivos como Estafilococo.

- ALTERACIONES RENALES Y CARDIOVASCULARES

Hay cambios secundarios a la hipovolemia, hipotensión y disminución de la resistencia vascular periférica, con un intento de compensación mediante el incremento del gasto cardiaco. Hay fuga del agua hacia el intersticio, se intenta compensar a nivel renal mediante el sacrificio del flujo sanguíneo renal con aumento del sistema renina-angiotensina-aldosterona, por lo que se produce una insuficiencia renal, un síndrome hepato renal o necrosis tubular aguda.⁶

- ALTERACIONES EN EL SISTEMA DE COAGULACIÓN

La producción de factores de la coagulación e inhibidores de la fibrinólisis se ve disminuida, la síntesis de los factores no esta ligada con deficiencia de vitamina k,

en un inicio se afecta el TP al disminuir la producción de protrombina y factor II, V, VII, IX y X, posterior se prolonga el TPT ya que se alteran los factores XI y XII. Hay una disminución de las concentraciones de la antitrombina III, se afecta la función plaquetaria y los conteos pueden encontrarse por debajo de 100.000 en dos tercios de los pacientes. Se puede manifestar por equimosis, petequias o sangrado en sitio de venopunción, hemorragias digestivas, etc.

f) DIAGNÓSTICO

Se caracteriza por sintomatología inespecífica como malestar general, náuseas seguidas por ictericia o pérdida de la mástidez hepática, hepatalgia, sin embargo los trastornos en la coagulación y las alteraciones mentales son la piedra angular del diagnóstico, la alteración en los tiempos impiden la toma de biopsia hepática.^{5,6}

En pacientes con una hepatitis subfulminante el comienzo de la insuficiencia hepática es gradual y llegan a tener ascitis, es de peor pronóstico, el edema cerebral es poco frecuente.

El diagnóstico de la falla hepática aguda se realiza con elevación de las transaminasas, elevación de la bilirrubina de predominio directo y posteriormente de indirecto, disminución de la glicemia, albúmina, colesterol, y urea, los factores de coagulación se encuentran alterados en el 100% de los casos.⁵

Las lesiones fugaces, a veces sin sustrato morfológico, suelen ocasionar un aumento pasajero de las enzimas y siempre con predominio de las ALT, debido a cambios en la permeabilidad de la membrana celular, sin que ello signifique lesión irreversible, mientras que el predominio de AST traduce una destrucción mitocondrial. En las hepatopatías agudas no complicadas (fallo hepático agudo) no suele existir compromiso de la síntesis¹³

Para la realización del diagnóstico etiológico se debe contar con una historia clínica detallada, incluyendo la exposición a virus, ingesta de tóxicos o fármacos, hermanos fallecidos en situaciones similares, consanguineidad, etc.

Dentro de los paraclínicos que se debe de realizar son :

Serología: VHA, VHB, VHC, EBV, CMV, HIV, parvovirus b19 y adenovirus, herpes virus.

Tóxicos en sangre: principalmente paracetamol, sulfamidas, valproato sódico, *amanita phalloides*, ibuprofeno, etc.

Inmunoglobulinas, complemento, auto anticuerpos tal como ANA, anti SMITH, anti-SMA, etc.

Cultivos: hemocultivos urocultivos para bacterias y hongos.

A1-antitripsina, succinilacetona en orina (tirosinemia tipo 1), galactosa 1 fosfato uridiltransferasa eritrocitaria (galactosemia)

Hemograma, glicemia, electrolitos, AST, ALT, bilirrubinas total, bilirrubinas directa e indirecta, GGT, FA, amonio, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, LDH, proteínas totales, albumina, tiempos de coagulación, así como antitrombina III y factor V, lactato.

Realización de radiografía (rx) de abdomen y tórax, ultrasonido hepático (USG), ecocardiograma, electroencefalograma (EEG) para estadificar el grado de encefalopatía).

TAC (su uso es para descartar la posibilidad de hemorragia en un paciente con un rápido deterioro neurológico, además de descartar otras enfermedades asociadas a alteración del estado de conciencia.

Resonancia magnética exhiben anomalías de alta señal simétricas en el globo pálido en las imágenes de T1.¹⁰

g) TRATAMIENTO

Debe de realizarse en la unidad de cuidados intensivos, para detectar y tratar de modo inmediato las complicaciones, es imperativo la multi invasión del paciente para la monitorización estrecha del mismo.⁵

- **MEDIDAS GENERALES:**

Instauración de inhibidor de bomba de protones o antiH₂ para evitar el sangrado de tubo digestivo, balance hídrico estricto de líquidos, intubación endotraqueal manteniendo una PCO₂ de 28-30, mantener eutérmico con una temperatura menor de 37 grados, en caso de ser necesaria la sedación, será con midazolam o propofol o fentanil (disminuye el consumo de oxígeno), analgesia con ramifentanilo.

Mantener un INR menor de 1.3 con aporte de vitamina K, plasma fresco congelado, factor VII, etc.

Lactulosa 10-150ml/día, 0.3-0.4 ml/kg cada 8 horas vía oral, dos sobres en polvo de 10 gr cada 6 horas por sonda o en enemas. Es un disacárido (galactosido-fructosa) no absorbido y que produce diarrea osmótica, alterando el metabolismo de las bacterias, disminuye el pH colónico favoreciendo el crecimiento de lactobacilos.

Neomicina por sonda orogástrica 75mg/kg/día enemas al 2% cada 12 o 24 horas, es un antibiótico no absorbible, deteriora la actividad de la glutaminasa en las vellosidades intestinales. Disminuye la flora intestinal y por tanto los niveles de amonio

Benzoato de sodio: ofrecer oral o por sonda 5-10 gr al día. Fijador metabólico de amonio por cada mol de benzoato de sodio 2 mol de nitrógeno es excretado por la orina.^{1,8}

L-Ornitina- L-Aspartato su uso esta basado en que la Ornitina y el Aspartato son convertidos a glutamato reduciendo las concentraciones de amonio.

Se debe asegurar el volumen circulante y mantener una diuresis mayor a 0.5 cc/kg/hr, se debe evitar la hipotensión, evitar fármacos nefrotóxicos, en caso de ser necesario evaluar prontamente medidas de depuración extra renal como hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o MARS.

Pentoxifilina: en un reporte de dos casos en el que se uso Pentoxifilina se recomienda por su poder antioxidante y antiinflamatorio. No es un reporte concluyente sin embargo si tuvieron una evolución satisfactoria a dosis de 100mg cada 12 hr vía oral.¹²

Apoyo aminérgico en caso de alteraciones hemodinámicas para mantener una adecuada perfusión y oxigenación.

La intubación se utilizó con encefalopatía grado II a III para la protección de la vía respiratoria. La hiperventilación para el edema cerebral se utiliza en algunos centros hospitalarios.¹⁴

- NUTRICIONAL

Es necesaria la restricción de proteínas a pesar del estado de hipercatabolia, la dieta baja en proteínas de 0.5 gr/kg/día reduce la concentración de amonio en plasma y se debe incrementar hasta lograr de 1-1.5 gr/kg/día, de preferencia de origen vegetal.

- TERAPEUTICA ESPECIFICA:

Intoxicación con paracetamol: dar N-acetil cisteína y MARS.

Intoxicación por *Amanita phalloides*: diuresis forzada, Penicilina G sódica 10MU/k/día, sibilibina di hidrogeno succinato 20-50 mg/kg/día y MARS.

Enfermedad de Wilson: D-penicilamina o trasplante hepático.

Autoinmune: tratamiento con esteroides.

Tirosinemia tipo I: dieta con exclusión de tirosina, fenilalanina y metionina.

Hemocromatosis neonatal: N-acetilcisteina, prostaglandina E1, desferroxamina, selenio, vitamina E.

- MEDIDAS ANTIEDEMA

La meta es lograr una presión de perfusión cerebral de más de 50mm Hg, una presión intracraneal menor de 20mmHg, evitar la sobrecarga de líquidos, elevación de la cabeza 20-45 grados, evitar estímulos sensoriales, luminosos, o vigorosos y evitar la movilización en cuanto sea posible, se puede utilizar bolos de manitol (0.5mgkgdo).

Debe monitorizarse la presión intracraneana con algún dispositivo extradural, cuando presente una encefalopatía grado II o III se puede utilizar la ventilación mecánica electiva, la sedación con fentanil y relajación con cisatracurio.

Se puede realizar coma barbitúrico con tiopental o pentobarbital en bolo seguido de este en infusión, se puede utilizar flumazenil para incrementar el nivel de conciencia.

- TRANSPLANTE:

El trasplante puede mejorar la supervivencia del paciente pero en su mayor parte no está al alcance del médico ni del paciente.⁶ Es una medida curativa, la principal contraindicación es el daño neurológico irreversible y su indicación esta establecida en los criterios del King's Collage los cuales son: tiempo de protrombina mayor de 50 segundos, tiempo de aparición de encefalopatía tras ictericia menor de 7 días, que la etiología no sea por VHA, VHB, VHC o toxica, edad menor de 10 años, bilirrubinas mayor de 17.5mg/dl.

En el caso de intoxicación por paracetamol: pH mayor de 7.3, tras 24 horas de intoxicación, creatinina mayor de 3.4, encefalopatía grado III o IV, tiempo de protrombina mayor de 10 segundos.⁸

La falla hepática fulminante fue la segunda causa de indicación de trasplante de hígado en niños y no se conoció su etiología en el 89.7%.⁷

- DERIVACION PORTOCAVA:

Es una medida transitoria para la estabilización metabólica del paciente hasta que pueda realizarse un trasplante.⁶

- **SISTEMA DE DIALISIS HEPATICA CON ALBUMINA (MARS):**
Cumple la función de destoxificación hepática y mejora la situación hemodinámica de estos pacientes. Es útil en pacientes con regeneración hepática o aquellos en espera de trasplante hepático.²

La terapéutica va encaminada a mantener:

Tensión arterial media mayor de 65 mm Hg, saturación venosa menor del 65%, diferencia arteriovenosa central de CO₂ menor de 6mm Hg, correcta perfusión periférica, presión intrabdominal menor de 8 mm Hg.⁹

h) COMPLICACIONES

- **INTRACRANEALES**

Son secundarias al edema cerebral y son hipertensión endocraneana, herniación del uncus o cerebelosa por alteraciones en la permeabilidad de los astrocitos y en la barrera hematoencefálica, se encuentra en el 50-80% de los casos con encefalopatía grado III-IV, la realización de tomografía es útil en el diagnóstico de edema cerebral.

- **CARDIOVASCULARES**

Hipotensión arterial que agrava la hipoxia, aparece en el 80% de los pacientes, puede existir un estado hiperdinámico con elevado gasto cardiaco, disminución de las resistencias periféricas con un bajo consumo de oxígeno, que provoca hipoxia tisular que conduce a falla orgánica múltiple.

Es frecuente que exista alteraciones en el ritmo, como taquicardia sinusal, y en caso de presentar encefalopatía grado III y IV hay bradicardia, fibrilación ventricular, bloqueo auriculoventricular.

Signos de muerte inminente son: hipotensión, vasodilatación periférica, acidosis metabólica y elevación del lactato.⁸

- **METABOLICAS**

La disminución en el glucógeno si como una gluconeogénesis y glucogenolisis alterada producen una hipoglicemia, puede encontrarse hipocaliemia, hiponatremia, hipofosfatemia. La acidosis metabólica se puede producir por necrosis hepática o sepsis y es un factor de mal pronóstico.

- **RESPIRATORIA**

Están presente en el 40-60% de los casos, pueden ser de origen central o secundarias a aspiración, atelectasias, neumonías, síndrome de dificultad respiratoria edema pulmonar, que pueden ser agravadas por una neumonía nosocomial o asociada a ventilador y se denomina síndrome hepato-pulmonar.

- **HEMATOLOGICAS**

Secundarias a una alteración en los tiempos de coagulación son sangrados en la mucosa sobre todo en las de tubo digestivo, se presenta en el 60-70% de los casos, el inicio temprano de manera profiláctica con factores de la coagulación no disminuye el riesgo de sangrado.

- **RENALES**

Secundaria a trastornos hemodinámicos o por factores sistémicos: endotoxemia o medicamentos nefrotóxicos y siempre que esta presente es de mal pronóstico, puede ser de tipo:

Pre renal por deshidratación , hemorragia o sepsis.

Síndrome hepatorenal en el cual se encuentra con un sodio urinario menor de 20mmol/L con sedimento normal y oliguria.

Necrosis tubular aguda: sodio urinario mas de 20mmol/L, sedimento anormal y oliguria.

Toxicidad urinaria: daño directo como en el inducido por el paracetamol, y el mejor indicador es la creatinina sérica ya que la síntesis hepática de urea esta disminuida.^{8,9} El 50% de los pacientes requieren hemofiltración o hemodiálisis.

- **INFECCIOSAS**

Secundaria a una alteración en el sistema inmunológico, los principales implicados son el sistema respiratorio y urinario.⁵ Los microorganismos implicados principalmente son Gram positivos (*S. aureus* y *S. epidermidis*). La mayor parte de las veces se sospecha por presencia de fiebre y leucocitosis.

i) PRONOSTICO

La recuperación espontanea oscila en un 20-25% y se caracteriza por una mejoría clínica y paraclínica. Esto secundario a una regeneración mayor al daño hepático. El pronóstico es muy malo, y la mortalidad radica en el 60-80%, sin embargo hay factores de mal pronóstico como la edad, menor de 10 años, encefalopatía grado III o IV, etiología desconocida. Factores de buen pronóstico: etiología vírica por hepatitis tipo E y A, o intoxicación por paracetamol sin acidosis.^{3,5}

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La importancia de este síndrome radica en la elevada tasa de mortalidad a corto plazo que va desde el 50-80% si la enfermedad sigue su historia natural.

En Estados Unidos tiene hasta una incidencia de hasta 2000 casos anuales, con una mortalidad del 50 al 80%, en México se desconocen sus cifras, y su etiología es muy variada desacuerdo con la edad y la localización geográfica, en niños en países en desarrollo la causa mas frecuente es la infecciosa, mientras en países desarrollados es secundaria a intoxicación por acetaminofén.

En un estudio que se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría de tipo retrospectivo del año de 1998 al 2004 con un total de 30 pacientes, el 53% fue de etiología viral, y la mas frecuente por virus de hepatitis A, de etiología autoinmune en el 13.3% idiopática 13.3%, metabólico 6.6%, y relacionada a medicamentos con un 3.5%. Se describen 2 picos de incidencia: lactantes menores y adolescentes con una frecuencia mayor en el sexo femenino y una supervivencia del 63.3%.⁴

Conocer la evolución de la enfermedad, los procedimientos diagnósticos realizados, los cuidados médicos instituidos permite evaluar los resultados obtenidos en cada uno de los pacientes que se trataron en este instituto y con base en estos, es necesario establecer un plan diagnostico-terapéutico que puede modificar el curso de la enfermedad.

Por lo anterior es necesario conocer:

¿Cuál es el número de casos de pacientes con hepatitis fulminante que acudieron al Hospital para el Niño en el periodo enero 2010 – julio 2014?

V. JUSTIFICACIÓN

La falla hepática aguda (FHA) es un síndrome poco frecuente, pero asociado a alta mortalidad, se caracteriza por una disfunción severa de los hepatocitos que constituyen un síndrome de insuficiencia hepática, encefalopatía que puede llegar a un estado de coma en pacientes previamente sanos y que es acompañado de alteraciones en la coagulación.

La relevancia de esta patología radica en la elevada tasa de mortalidad que llega a ser hasta del 80%, dependiendo de la etiología y el hospital en donde se encuentre el paciente.

La etiología más frecuente en nuestro país es la etiología viral, aunque no se cuentan con estadísticas nacionales así lo presenta un trabajo realizado previamente en el Instituto Nacional de Pediatría, un adecuado abordaje clínico y diagnóstico nos permite un tratamiento específico para la enfermedad de base.

El estudio sobre evolución de la enfermedad, los cuidados médicos instituidos y el tratamiento permiten establecer factores pronósticos positivos o negativos que nos permitan reevaluar el tratamiento, modificarlo en caso de ser necesario y evitar el desenlace fatal de la enfermedad.

VI. OBJETIVOS:

GENERAL:

Determinar el número de casos de pacientes con hepatitis fulminante que acudieron al Hospital para el Niño en el periodo enero 2010 – julio 2014

ESPECIFICOS:

Determinar la evolución clínica de pacientes con hepatitis fulminante que acudieron al hospital para el niño en el periodo enero 2010 a julio 2014

Determinar el grupo de edad mas afectado en pacientes con hepatitis fulminante que acudieron al hospital para el niño en el periodo enero 2010 - julio 2014.

Identificar el área geográfica que presenta mayor número de casos con hepatitis fulminante

Establecer la correlación de grado de encefalopatía y pronóstico.

Determinar el grado de encefalopatía que predomina en los paciente con hepatitis fulminante a su ingreso en el hospital para el niño.

Evaluar los niveles de albumina, bilirrubina total, directa e indirecta, fosfatasa alcalina, colesterol, TGO, TGP, amonio, glucosa, creatinina, sodio, potasio, cloro, potasio, cloro, magnesio, TP, TPT, INR, hepatitis A, B, C, D, HIV, CMV, EBV y Mycoplasma durante su curso clínico.

Determinar la frecuencia de pacientes que desarrollan una comorbilidad infecciosa

Identificar la frecuencia de pacientes que desarrollan edema cerebral

Evaluar el tratamiento otorgado en esta unidad en comparación con la bibliografía.

VII. Metodología

a. DISEÑO DE ESTUDIO:

Es un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo.

b. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	cuantitativa	Años
Sexo	Conjunto de caracteres que diferencian a los hombres de las mujeres	cualitativa	1: Masculino 2: Femenino
Ictericia	es la coloración amarillenta de la piel y mucosas debida a un aumento de la bilirrubina y se mide en días previos a su internamiento.	cuantitativa	Hiperguada: 0-7 días Aguda: 8-28 días Subaguda: 29-72 días
Encefalopatía hepática	anormalidad neuropsiquiátrica causada por toxicidad del cerebro y del sistema nervioso secundario a insuficiencia hepatocelular	cuantitativa	1: grado 1 2: grado 2 3: grado 3 4: grado 4
Esquema de vacunación	Vacunas que se aplican para prevención de enfermedades otorgadas en el sector salud	cuantitativo	1: completo 2: incompleto
Año	Periodo de tiempo comprendido por 365 días	cuantitativa	años
Glasgow	Escala que permite medir el nivel de conciencia de una persona	cuantitativo	Puntaje de 3 a 15
Estancia	Periodo de tiempo que permanece una persona en un lugar determinado	cuantitativo	Días
USG hepático	Diagnóstico a través de la recepción del eco (rebotado) de ondas ultrasónicas y su transformación en imágenes. Utilizado para visualizar el contorno del hígado	cualitativa	1: se realizó 2: no se realizó especifica resultados
EEG	Registro de la actividad bioeléctrica de las células del encéfalo e, indirectamente, de los trastornos de las neuronas responsables de la misma	cualitativa	1: se realizó 2: no se realizó especifica resultados
TAC de abdomen	Técnica radiológica que obtiene una imagen nítida en una determinada profundidad de un órgano.	cualitativa	1: se realizó 2: no se realizó especifica resultados
TGO	Es una enzima que se encuentra a nivel citoplasmático en los hepatocitos y sirve para valorar la función hepática	cuantitativa	mg/dL
TGP	Es una enzima que se encuentra a nivel citoplasmático en los hepatocitos y permite valorar la función hepática.	cuantitativa	mg/dL
Proteínas Totales	Es la cantidad total de dos clases de proteínas: albúmina y globulina.	cuantitativa	gr/dL
Albumina	es una proteína, la principal proteína de la sangre, y es sintetizada en el hígado	cuantitativa	gr/dL
Bilirrubina total	es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados, es la suma de la bilirrubina indirecta y directa	cuantitativa	mg/dL
Bilirrubina directa	Se encuentra unida con proteínas del hígado, generalmente con ácido glucurónico	cuantitativa	mg/dL
Bilirrubina indirecta	Se encuentra unida a la albúmina ya que aún no se ha unido a proteínas en el hígado para su eliminación	cuantitativa	mg/dL
Fosfatasa alcalina	es una enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides.	cuantitativa	UI/L
Colesterol	es un esteroide (lípidos) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo	cuantitativa	mg/dL
Triglicéridos	Un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxílicos por tres ácidos grasos,	cuantitativa	mg/dL
Amonio	Se forma en el catabolismo de las proteínas, y dada su toxicidad es incorporado inmediatamente al ciclo de la urea, para ser expulsado posteriormente por la orina.	cuantitativa	mg/dL
Glucosa	monosacárido. Es la principal fuente de energía	cuantitativa	mg/dL

Creatinina (Cr)	La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina	cuantitativa	mg/dL
Tiempo de protrombina	Mide el tiempo que tarda la el plasma en coagularse.	cuantitativa	Segundos
Tiempo parcial de tromboplastina	Tiempo de formación del coágulo después de recalcificar el plasma pobre en plaquetas a 37°C	cuantitativa	segundos
INR	Razón Normalizada Internacional	cuantitativa	Sin unidad
Uresis horaria	Cantidad en mililitros que orina una persona en una hora	cuantitativa	ml/kg/hr
Hepatitis A	Pruebas de antígenos y anticuerpos pueden detectar el virus de hepatitis A.	cualitativa	1: positivo 2: negativo
Panel viral	Se realiza el análisis de detección de presencia o ausencia de virus (CMV/ HSV/ VEA, B, C, D, HIV)	Cualitativa	1:se realizó 2:no se realizó
Lactulosa	Es un azúcar empleado como laxante por provocar una irritación en el intestino y un aumento de su motilidad.	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Enemas	Es un medicamento líquido que se introduce en el organismo a través del ano y que sirve para limpiar el intestino	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Neomicina	Fármaco de la familia de los aminoglucósidos, que se utiliza antibiótico bactericida tanto por vía tópica como oral.	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Omeprazol	Fármaco inhibidor selectivo e irreversible de la bomba de protones de la célula parietal de la mucosa gástrica.	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Ranitidina	Es un antagonista H2, uno de los receptores de la histamina, que inhibe la producción de ácido gástrico	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Sucralfato	Es un medicamento de administración oral indicado principalmente para el tratamiento de las úlceras duodenales	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Metamizol	Fármaco que actúa impidiendo la formación de prostaglandinas en el organismo, ya que inhibe a la enzima ciclooxigenasa.	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Sedación	Sustancia que sirve para tranquilizar a la persona y controlar su actividad motora .	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Antiepiléptico	Sustancia destinada a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Vitamina k	La vitamina K, también conocida como fitomenadiona, es un grupo derivado de 2-metil-naftoquinonas. Son vitaminas humanas, lipofílicas	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Plasma fresco congelado	plasma separado de la sangre de un donante y congelado a una temperatura inferior a -18° C	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima

N-acetilcisteína	Esta sustancia actúa en la protección del Hígado	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Manitol	Sustancia farmacológicamente inerte que se filtra en el glomérulo y no se reabsorbe en el resto de la nefrona.	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Antimicrobiano	es una sustancia que mata o inhibe el crecimiento de bacterias, hongos, parásitos o virus	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima
Bicarbonato	Los bicarbonatos son sales derivadas del ácido carbónico (H ₂ CO ₃), que contienen el anión HCO ₃ ⁻ .	Cualitativa	1: se aplicó 2: no se aplicó y 1: dosis infraóptima 2: dosis óptima 3: dosis supraóptima

c. UNIVERSO:

Se realizó con pacientes que acuden al Hospital para el Niño en el periodo enero 2010 - julio 2014.

d. MUESTRA:

Se conformó por pacientes masculinos y femeninos diagnosticados con hepatitis fulminante en el Hospital para el Niño.

Criterios de inclusión:

Todos los pacientes con hepatitis fulminante en el Hospital para el Niño de enero 2010 - julio 2014.

Criterios de eliminación:

Pacientes con antecedente de enfermedad previa hepática.

e. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN:

Se realizaron 3 hojas de recolección de datos en Excel. La primera incluyen los siguientes parámetros: nombre, municipio del que proviene, edad, sexo, año del diagnóstico, fecha de inicio de la ictericia, fecha de ingreso, grado de encefalopatía con el cual ingresa, si acude por referencia de otra unidad, la estancia en urgencias o terapia intensiva, si cuenta con vacunación completa o contra el virus de hepatitis A. La segunda hoja contiene todos los estudios laboratoriales y de gabinete que se realizaron a cada paciente. En la tercera hoja se establece el tratamiento que se le dio a los pacientes durante el transcurso de la enfermedad basados en los días de estancia intrahospitalaria.

f. LÍMITE DE ESPACIO:

Hospital para el Niño del IMIEM

g. LÍMITE DE TIEMPO:

Se realizó el estudio de enero 2010 a julio 2014.

h. DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA

Se eligió el tema a investigar tomando en cuenta los problemas actuales de salud. Se realizó la búsqueda de información en libros y artículos científicos, posteriormente se analizó la información para la obtención del marco teórico, se procedió a formular la pregunta de investigación; se decidió que fuera un estudio transversal y descriptivo, después se eligió el lugar y el periodo de tiempo a aplicar y se realizó la investigación en pacientes que cubrieron los criterios de inclusión.

Después se elaboraron los instrumentos de medición en una hoja de Excel, se aplicaron los mismos a la muestra seleccionada se tabularon en el instrumento de investigación, se analizaron los datos, se procedió a elaborar las tablas y las gráficas, posteriormente se dio respuesta a la hipótesis, se establecieron las conclusiones y se formularon propuestas.

i. DISEÑO ESTADÍSTICO:

Se utilizara estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central, frecuencias, prevalencias y porcentajes. Se recolectara la información requerida una hoja de Excel, se diseñaran tablas y gráficas para así poder asociar la información de las variables obtenidas, se realizara un estudio descriptivo de las mismas, se comparara con estudios previos y se responderá la hipótesis.

VIII. IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente estudio se basa en los siguientes fundamentos éticos: Inclusión social, igualdad, autonomía, corresponsabilidad, no violando ningún derecho social, se mantuvo el anonimato de las personas que se incluyeron en el estudio y se ha tenido estricta confidencialidad de la información obtenida.

IX. RESULTADOS

El presente estudio es retrospectivo y se recabó la información de expedientes físicos y del expediente electrónico. Se tomó en cuenta todos los pacientes que acudieron al hospital para el niño del IMIEM y que se diagnosticaron con falla hepática fulminante durante enero de 2010 a junio de 2014 obteniéndose en total 29 casos, de los cuales fueron 17 lactantes, 7 preescolares, 3 escolares y solo 2 adolescentes.

Con respecto al género hubo un predominio del sexo masculino (18 pacientes) que representa el 62% de la población, la minoría corresponde al género femenino (11 pacientes) que representa al 38 % del total de casos .

Tomando en cuenta el año del ingreso se nota un incremento importante en el número de casos en 2013 siendo el 48.2 % del total de casos en los 5 años estudiados. En el año 2011 solo se reporta un caso. En los primeros 6 meses del 2014 se presentan dos casos. En 2010 y 2012 la frecuencia fue de 5 y 7 casos respectivamente.

El mayor número de casos se encuentra en verano con casi la mitad de los casos, con menor número en época de primavera con 7 casos, en otoño hay 5 casos y en invierno 4 casos.

El municipio en donde la frecuencia fue mayor es Villa Victoria con 4 casos posteriormente Metepec con 3, luego Temascaltepec, El Oro, Tenancingo e Ixtapan de la Sal con 2, y se distribuyeron en 19 municipios.

Es importante mencionar que no se observaron casos en el noreste del estado de México así como suroeste del estado, haciendo prácticamente una franja en el centro, habría que considerar que estos municipios tienen mas acceso a otras unidades hospitalarias.

De acuerdo a la clasificación de falla hepática fulminante se dividió en hiperaguda con 11 casos, aguda con 15 casos y en menor proporción subaguda en 3 casos. De los pacientes que sobrevivieron 4 acudieron en la fase hiperaguda y solo dos en la fase aguda.

Todos los pacientes en fase subaguda fallecieron (100%), los pacientes en fase aguda fueron en total 15, de los cuales el 86% falleció y de los 11 pacientes en fase hiperaguda falleció el 63%.

El Glasgow al ingreso fue normal en 10 pacientes es decir el 34% mientras que en el resto hubo algún grado de alteración del estado de conciencia, solo 4 pacientes tuvo un Glasgow menor de 8 y se recibió un paciente bajo sedación por deterioro neurológico y no se menciona en las notas el Glasgow con el que ingresa a el hospital de origen, pero no obstante es uno de los que sobrevivió, 4 mas arribaron al hospital con un Glasgow de 15 y solo uno con un Glasgow de 12. Pese a que una tercera parte de los pacientes llego con Glasgow de 15 el 60% de esos pacientes falleció .

Es importante mencionar que el estado nutricional fue eutrófico en el 83% y con desnutrición leve el 7% solo un paciente con desnutrición moderada , desnutrición severa y obesidad representando el 3% cada uno respectivamente. De los pacientes que sobrevivieron el 84% fue eutrófico al momento de su ingreso y solo un caso se presento con desnutrición leve representando el 16%.

Del total de los pacientes 8 ingresaron sin encefalopatía, 8 con encefalopatía grado 1 (28%) y con encefalopatía grado 3 el 38%, solo un caso con encefalopatía grado 2 y ninguno con grado 4, solo uno no fue valorable ya que se ingreso con sedación y ventilación mecánica.

De los pacientes que sobrevivieron el 66% llegó sin encefalopatía, el 17 % llegó con encefalopatía grado 3 y el 17 % restante fue el paciente que ingreso con sedación. Solo el 9 % de los pacientes que llegó con una encefalopatía grado 3 sobrevivió y el 50% de los pacientes que llegaron sin encefalopatía sobrevivieron.

En cuanto al grado máximo de encefalopatía que se presento durante la hospitalización solo 2 casos permanecieron sin encefalopatía. De la encefalopatía grado 1 también hubo un descenso permaneciendo solo un paciente con encefalopatía grado 1.

La encefalopatía grado 2 no se modificó pero la encefalopatía grado 3 si sufrió un incremento del 81% dando un total del 20 pacientes y se presentaron 4 pacientes con encefalopatía grado 4 el cual no se presentó a su ingreso y un caso no fue valorable por ingresarse bajo sedación.

De los pacientes que vivieron solo uno permaneció sin algún grado de encefalopatía, 1 paciente desarrollo grado 1 de encefalopatía , 2 mas tuvieron un grado de encefalopatía grado 3, y solo 1 desarrollo grado 4 de encefalopatía.

Durante su estancia hospitalaria 28 tuvieron estancia en urgencias y solo 18 pasaron a terapia intensiva y de los 6 pacientes que estuvieron en piso solo 5 se egresaron de piso a su domicilio y uno de ellos se complico por lo que se tuvo que pasar a terapia en donde falleció, uno de los pacientes que vivió se dio de alta de terapia intensiva a su domicilio.

Los días promedios de estancia en piso fueron de 9 días con mínimo de 1 día y máximo de 20 días. En urgencias fue de 4.5 con mínimo de 1 día y máximo de 28 días. En terapia intensiva el promedio de días fue 9 con un mínimo de 1 día y un máximo de 31 días. El día de estancia promedio es de 12 días con un minimo de 1 día y un máximo de 31 días

Con respecto al esquema de vacunación solo el 69% cuenta con un esquema completo de vacunación de acuerdo a la cartilla nacional de vacunación , el 21 % presenta esquema de vacunación incompleto y solo en 10% se desconoce. De los pacientes que vivieron el 66% contaban con esquema de vacunación completo y el 33% se encontraba incompleto. Cabe a ser mención que la vacuna de hepatitis A no se encunetra incluida en el esquema nacional de vacunación y en ninguno de nuestros pacientes se interrogo sobre antecedente de vacunación contra hepatitis A.

De los pacientes con falla hepática fulminante el 46% no presenta comorbilidad infecciosa durante su estancia, 18% choque séptico, 12% choque refractario a aminas, el 9% gastroenteritis a su ingreso al hospital; en 2 pacientes se vio

hifas en las muestras de diarrea, solo 7% desarrollaron neumonía nosocomial, 3.4% desarrollo sepsis, 3.4% sepsis severa y 3.4% otitis media a su ingreso. De 29 pacientes sobrevivieron 6 y se dieron de alta por mejoría, el resto (79%) se dio de alta por defunción

Los diagnósticos en el certificado de defunción fueron: hemorragia pulmonar y choque séptico 22% cada uno, Hipertensión endocraneana y falla hepática fulminante 18%, falla orgánica múltiple, hipercalemia, síndrome hemofagocítico edema cerebral severo y choque refractario a aminas 4% cada uno.

Segunda causa de defunción mas frecuente fue falla hepática fulminante (52%), hepatitis en estudio, edema cerebral, encefalopatía hepática 9% cada uno de ellos, falla renal aguda, hepatitis A, falla orgánica múltiple así como edema cerebral severo 5% cada una.

Tercera causa de defunción fueron hepatitis aguda y falla hepática fulminante con 40% cada una, hemorragia cerebral, falla orgánica múltiple y choque séptico solo 7%.

La cifra de TGO mas alta fue de 6170, al ingreso el promedio de TGO fue de 1720, en la segunda descendió un 50% aproximadamente (901), la tercer toma disminuyo hasta 597, al final de la tercer toma había descendido un 65% de su valor inicial. De los pacientes que sobrevivieron en 4 de ellos también hubo un descenso importante y en dos el descenso fue paulatino. El numero de días con ictericia no tiene relación directa con el valor de TGO.

La TGP inicial promedio fue de 1340 con un máximo de 1350 y un mínimo de 61, presentando un descenso en la segunda toma sin embargo el descenso fue menor disminuyendo un 20% y para la tercer toma disminuyo un 63%. En los pacientes que sobrevivieron uno tuvo un incremento y en el resto los valores fueron descendiendo.

Los niveles de DHL en la primer toma fueron de 627, con un máximo de 4553 con un mínimo de 4 y en la segunda toma 506, para el tercer día 342 con descensos paulatinos. En 7 pacientes hubo un incremento con respecto al valor inicial y fue en el segundo día pero el incremento fue discreto. Solo en un paciente hubo un incremento entre el 8º y 9º día de hasta 2960 con un valor en la primer toma de 480, el resto tuvo disminuciones progresivas. Los pacientes que sobrevivieron solo uno presento un incremento de la DHL, en el resto hubo disminución progresiva, el valor promedio en la primer toma fue de 518.

Los niveles de fosfatasa alcalina en la primer toma fue de 325 en promedio en la primer toma con un mínimo de 118 y un máximo de 1298, la segunda toma el promedio fue de 198, con disminución paulatina. Solo en 11 pacientes se encuentra elevada en la primer toma, es la única enzima que no se encuentra elevada en todos los pacientes.

En los pacientes que sobrevivieron, solo en 2 se encuentra alta y se normalizo paulatinamente, en el resto se encuentra normal. En aquellos que se encontraba alta en la primer toma para la segunda y cuarta toma de paraclínicos ya se encontraba normal.

En 16 pacientes se tomó muestra de amonio, de alfa 1 antitripsina se tomaron 2 muestras, gammagutamil transpeptidasa solo se tomaron en 3 pacientes.

Los niveles de amonio en 15 de los 16 pacientes se encuentra alto. En la segunda toma el nivel de amonio persistía alto.

Los valores de GGT fueron altos en las muestras que se tomaron, la alfa 1 antitripsina salió en una toma normal y una alta.

Los resultados obtenidos en las bilirrubinas no reflejan una tendencia franca, pues aun en los pacientes que vivieron hay bilirrubinas totales de ingreso por debajo de 10 solo en un paciente, pero el resto se encuentra por arriba de 15 y la máxima fue de 21.

La tendencia de las bilirrubinas a su ingreso es de 16. En solo 10 paciente no hubo incrementos en tomas posteriores por arriba del valor obtenido en la primer toma incluso en 3 de los pacientes que vivieron hubo un incremento de las bilirrubinas totales con respecto a la primera toma y posteriormente hubo decrementos progresivos.

La bilirrubina directa e indirecta sufrieron cambios similares al de la bilirrubina total, pero es importante mencionar que hubo predominio de la bilirrubina directa sobre la indirecta.

Las proteínas totales en los sobrevivientes tuvieron incrementos lentos pero progresivos que comprenden desde los 2 hasta los 3.9. Hubo 4 pacientes que llegaron con albumina de mas de 4 pero pese a esto fallecieron.

Todos lo pacientes presentaron alteración en la glucosa central presentando eventos de hipoglicemia e hiperglicemias con rangos de 50 a 150.

La creatinina se mantuvo en la mayor parte de los pacientes por debajo de 1, sin embargo en los pacientes que sobrevivieron estuvo por debajo de 0.3 en 4 pacientes, y en los dos restantes hubo una determinación de 0.7. Solo 9 mostraron creatinina de 1 o mas teniendo una máxima de 6.6.

Se encontró que los pacientes estuvieron con desequilibrios hidroelectrolíticos, 16 pacientes tuvieron sodios por arriba de 150 (55%), 6 presentaron sodios menores de 130 (20%). 20 pacientes presentaron potasios arriba de 5 y 15 presentaron potasio menor de 3. 3 pacientes presentaron calcio menor de 7 y 14 tenían calcio mayor de 11, 7 pacientes tenían valores mayores de 12 que representa el 24, 38 y 24% respectivamente. En el cloro solo en 3 pacientes (24%) fue menor de 95, 6 pacientes (20%) tuvieron cloro mayor de 120 y solo 2 (6.8%) tuvieron cloro mayor de 140.

El tiempo de protrombina estuvo por debajo de 15 en al menos una medición en 9 pacientes (31%), el TPT estuvo por debajo de 35 en 11 pacientes (37.9%), y solo en un paciente se encontró el INR por debajo de 2, en todos los pacientes a su ingreso en su primer toma se encontró con el TP, TPT e INR incrementados.

La serología es de los paraclínicos que menos se solicitó. Hepatitis A se encontró positivo en 8 pacientes de los 13 que se tomaron uno salió con resultado indeterminado y en 7 salió negativo por lo que poco más del 50% tuvo hepatitis A positiva, hepatitis B y C se solicitó en 8 pacientes las cuales salieron negativas.

Los anticuerpos para citomegalovirus salieron positivos en IgG, IgM salió en un caso indeterminado y el resto negativo. En Epstein Barr salieron positivos los IgG. Los anticuerpos antitoxoplasma salieron negativos. Rubeola salió positivo IgG, en herpes tipo I salió positivo IgG, herpes tipo II negativos.

El USG se realizó en 4 pacientes no se solicitó en 19 y se solicitó pero no se tomó en 6 casos por lo que la realización del mismo solo equivale a 13.7%. El EEG solo se realizó en 5 (17.2%) y solo 2 (6.8%) tienen reporte por escrito en el expediente clínico, en 16 (55%) no se solicitó y en 8 se solicitó pero no se realizó, La tomografía de abdomen se realizó en 5 (17.7%), se reportó en 2 pacientes (6.8%) y en 22 no se solicitó (75.8%). La tomografía de cráneo se realizó en 16 pacientes (55%) en 3 (10.3%) no se contó con reporte, en 3 se solicitó pero no se tomó, en 10 pacientes no se solicitó.

Dentro del reporte encontrado en las tomografías realizadas en la primer toma fue edema cerebral moderado, con 4 pacientes, después en 3 pacientes se encontró normal y en 3 más se encontró normal solo en una se encontró hemorragias intraparenquimatosas, y en otra edema cerebral severo. En la segunda toma se encontró una con edema cerebral leve, otro con moderado y uno más con severo.

En el reporte de electroencefalograma en uno de ellos se reportó encefalopatía grado 1 y en el otro disfunción generalizada asociada a medicamentos.

En el reporte de tomografía de abdomen uno reportó hepatomegalia, los dos con ascitis, 1 con colecistitis y 1 con lodo biliar. El USG reportó hepatomegalia en 3 de 4 fibrosis hepática y esplenomegalia en 1 de 4, 2 con ascitis y dilatación de la vía biliar.

El 100% tuvo ayuno, el omeprazol se usó en el 93%, ranitidina 7%, sucralfato 17%, lactulosa 93%, enemas 7%, neomicina 93%, vitamina K 100%, ácido ursodesoxicólico 44%, ketorolaco 24%, metamizol 13.7%, lisina 3.4%, nalbufina 13.7%, L-carnitina 38%, arginina 24%, DFH 6.8%, fentanyl 44%, propofol 48%, midazolam 58%, dexmedetomidina 17%, tiopental 10.34%, vecuronio 27% y N acetilcisteína 3.4%.

El apoyo aminérgico se utilizó en algún momento dopamina 3.4%, dobutamina 72%, adrenalina 27%, noradrenalina 68%%, milrrinona 10.3%

Se utilizó furosemide, espironolactona, hidrocortizida y bumetanida en 72%, 44%, 7% y 10% respectivamente.

Los hemoderivados: paquete globular 55%, plasma fresco congelado 100%, plaquetas 27%, crioprecipitados 24%.

Neomicina, benzoato de sodio, nalbufina, arginina, vecuronio, milrrinona, espironolactona, bumetanida y N-acetilcisteina se aplicaron a dosis infraóptimas. Las dosis supraóptimas se aplicaron en L-carnitina, propofol y espironolactona. El plasma fresco congelado se utilizó en dosis supraóptimas en el 7%.

Los antibióticos utilizados se dividieron por esquemas antibióticos en el primer esquema antibiótico se utilizó monoterapia en 11 pacientes, doble terapia en 9 pacientes y triple terapia en 5 pacientes, en el segundo esquema solo hubo 1 paciente con monoterapia, 6 con doble terapia y uno con triple terapia y en el tercer esquema solo se aplicó un medicamento con monoterapia.

El antibiótico más utilizados en la monoterapia fue cefotaxime(68.9%) ampicilina y amikacina (10.3 %) y fluconazol (24%), ceftriaxona , ceftazidime, gentamicina, vancomicina, imipenem, metronidazol y clindamicina (3.4%), Aciclovir (6.%). En el segundo esquema el más utilizado fue cefepime y amikacina (13.7%), cefotaxime (6.8%) y dicloxacilina, vancomicina, meropenem, Aciclovir y rivavirina (3.4% cada uno), en el tercer esquema solo se utilizó Anfotericina B como monoterapia. Aciclovir se utilizó en un paciente a dosis infra óptimas (33%), ceftriaxona a dosis supra óptimas (100%).

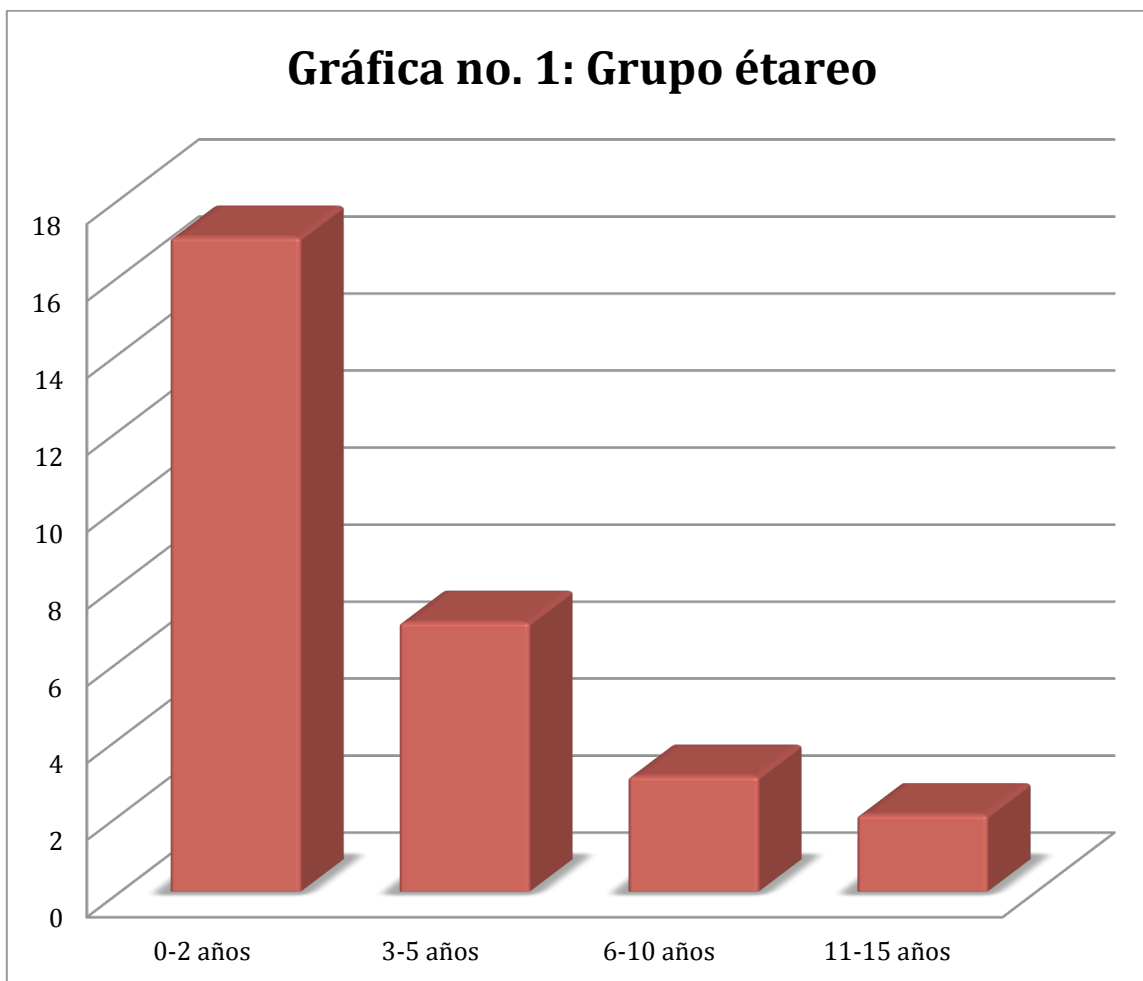
A continuación se muestran las tablas y gráficas, se muestran en color rojo los pacientes que sobrevivieron.

Tabla 1: GRUPO ETÁREO

GRUPO ETÁREO	FRECUENCIA
0-2 años	17
3-5 años	7
6-10 años	3
11-15 años	2

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 1: Grupo étareo



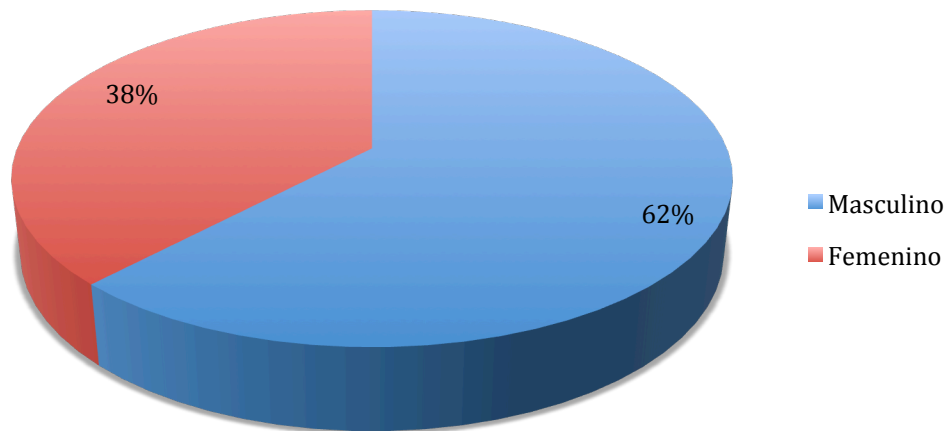
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla 2: GÉNERO

GÉNERO	FRECUENCIA
Masculino	18
Femenino	11

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 2:
Género



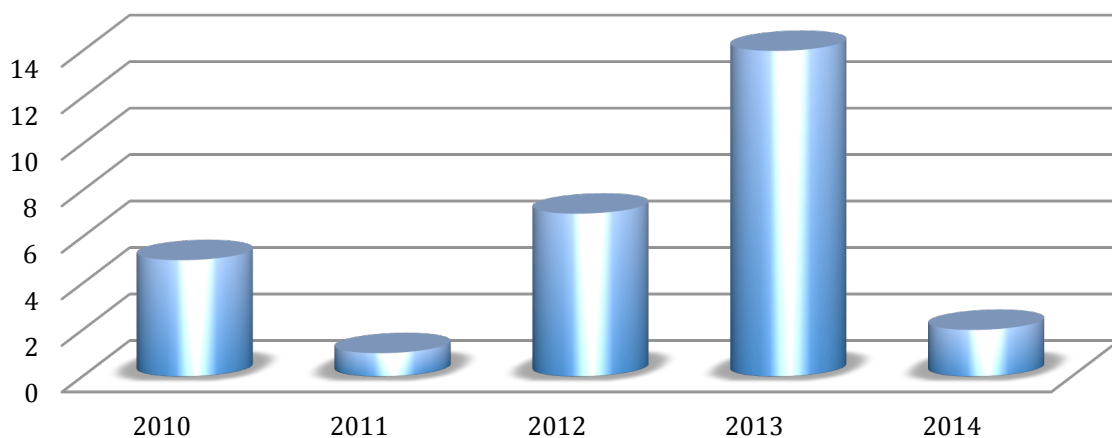
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla 3: AÑO DE INGRESO

AÑO DE INGRESO	frecuencia
2010	5
2011	1
2012	7
2013	14
2014	2

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 3:
Año de ingreso**



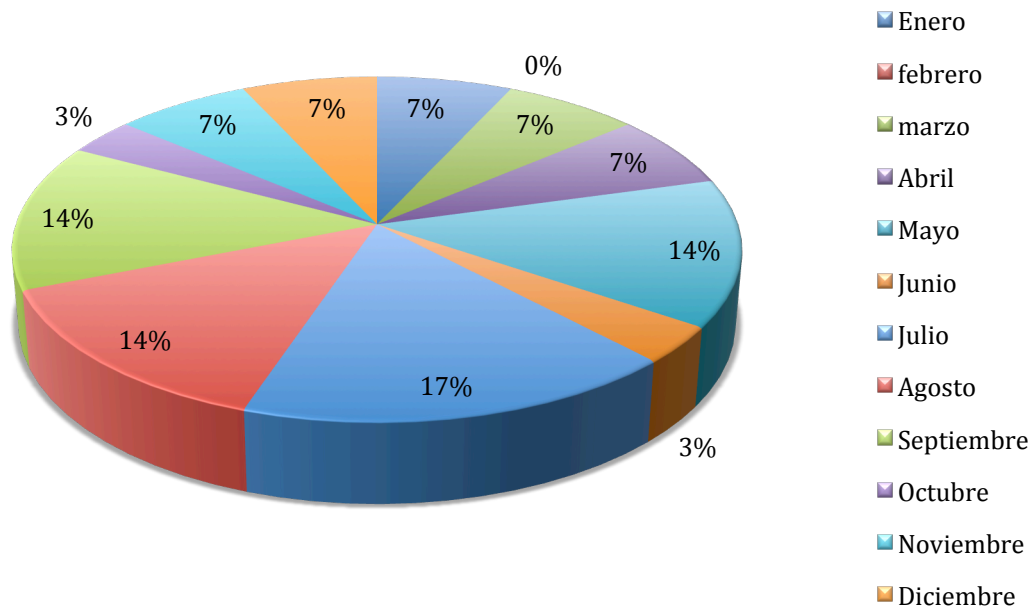
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla 4: MES DE INGRESO

Mes de ingreso	Frecuencia
Enero	2
febrero	0
marzo	2
Abril	2
Mayo	4
Junio	1
Julio	5
Agosto	4
Septiembre	4
Octubre	1
Noviembre	2
Diciembre	2

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica 4:
Mes de ingreso



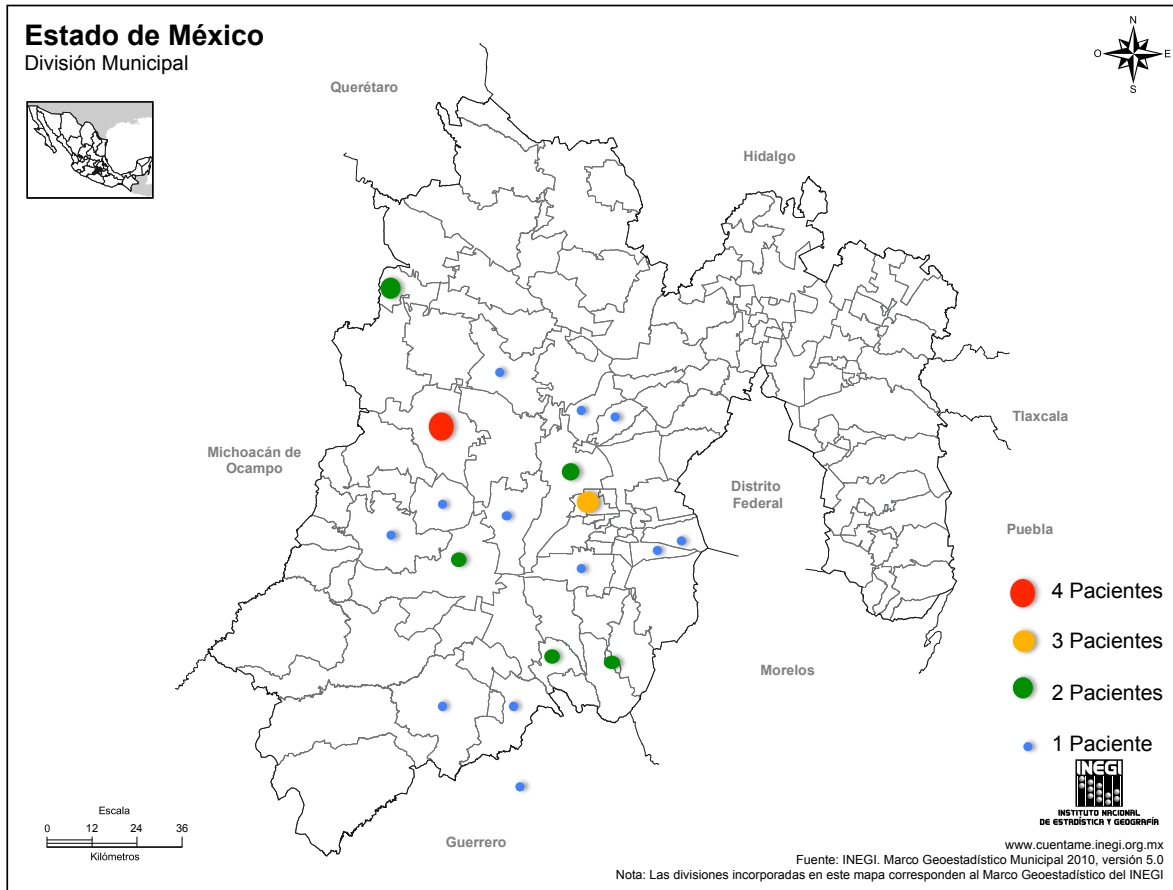
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

TABLA 5: LUGAR DE ORIGEN

MUNICIPIO	FRECUENCIA	MUNICIPIO	FRECUENCIA
Temascaltepec	2	Ixtlahuaca	1
Toluca	2	Tianguistenco	1
Metepec	3	Tenango del Valle	1
El Oro	2	Temoaya	1
Villa Victoria	4	Amanalco	1
Tenancingo	2	Zinacantepec	1
Ixtapan de la Sal	2	Zacualpan	1
Xalatlaco	1	Guerrero	1
Valle de Bravo	1	Sultepec	1
Otzolotepec	1		

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

MAPA 1: LUGAR DE ORIGEN



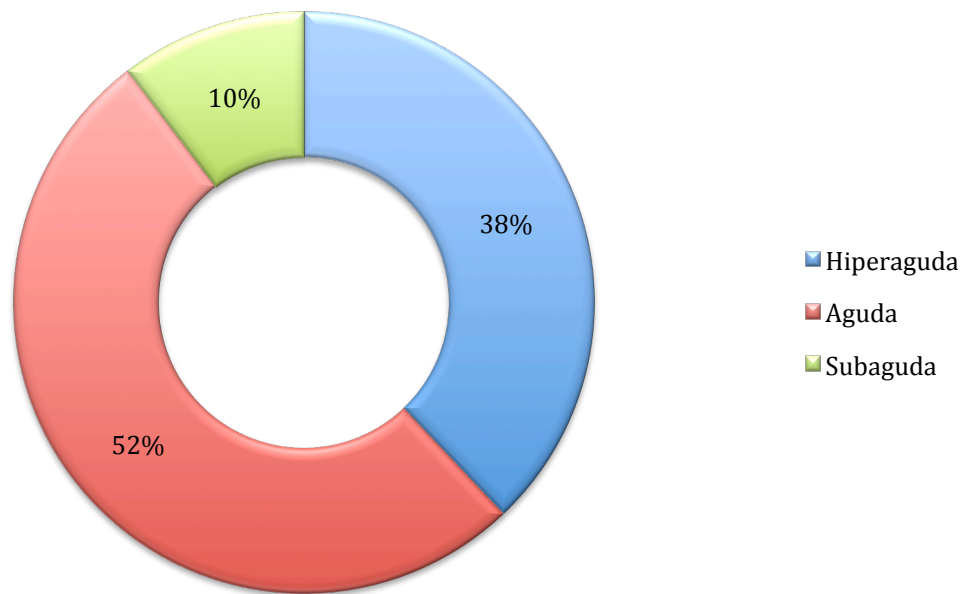
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla 6: CLASIFICACIÓN DE FALLA HEPÁTICA SEGÚN DÍAS DE ICTERICIA

CLASIFICACIÓN	FRECUENCIA	SOBREVIVIENTES
Hiperaguda	11	4
Aguda	15	2
Subaguda	3	0

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Grafica 5: clasificación de hepatitis



FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 7: PUNTAJE OBTENIDO MEDIANTE EL USO DE LA ESCALA DE GLASGOW A SU INGRESO A URGENCIAS

GLASGOW	FRECUENCIA	SOBREVIVIENTES	GLASGOW	FRECUENCIA	SOBREVIVIENTES
15 ptos	10	5	9 ptos	1	0
14 ptos	3	0	8 ptos	2	0
13 ptos	2	0	7 ptos	1	0
12 ptos	3	1	6 ptos	0	0
11 ptos	1	0	5 ptos	1	0
10 ptos	4	0	Sedación	1	1

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 6:
Glasgow a su ingreso**

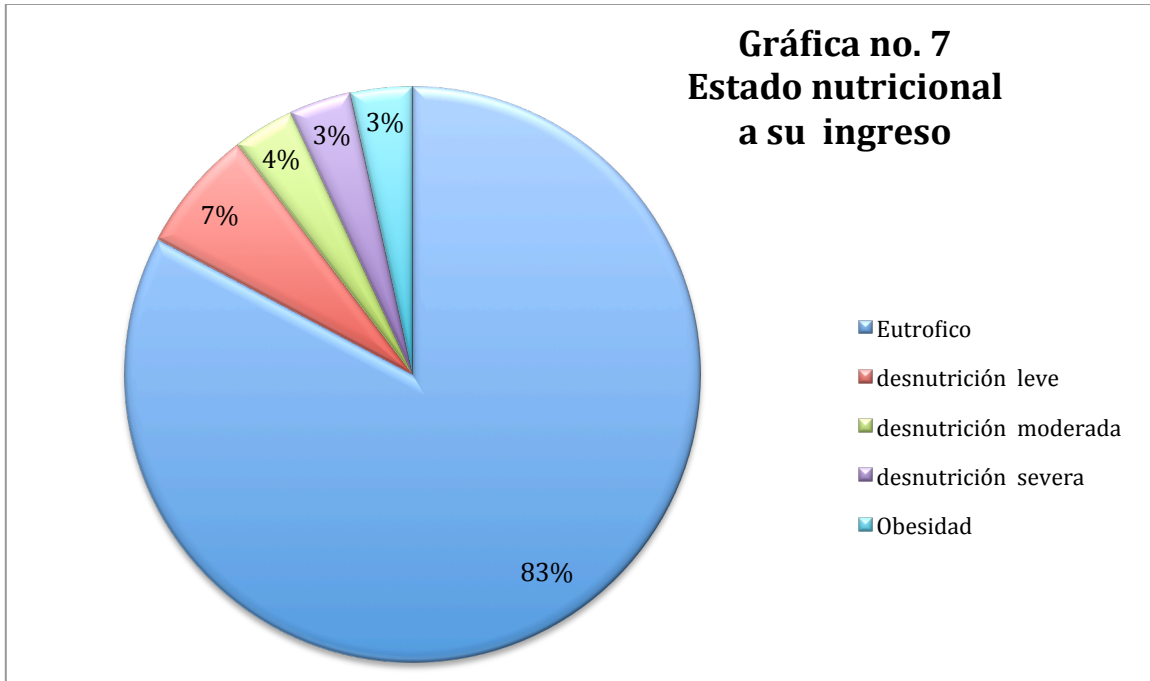


FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 8: ESTADO NUTRICIONAL A SU INGRESO

ESTADO NUTRICIONAL	FRECUENCIA	SOBREVIVIENTES
Eutrófico	24	5
desnutrición leve	2	1
desnutrición moderada	1	0
desnutrición severa	1	0
Obesidad	1	0

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño



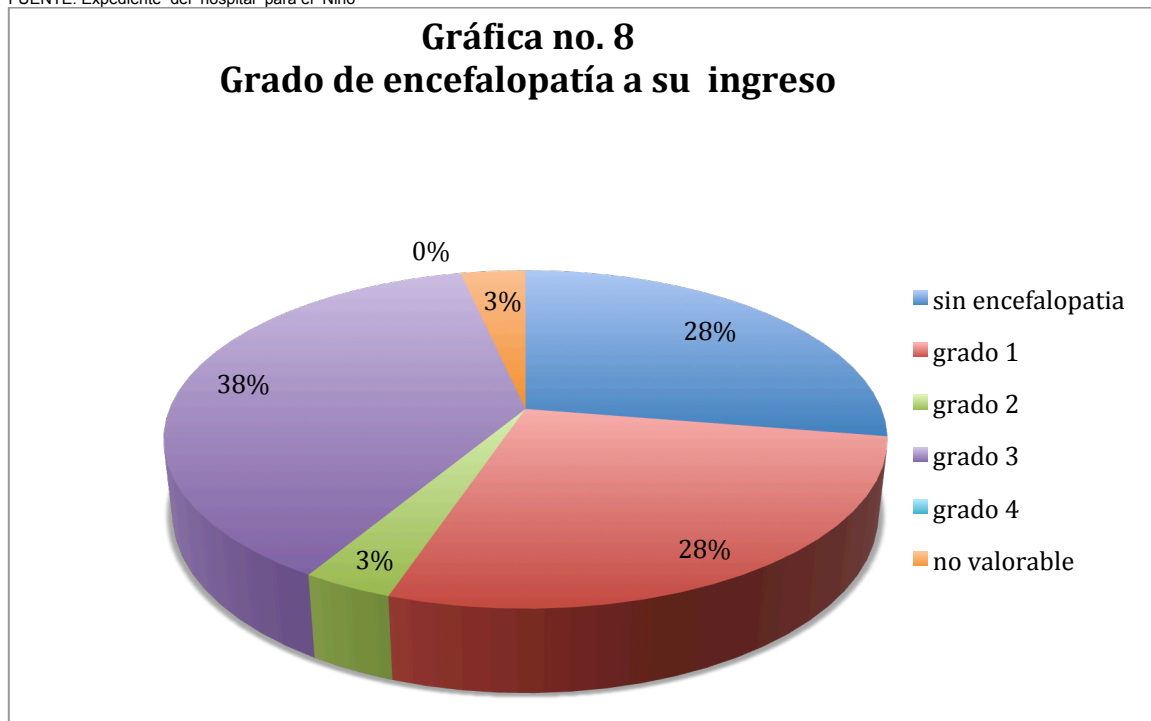
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 9: GRADO DE ENCEFALOPATÍA A SU INGRESO A URGENCIAS

GRADO DE ENCEFALOPATIA A SU INGRESO	FRECUENCIA	SOBREVIVIENTES
sin encefalopatía	8	4
grado 1	8	0
grado 2	1	0
grado 3	11	1
grado 4	0	0
no valorable	1	1

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño



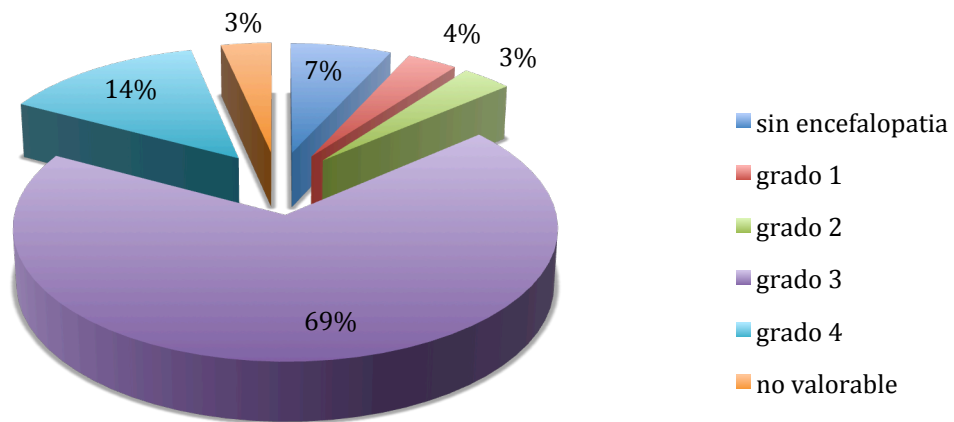
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 10: GRADO MÁXIMO DE ENCEFALOPATÍA DURANTE SU ESTANCIA EN EL HOSPITAL

GRADO MÁXIMO DE ENCEFALOPATIA	FRECUENCIA	SOBREVIVIENTES
sin encefalopatía	2	1
grado 1	1	1
grado 2	1	0
grado 3	20	2
grado 4	4	1
no valorable	1	1

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 9:
Grado máximo de encefalopatía**



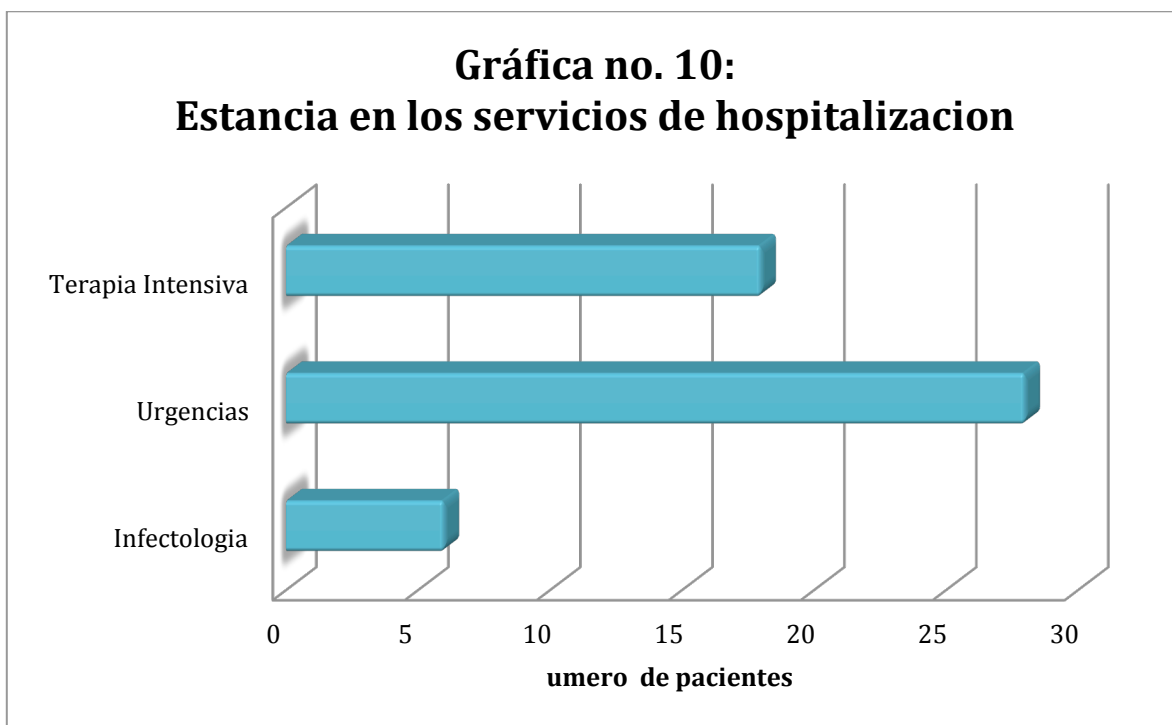
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 11: NÚMERO DE PACIENTES QUE ESTUVIERON POR LOS DIFERENTES SERVICIOS DEL HOSPITAL

SERVICIO	FRECUENCIA
Infectología	6
Urgencias	28
Terapia Intensiva	18

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 10:
Estancia en los servicios de hospitalización



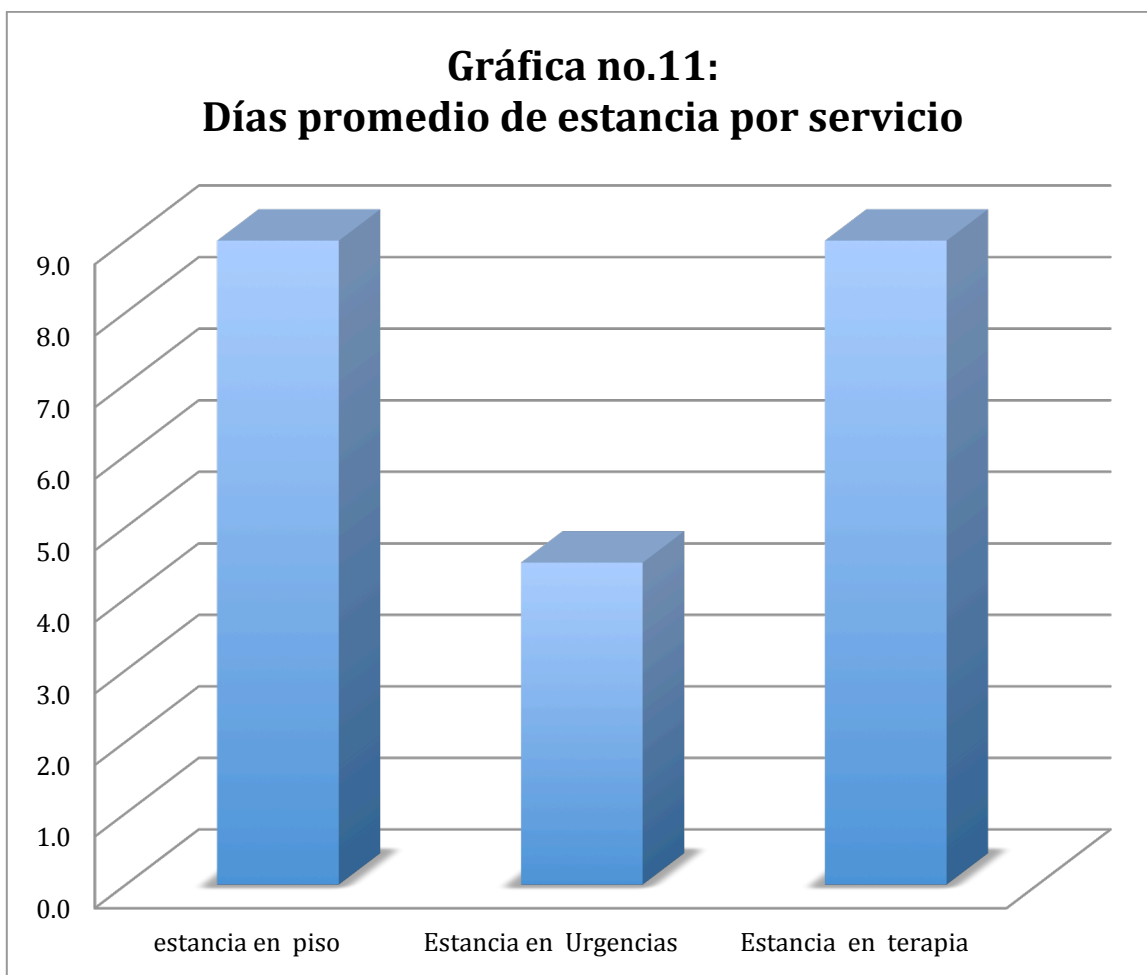
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 12: DÍAS PROMEDIO DE ESTANCIA EN PISO

SERVICIO	FRECIENCIA	SOBREVIVIENTES
estancia en piso	9.0	18
Estancia en Urgencias	4.5	10
Estancia en terapia	9.0	13

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no.11:
Días promedio de estancia por servicio**



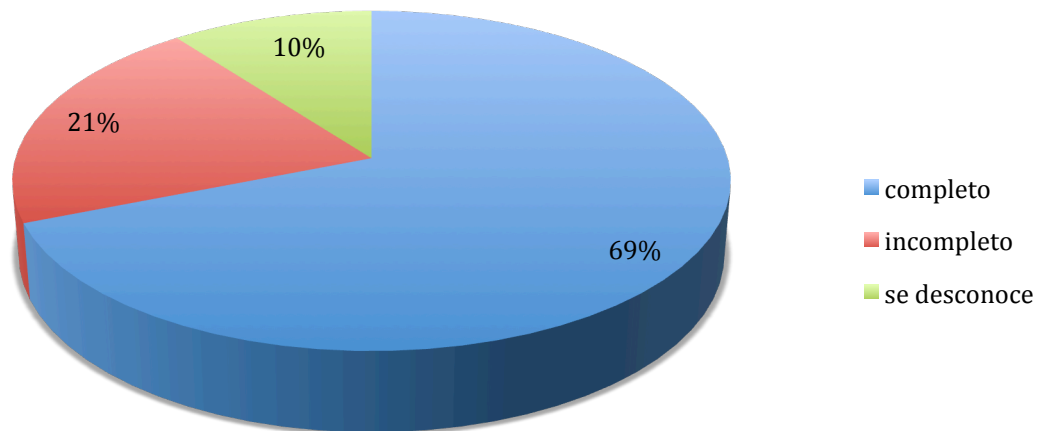
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 13: ESQUEMA DE VACUNACIÓN

ESQUEMA DE VACUNACIÓN	FRECUENCIA	SOBREVIVIENTES
completo	20	4
incompleto	6	2
se desconoce	3	0

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no 12:
Esquema de vacunación**



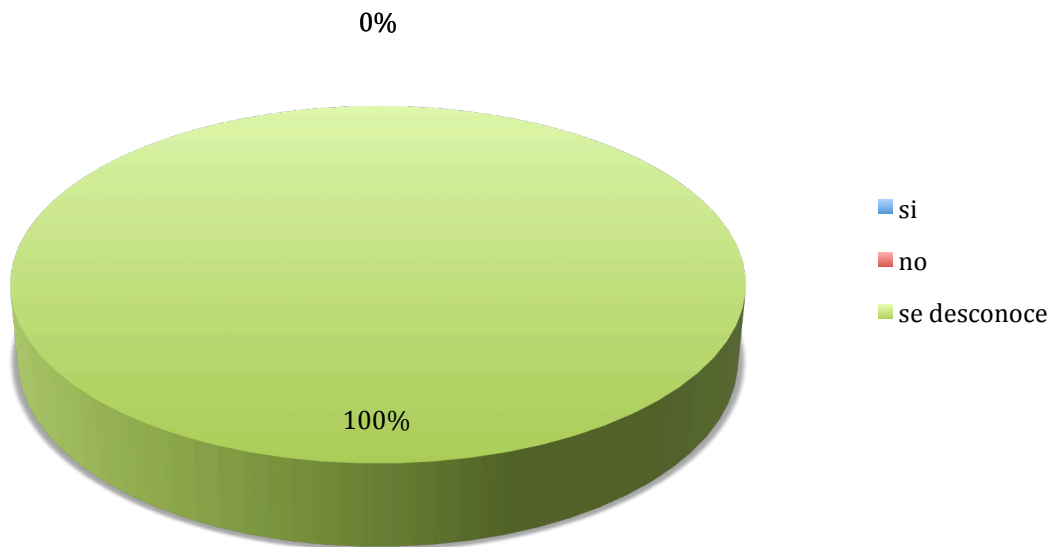
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 14: ANTECEDENTE DE VACUNACIÓN CONTRA HEPATITIS A

VACUNACIÓN CONTRA HEPATITIS A	FRECUENCIA
si	0
no	0
se desconoce	29

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Grafica no. 13: Antecedente de vacuación
contra hepatitis A**



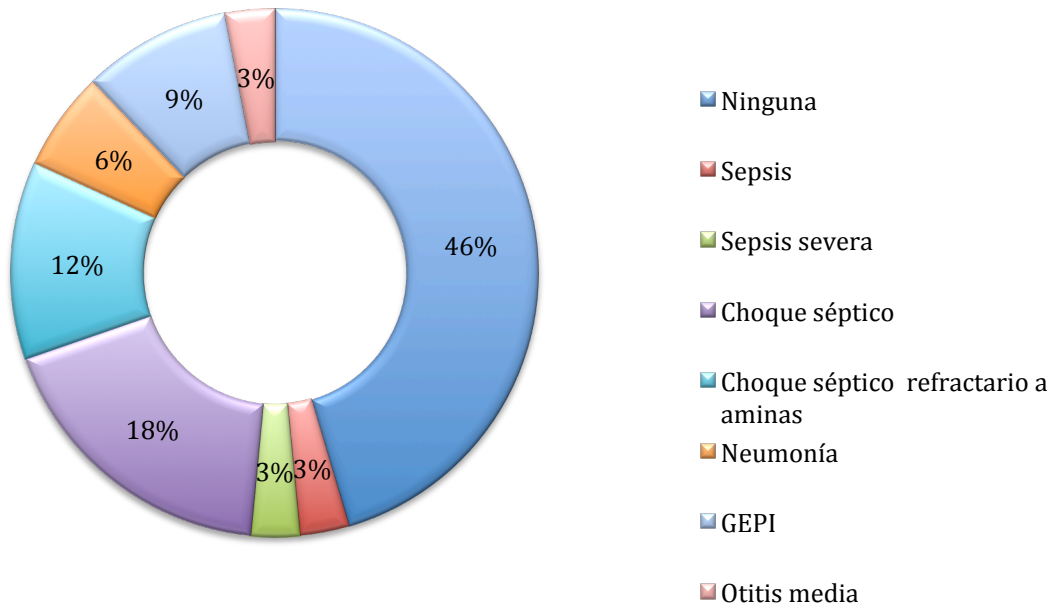
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 15: COMORBILIDAD INFECCIOSA DURANTE SU INGRESO O ESTANCIA EN EL HOSPITAL

COMORBILIDAD INFECCIOSA	FRECUENCIA	SOBREVIVIENTES
Ninguna	15	4
Sepsis	1	0
Sepsis severa	1	0
Choque séptico	6	2
Choque séptico refractario a aminas	4	0
Neumonía	2	1
GEPI	3	0
Otitis media	1	0

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 14:
Comorbilidad Infecciosa

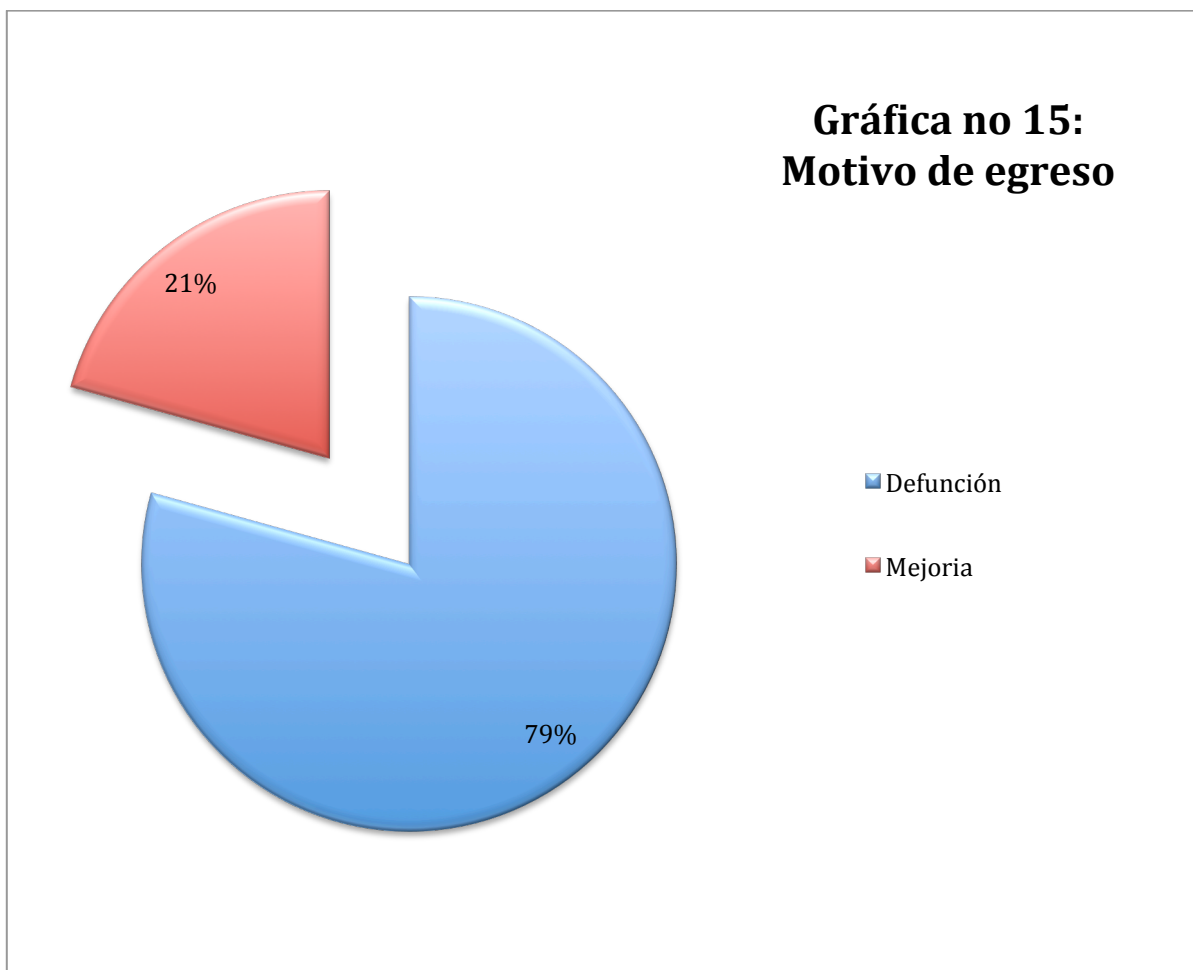


FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 16: MOTIVO DE EGRESO HOSPITALARIO

MOTIVO DE EGRESO	FRECUENCIA
Defunción	23
Mejoría	6

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño



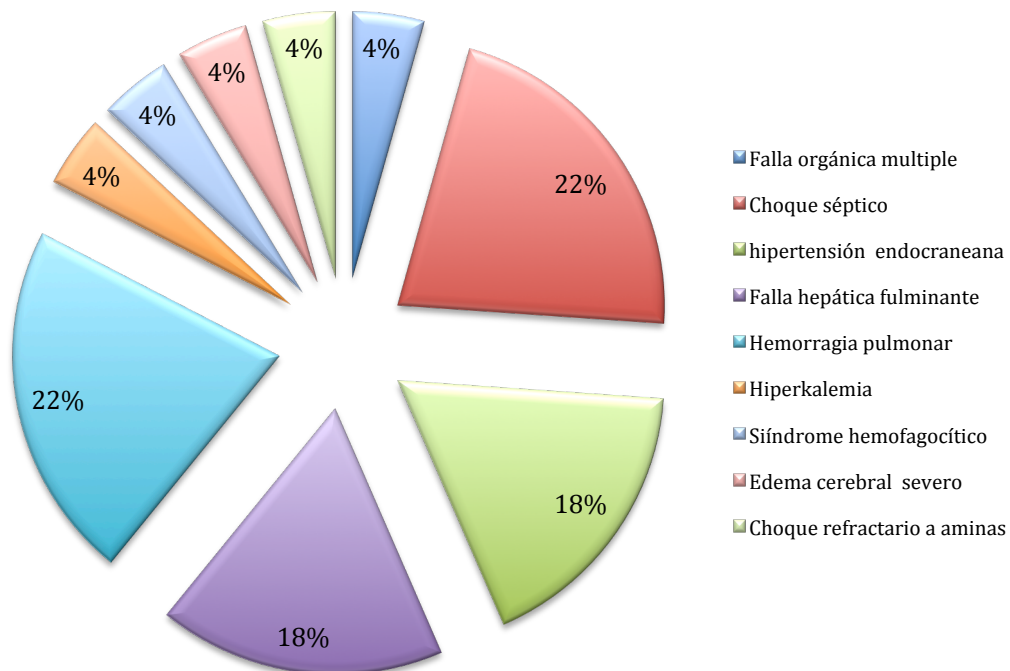
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 17: PRIMER CAUSA DE DEFUNCIÓN COLOCADA EN EL CERTIFICADO

1a CAUSA DE DEFUNCIÓN	FRECUENCIA
falla orgánica múltiple	1
choque séptico	5
hipertensión endocraneana	4
falla hepática fulminante	4
hemorragia pulmonar	5
Hipercalemia	1
síndrome hemofagocítico	1
edema cerebral severo	1
choque refractario a aminos	1

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 16
Primer causa de defunción



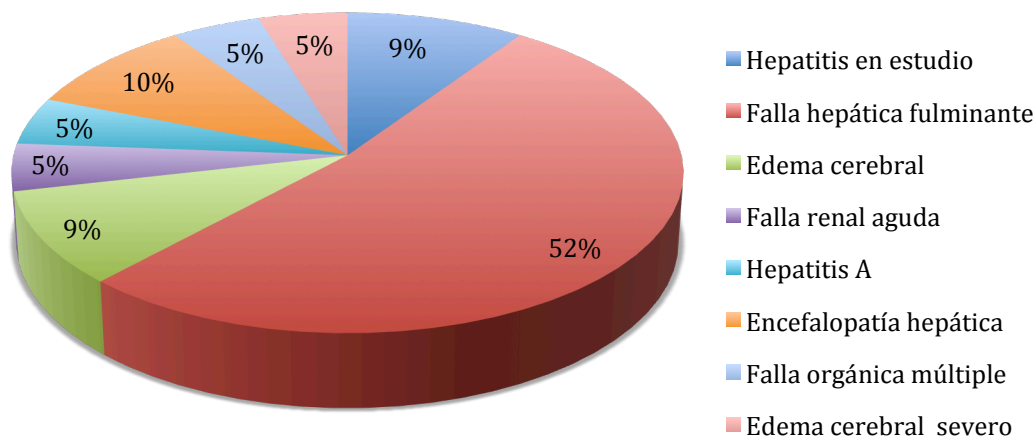
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 18: SEGUNDA CAUSA DE DEFUNCIÓN COLOCADA EN EL CERTIFICADO

2a CAUSA DE DEFUNCIÓN	FRECUENCIA
Hepatitis en estudio	2
Falla hepática fulminante	11
Edema cerebral	2
Falla renal aguda	1
Hepatitis A	1
Encefalopatía hepática	2
Falla orgánica múltiple	1
Edema cerebral severo	1

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 17:
Segunda causa de defunción



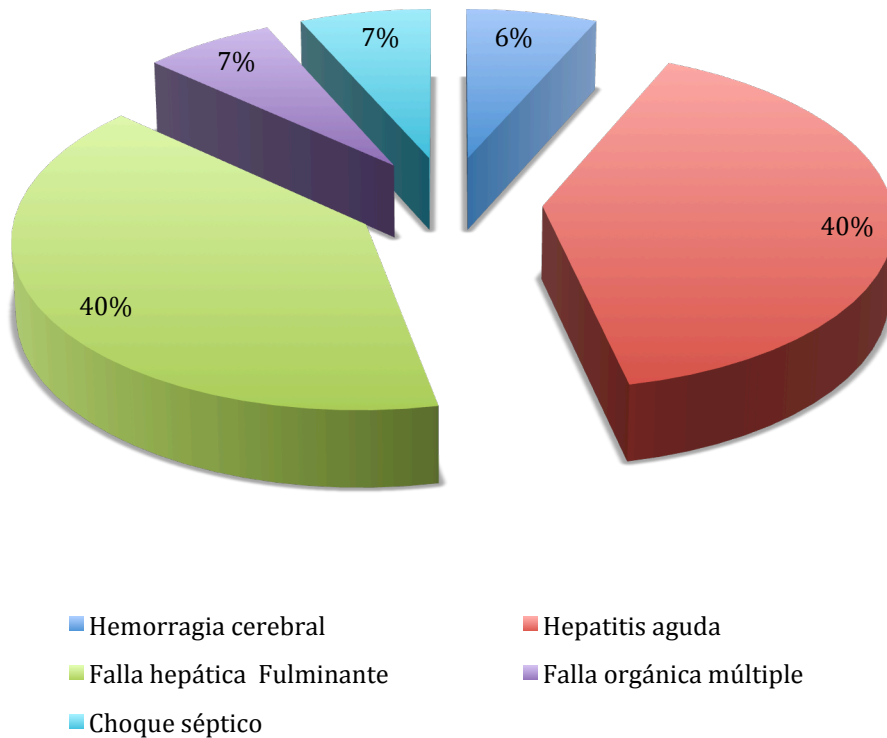
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no 19: TERCERA CAUSA DE DEFUNCIÓN

3a CAUSA DE DEFUNCIÓN	FRECUENCIA
Hemorragia cerebral	1
Hepatitis aguda	6
Falla hepática Fulminante	6
Falla orgánica múltiple	1
Choque séptico	1

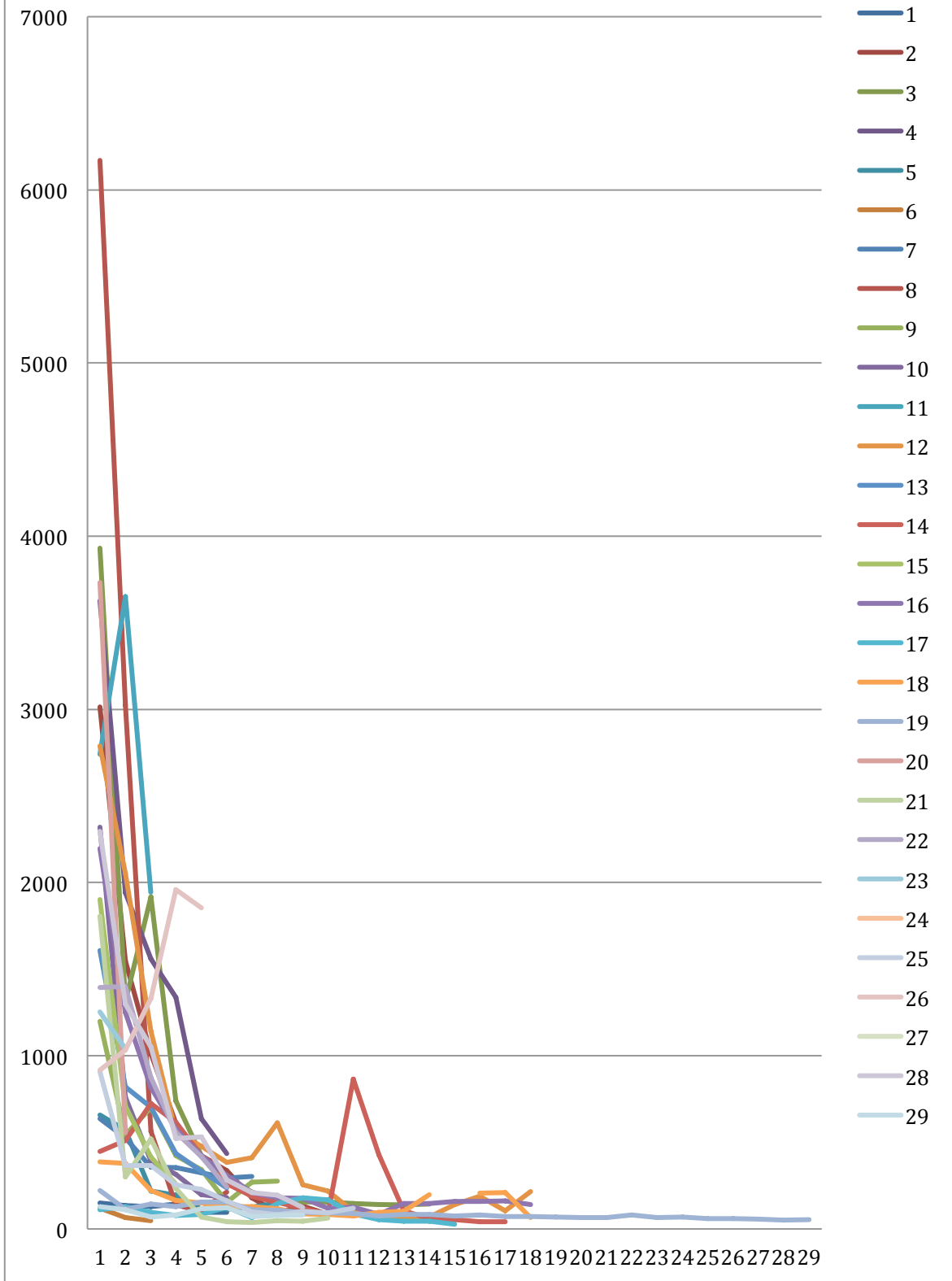
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 18:
Tercera causa de defunción**



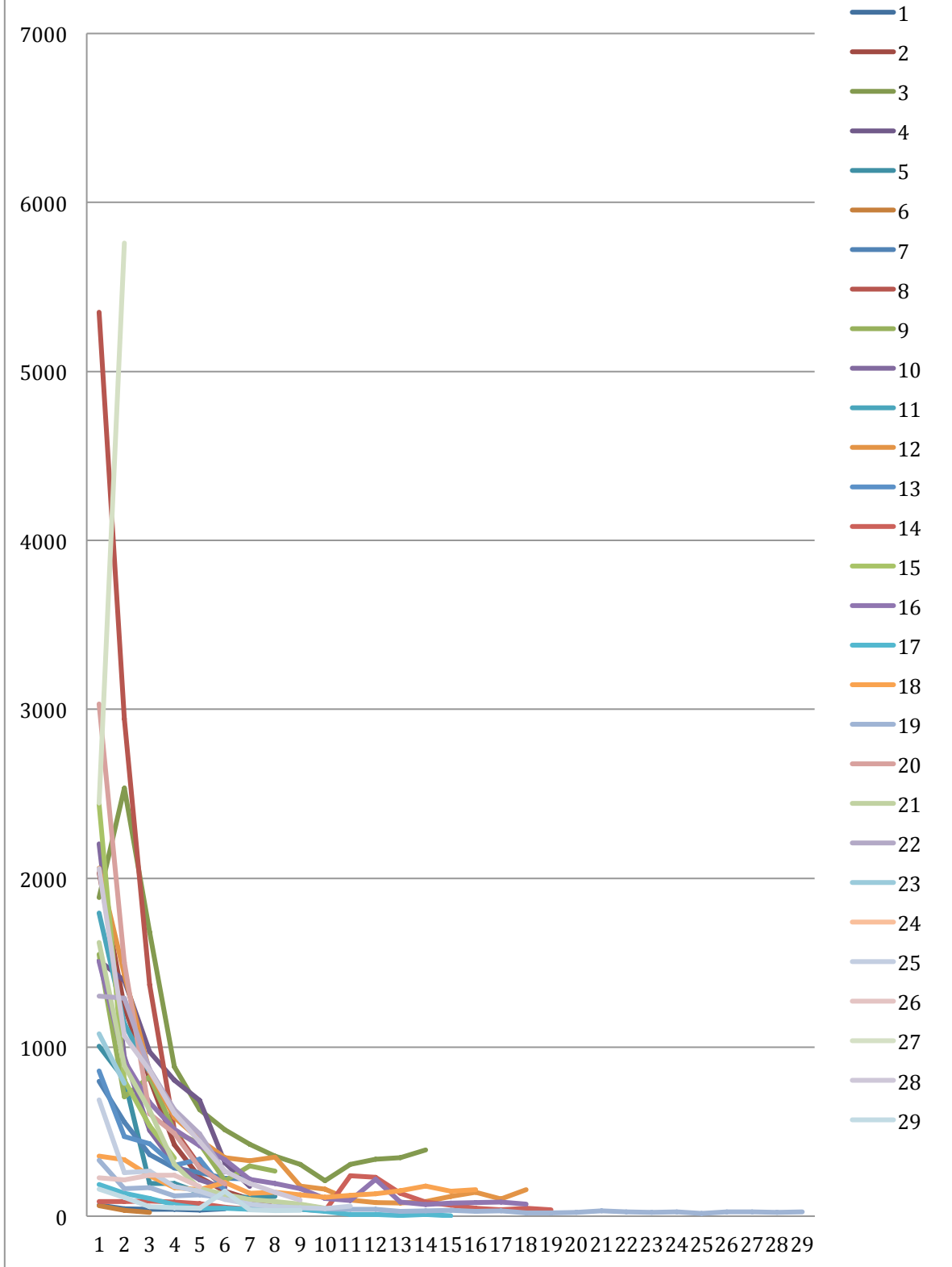
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 19: TGO



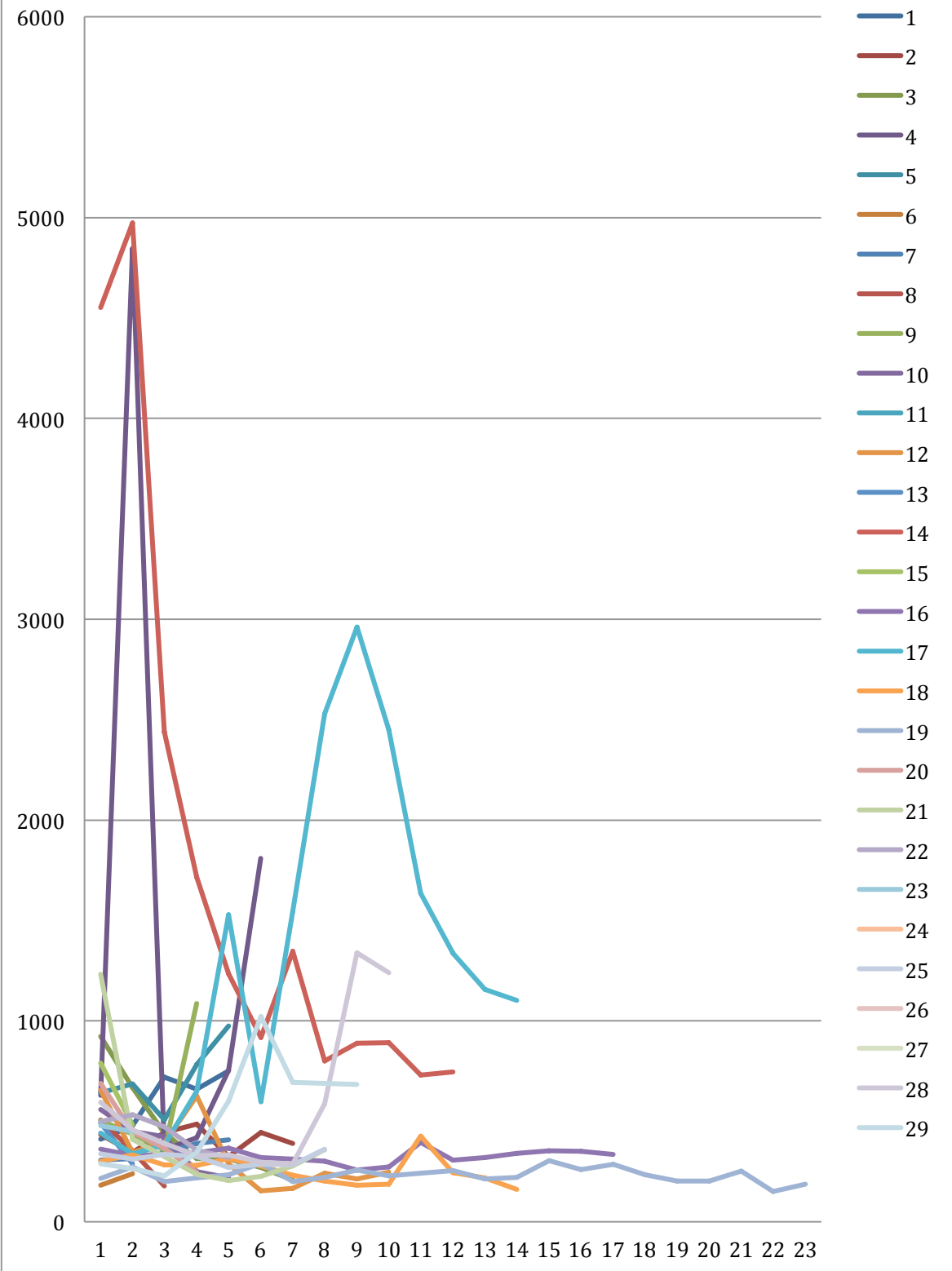
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Grafica no. 20: TGP



FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 21: DHL



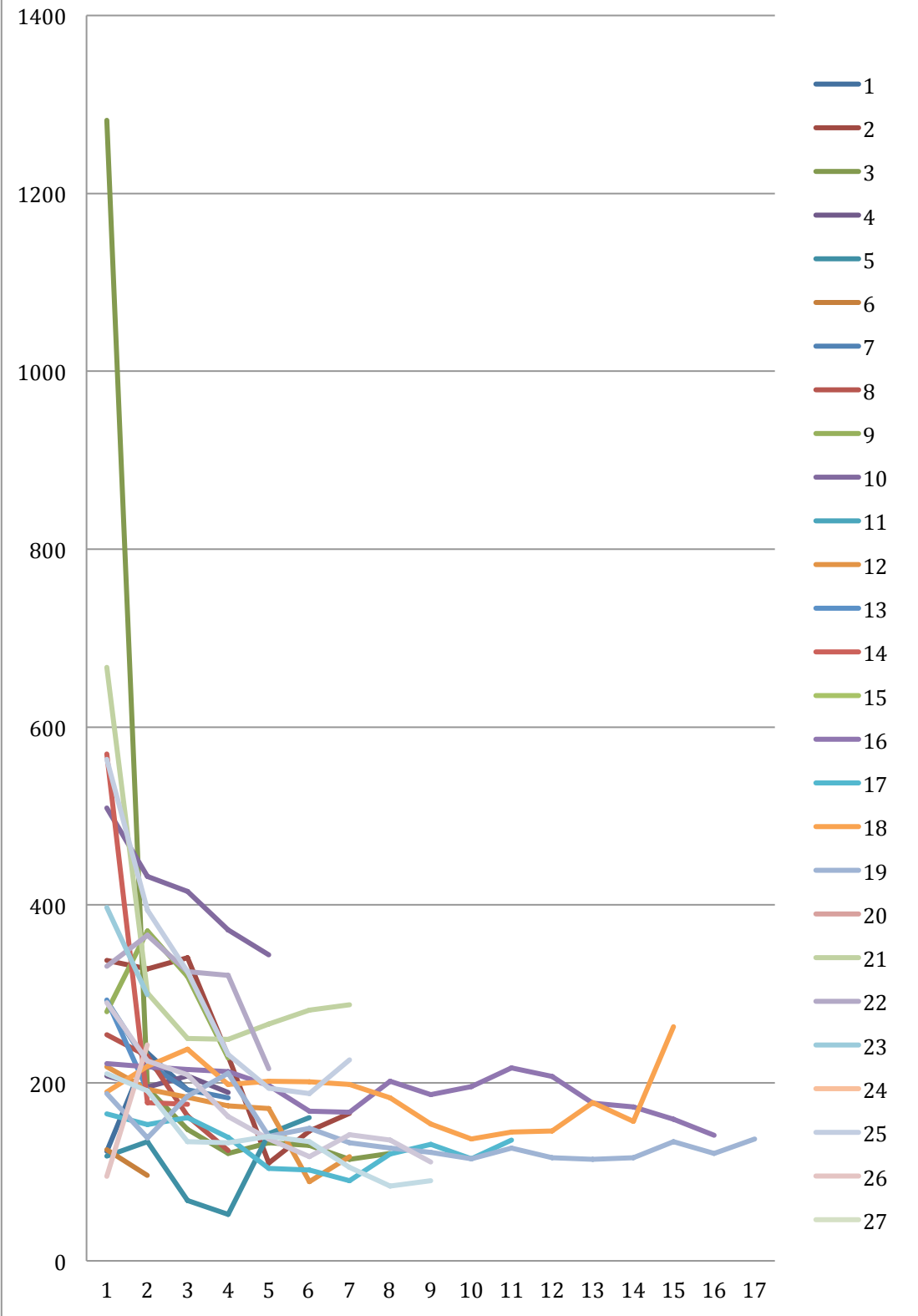
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 23: EVOLUCIÓN DE FOSFATASA ALCALINA EN LOS 29 PACIENTES DURANTE SU ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1	123	234	192														
2	338	328	341	230	110	146	166										
3	1282	194	148	121	133	130	114	121									
4	208	195	208	189													
5	118	134	68	52	143	161											
6	125	96															
7	292	222	192	183													
8	254	230	163	124													
9	280	371	320	228													
10	509	432	415	372	344												
11	456																
12	218	193	184	174	171	89	117										
13	293	192															
14	570	178	176														
15	292																
16	222	218	215	213	197	168	167	202	187	196	217	207	177	173	159	141	
17	165	153	161	139	104	102	90	120	131	115	136						
18	190	219	238	198	202	201	198	183	154	137	145	146	178	157	263		
19	188	138	185	211	140	149	133	127	122	115	127	116	114	116	134	121	137
20	311																
21	667	301	250	249	266	282	288										
22	331	366	325	321	216												
23	397	299															
24	140																
25	564	394	325	232	194	188	226										
26	95	243															
27	305																
28	290	225	209	162	137	117	142	136	111								
29	210	191	134	133	140	134	105	84	90								

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no 22: Fosfatasa Alcalina

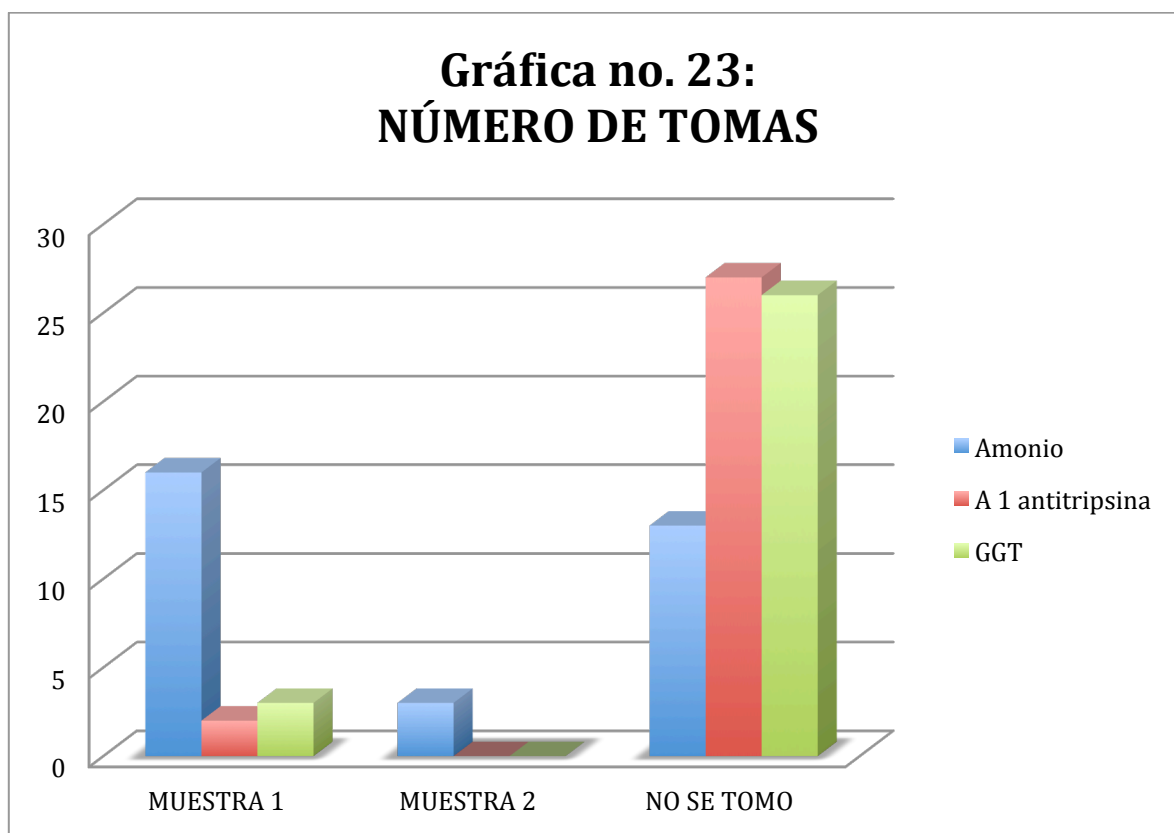


FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 24: NÚMERO DE TOMAS DE MUESTRA DE AMONIO, GAMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASA Y ALFA 1 ANTITRIPSINA

	MUESTRA 1	MUESTRA 2	NO SE TOMO
Amonio	16	3	13
Alfa 1 antitripsina	2	0	27
GGT	3	0	26

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño



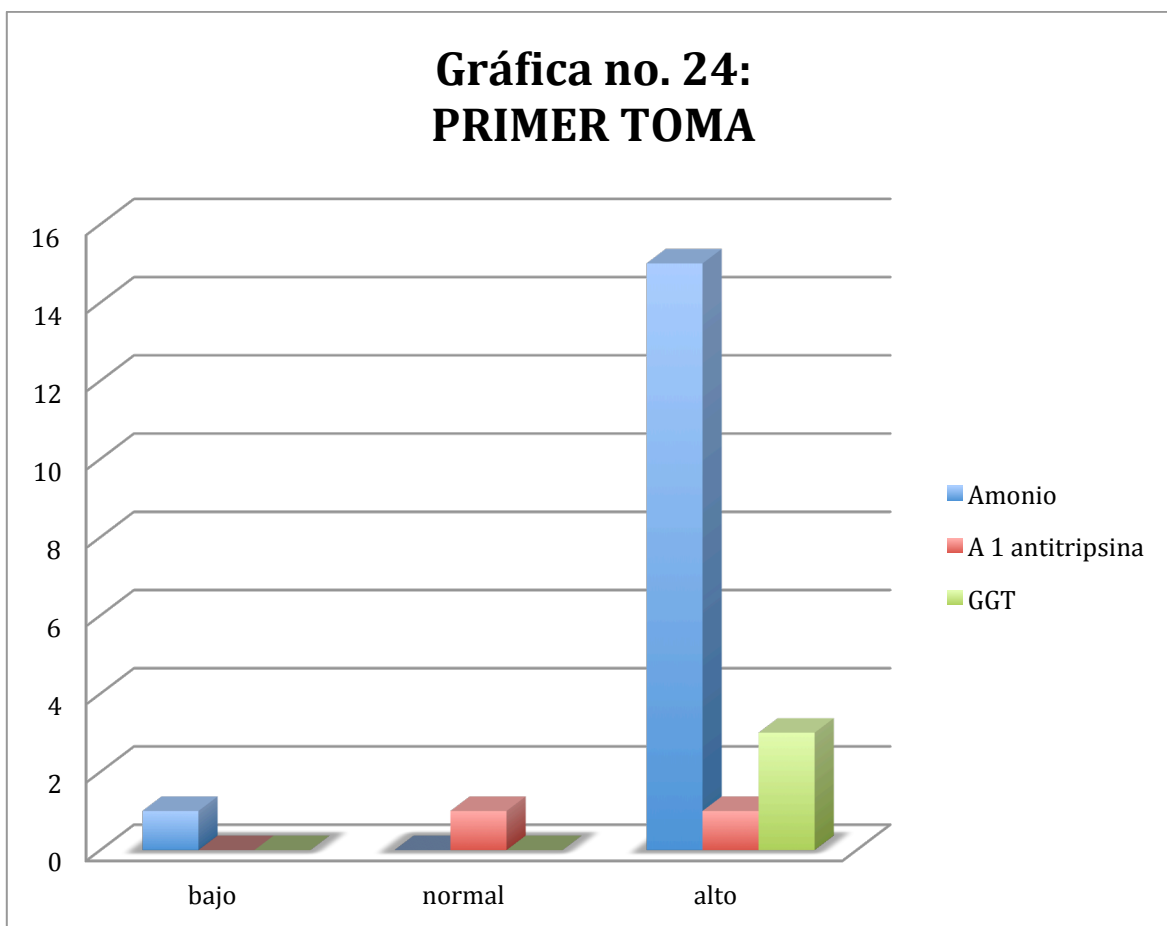
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 25: NIVEL DE AMONIO, GAMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASA Y ALFA 1 ANTITRIPSINA EN LA SEGUNDA TOMA

	bajo	normal	alto
Amonio	1	0	15
Alfa 1 antitripsina	0	1	1
GGT	0	0	3

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 24:
PRIMER TOMA**



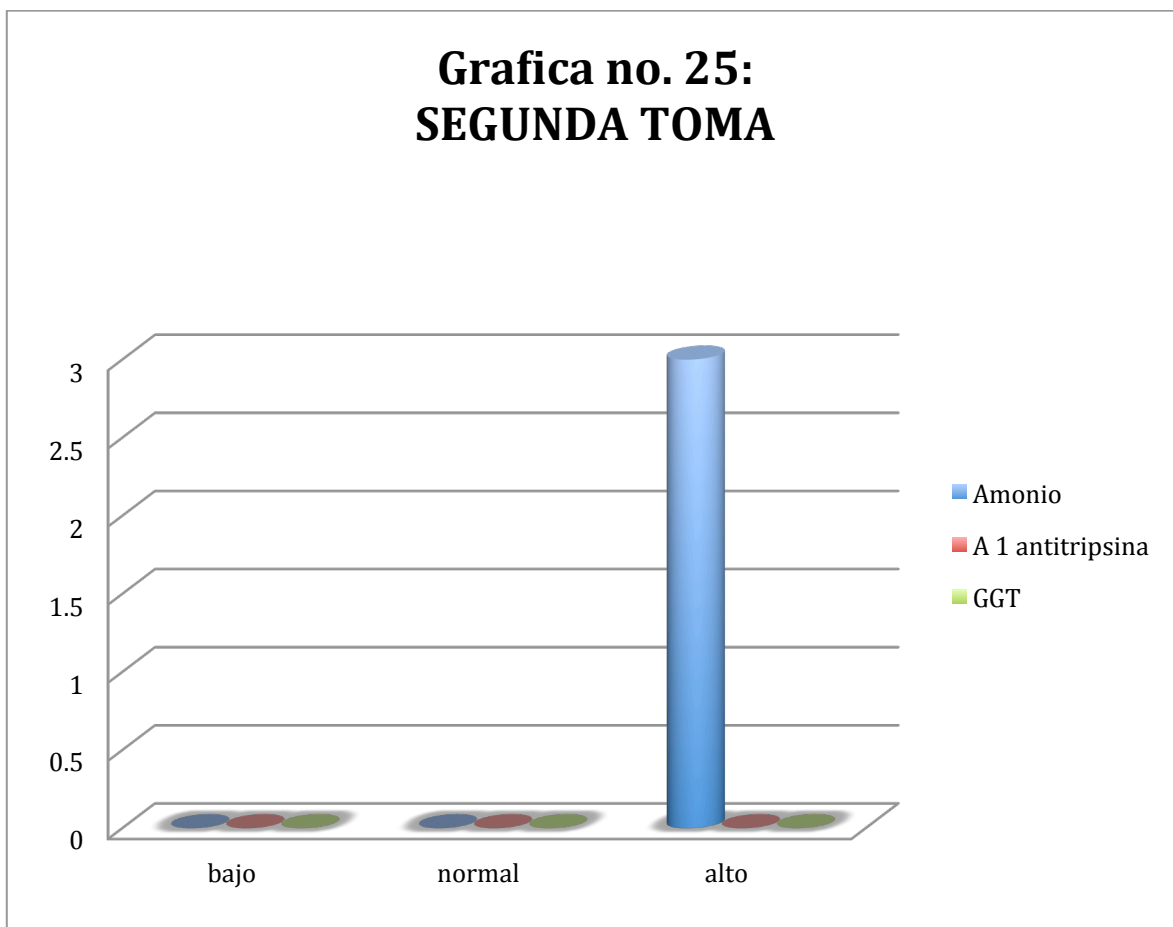
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 26: NIVEL DE AMONIO, GAMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASA Y ALFA 1 ANTITRIPSINA EN LA SEGUNDA TOMA

	bajo	normal	alto
Amonio	0	0	3
A 1 antitripsina	0	0	0
GGT	0	0	0

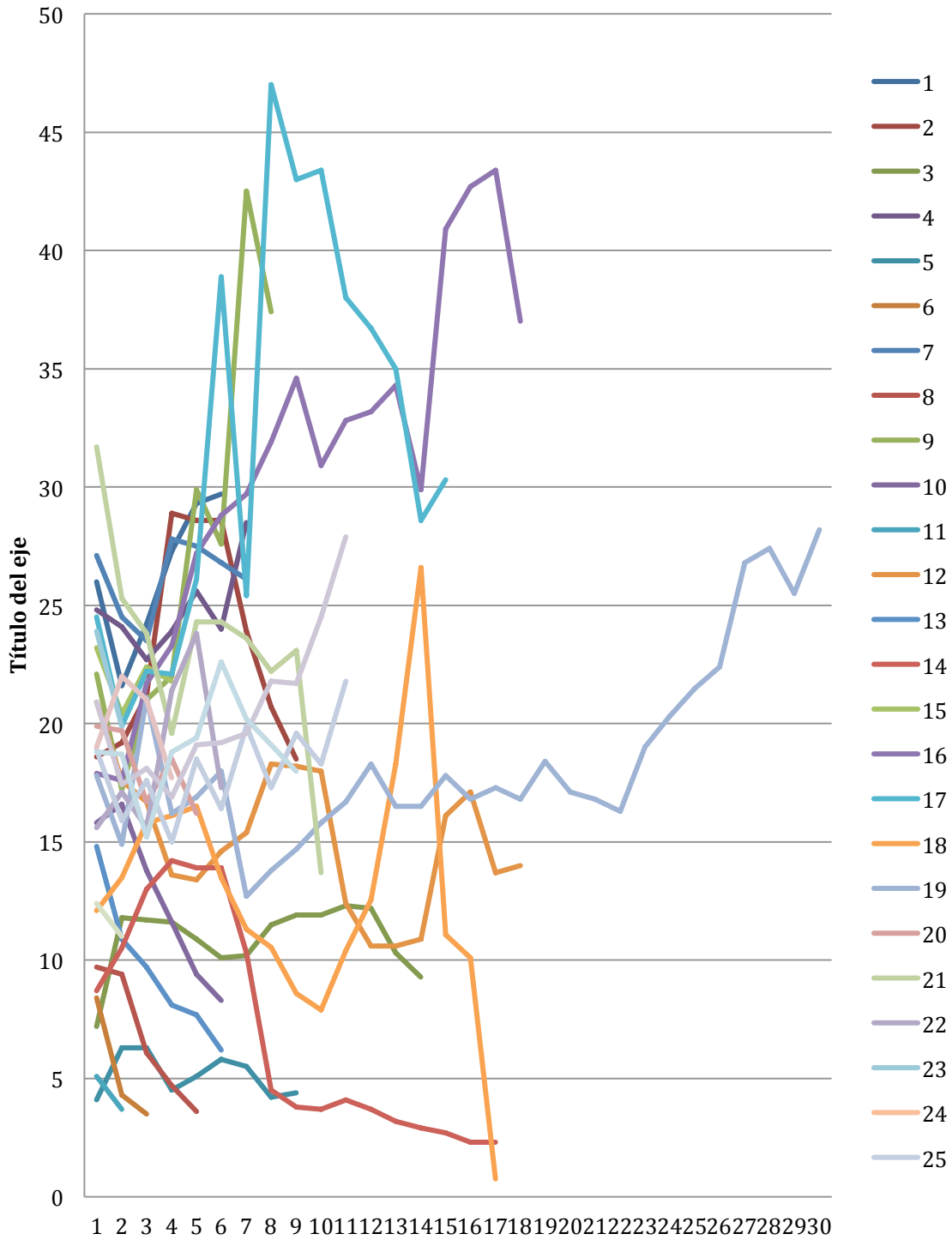
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Grafica no. 25:
SEGUNDA TOMA**



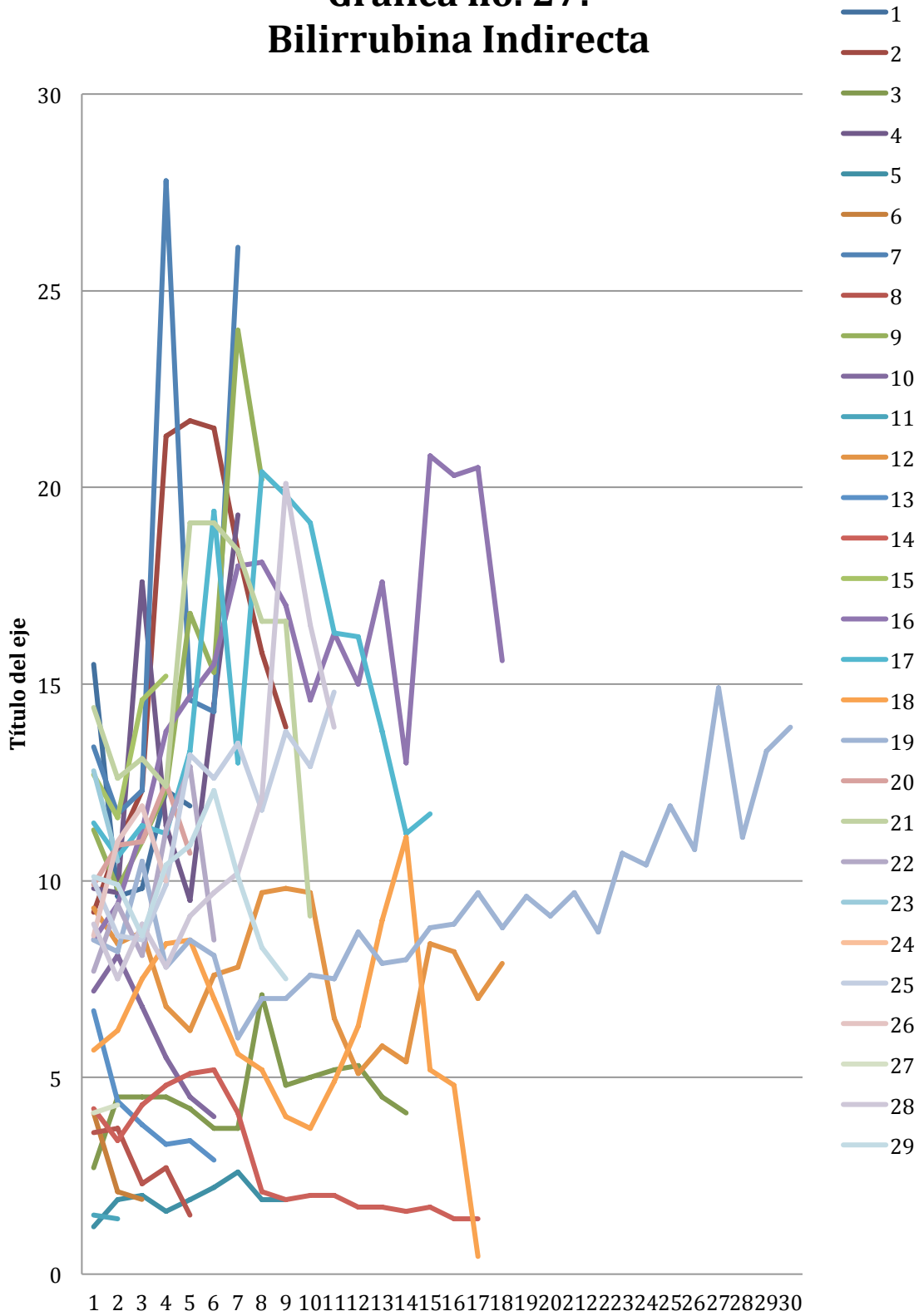
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 26: Bilirrubina Total



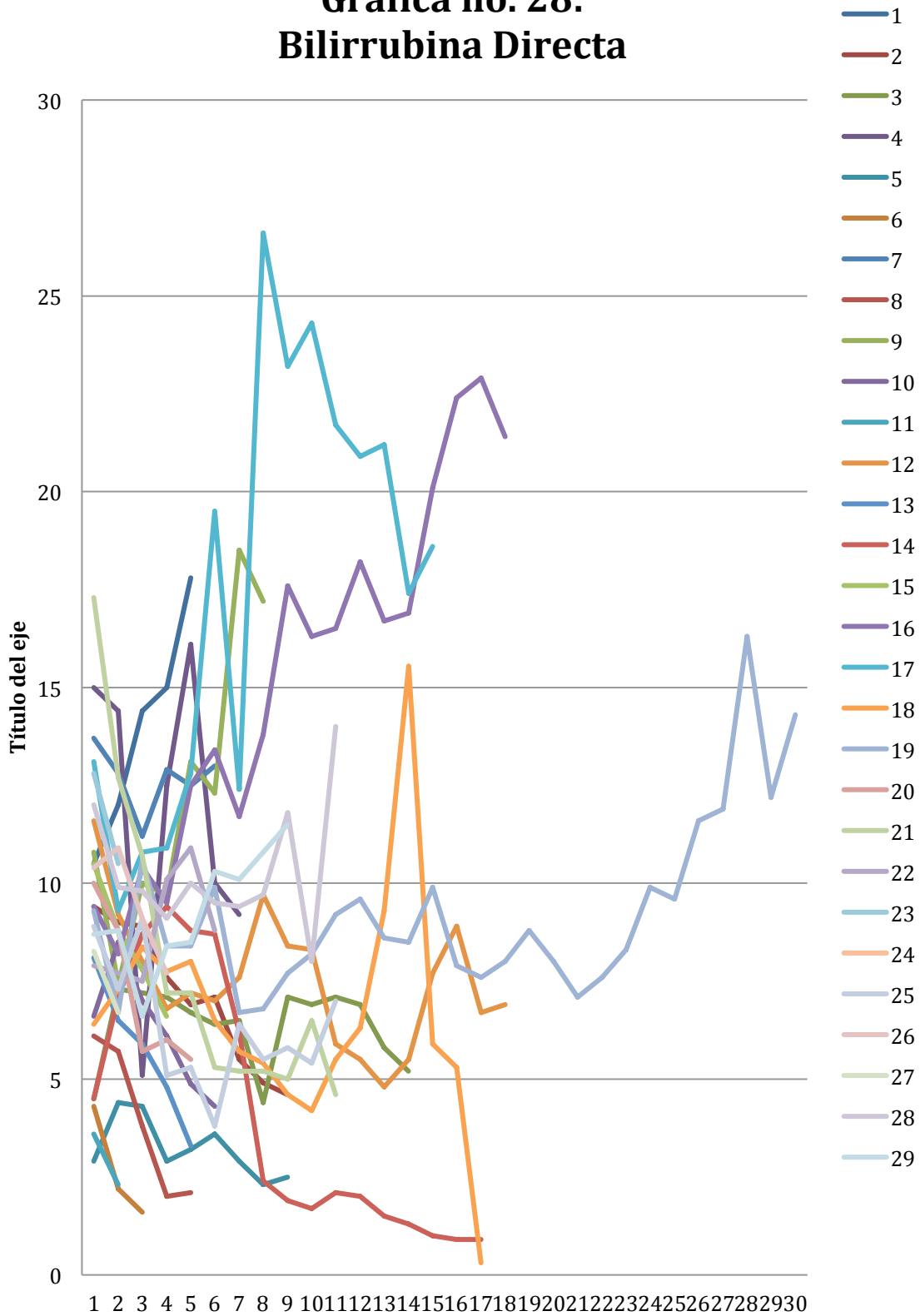
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 27:
Bilirrubina Indirecta**



FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 28:
Bilirrubina Directa**



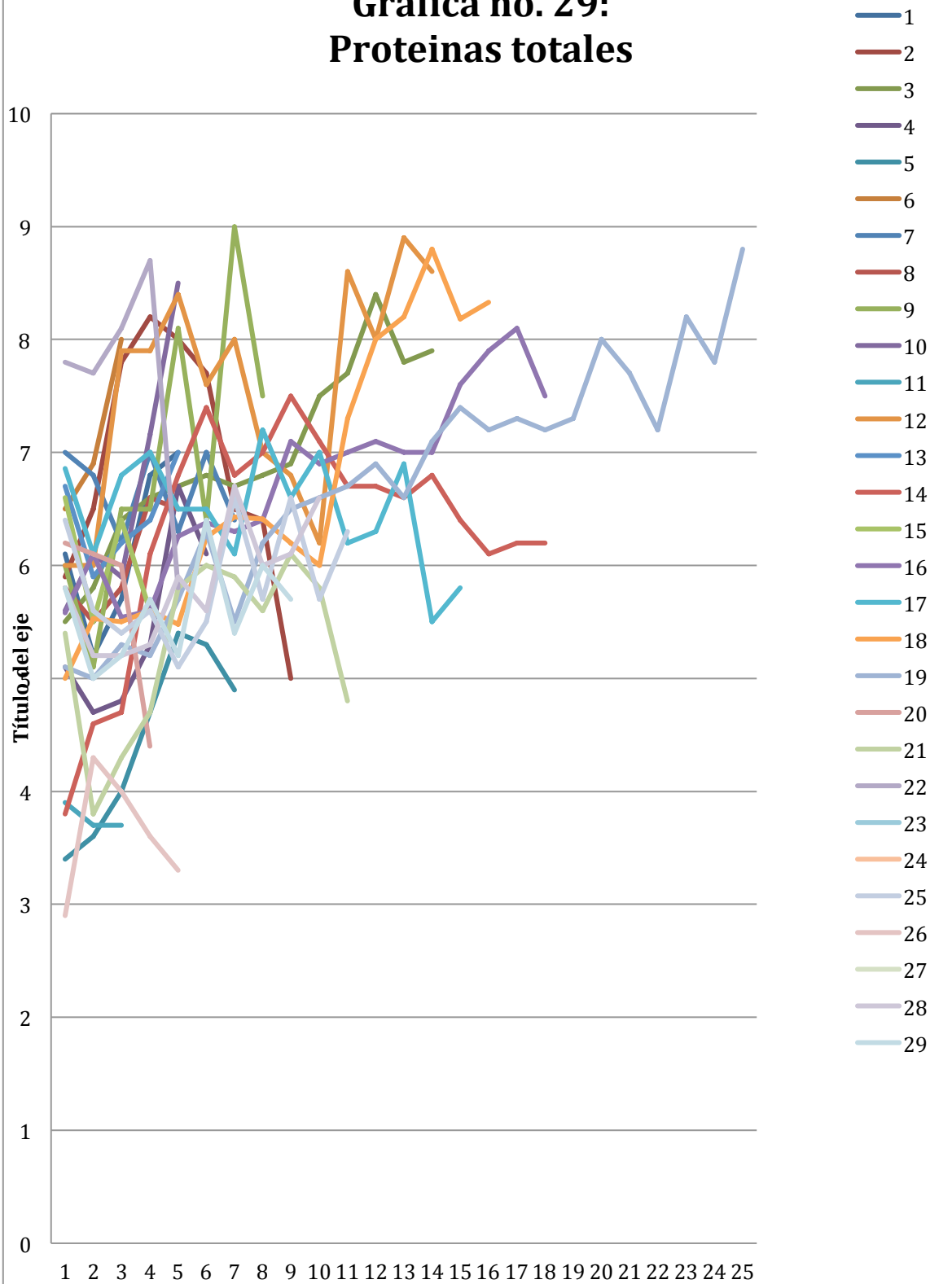
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 30: EVOLUCIÓN DE PROTEINAS TOTALES EN LOS 29 PACIENTES DURANTE SU ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	6.1	5.2	5.7	6.8	7																				
2	5.9	6.5	7.8	8.2	8	7.7	6.5	6.4	5																
3	5.5	5.8	6.4	6.6	6.7	6.8	6.7	6.8	6.9	7.5	7.7	8.4	7.8	7.9											
4	5.1	4.7	4.8	5.3	6.7	6.1																			
5	3.4	3.6	4	4.7	5.4	5.3	4.9																		
6	6.5	6.9	8																						
7	7	6.8	6.2	7	6.3	7	6.4																		
8	5.8	5.5	5.8	6.6	6.5																				
9	6	5.1	6.5	6.5	8.1	6.4	9	7.5																	
10	5.6	6.1	5.9	7.16	8.5																				
11	3.9	3.7	3.7																						
12	6	6	7.9	7.9	8.4	7.6	8	7	6.8	6.2	8.6	8	8.9	8.6											
13	6.7	5.9	6.2	6.4	7																				
14	3.8	4.6	4.7	6.1	6.8	7.4	6.8	7	7.5	7.1	6.7	6.7	6.6	6.8	6.4	6.1	6.2	6.2							
15	6.6	5.5	6.4	5.6																					
16	5.5	6.1	5.54	5.6	6.26	6.38	6.3	6.4	7.1	6.9	7	7.1	7	7	7.6	7.9	8.1	7.5							
17	6.8	6.1	6.8	7	6.5	6.5	6.1	7.2	6.6	7	6.2	6.3	6.9	5.5	5.8										
18	5	5.5	5.5	5.6	5.48	6.25	6.43	6.41	6.2	6	7.3	8	8.2	8.8	8.18	8.33									
19	5.1	5	5.3	5.2	5.7	6.3	5.5	6.2	6.5	6.6	6.7	6.9	6.6	7.1	7.4	7.2	7.3	7.2	7.3	8	7.7	7.2	8.2	7.8	8.8
20	6.2	6.1	6	4.4																					
21	5.4	3.8	4.3	4.7	5.8	6	5.9	5.6	6.1	5.8	4.8														
22	7.8	7.7	8.1	8.7	5.8																				
23	3																								
24	3.3																								
25	6.4	5.6	5.4	5.6	5.1	5.5	6.6	5.7	6.6	5.7	6.3														
26	2.9	4.3	4	3.6	3.3																				
27	4.2																								
28	5.8	5.2	5.2	5.3	5.9	5.6	6.7	6	6.1	6.6															
29	5.8	5	5.2	5.7	5.2	6.4	5.4	6	5.7																

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 29: Proteínas totales



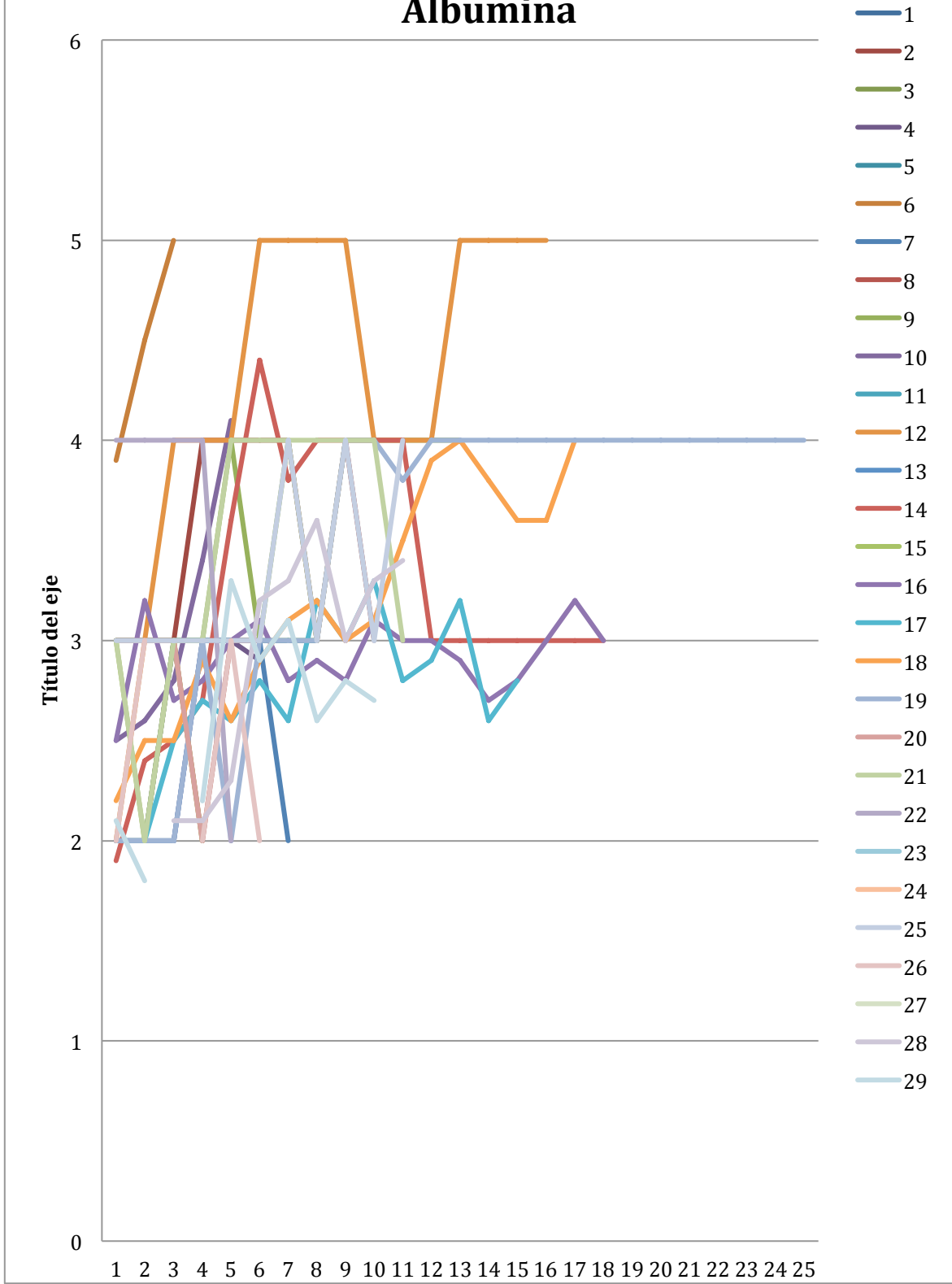
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 31: EVOLUCIÓN DE ALBUMINA EN LOS 29 PACIENTES DURANTE SU ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	3	3	3	3	3																				
2	2	2	3	4	4	4	4	3	4	3															
3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4												
4	2	2	2	3	3	2.9																			
5	2	2	3	3	3	3	3	3																	
6	3.9	4.5	5																						
7	3	3	3	3	3	3	2																		
8	3	3	3	2	3	3																			
9	3	3	3	3	4	3	4	3																	
10	2.5	2.6	2.8	3.4	4.1																				
11	2	2	2																						
12	2	3	4	4	4	5	5	5	5	4	4	4	5	5	5	5									
13	2	2	2	3	3																				
14	1.9	2.4	2.5	2.7	3.6	4.4	3.8	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3							
15	3	2	3	2																					
16	2.5	3.2	2.7	2.8	3	3.1	2.8	2.9	2.8	3.1	3	3	2.9	2.7	2.8	3	3.2	3							
17	2	2	2.5	2.7	2.6	2.8	2.6	3.2	3	3.3	2.8	2.9	3.2	2.6	2.8										
18	2.2	2.5	7.5	2.9	2.6	2.9	3.1	3.2	3	3.1	3.5	3.9	4	3.8	3.6	3.6	4								
19	2	2	2	3	2	3	3	3	4	4	3.8	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
20	3	3	3	2																					
21	3	2	3	3	4	4	4	4	4	4	3														
22	4	4	4	4	2																				
23	3																								
24	3.3																								
25	3	3	3	3	3	3	4	3	4	3	4														
26	2	3		2	3	2																			
27	2.4																								
28	5.8	5.2	5.2	5.3	5.9	5.6	6.7	6	6.1	6.6															
29	5.8	5	5.2	5.7	5.2	6.4	5.4	6	5.7																

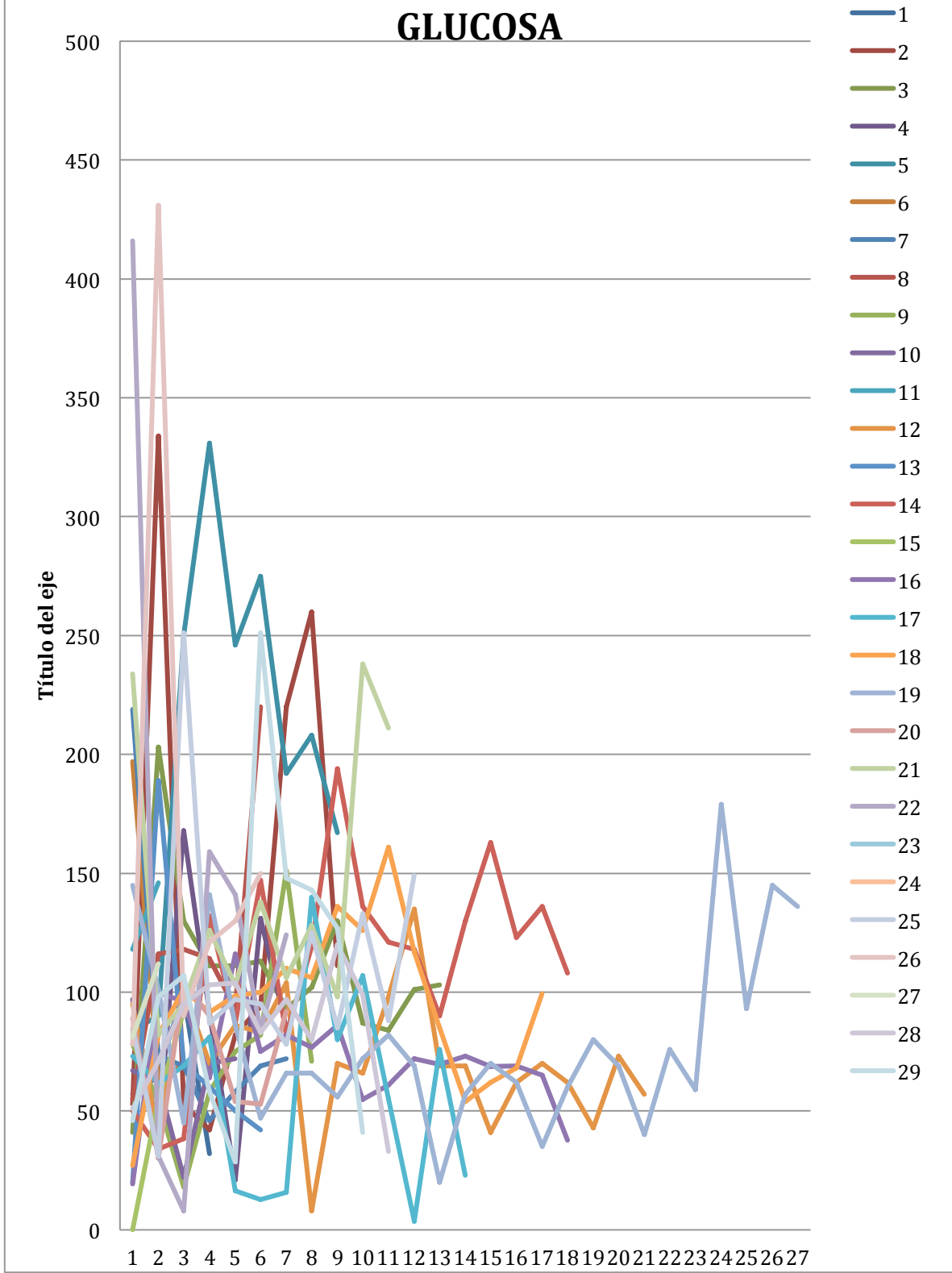
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 30:
Albumina**



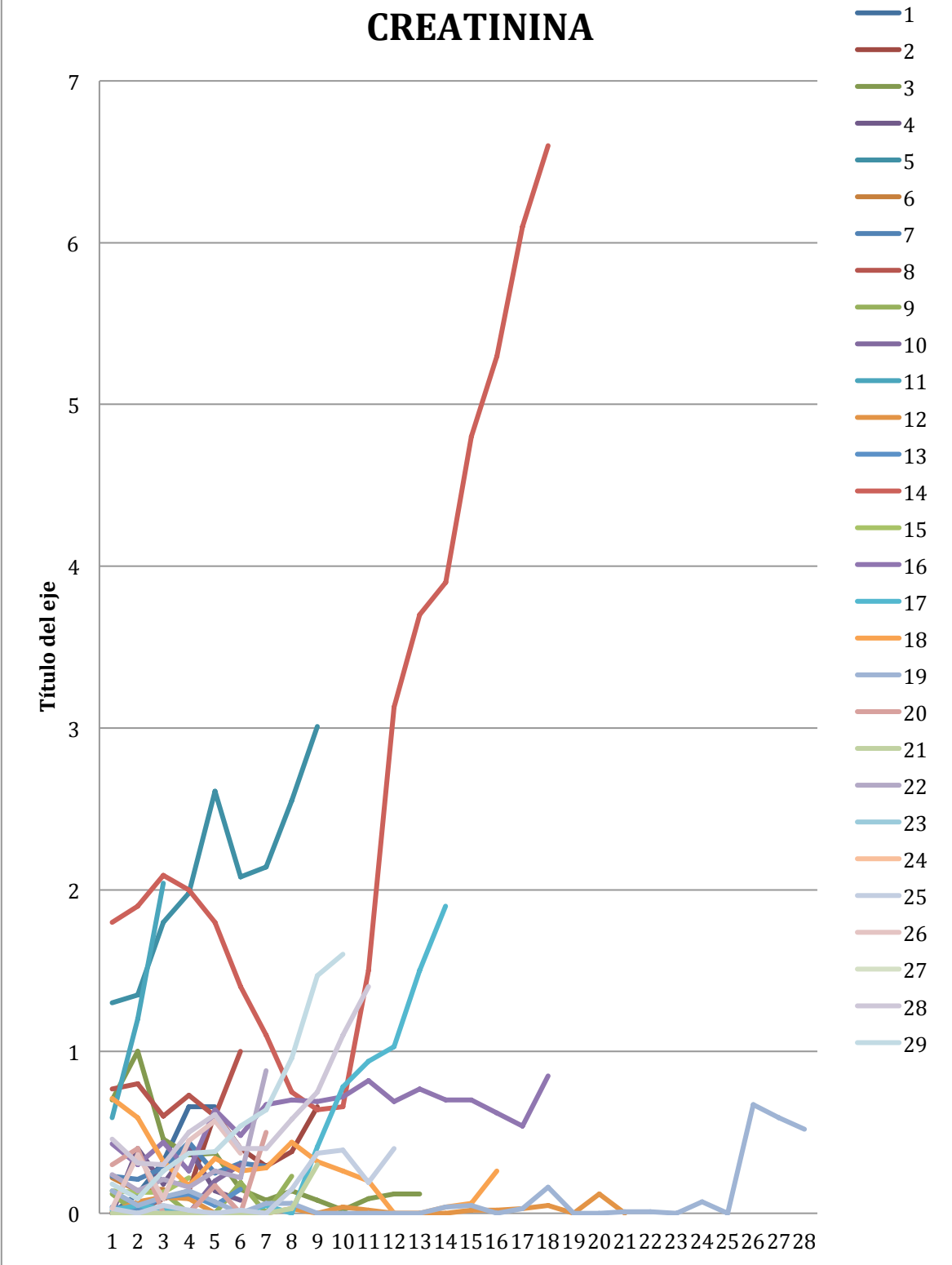
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 31:
GLUCOSA**



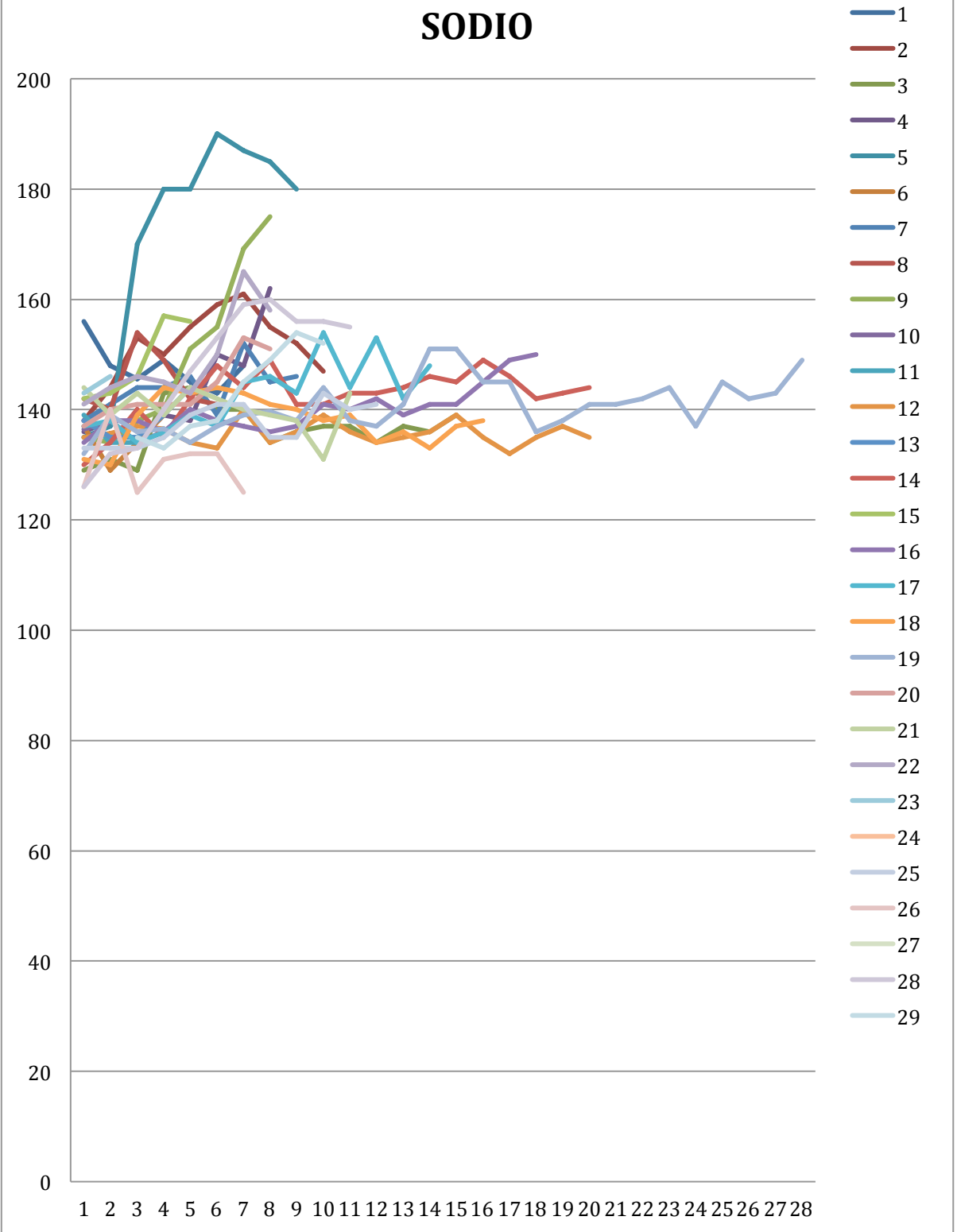
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 32: CREATININA



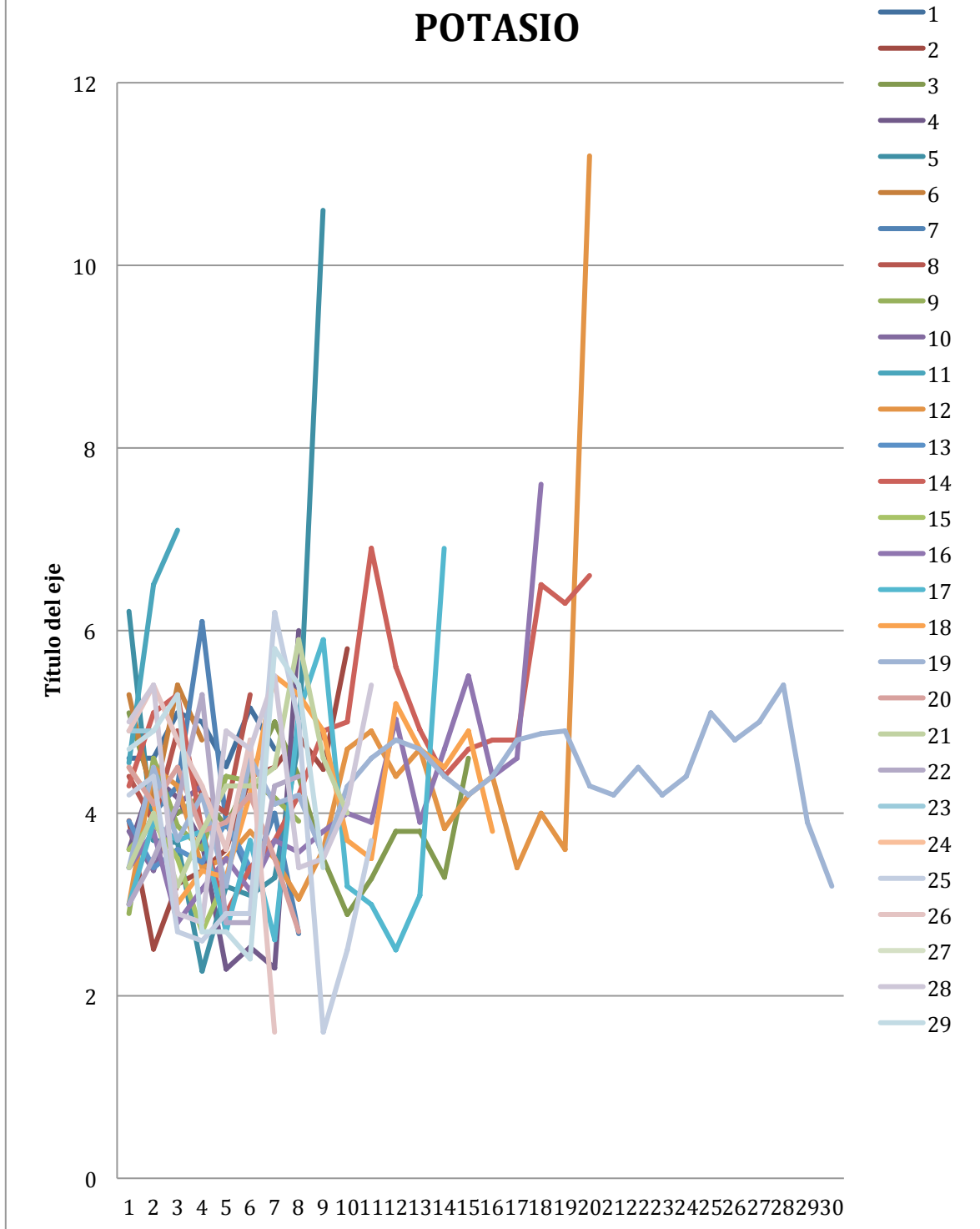
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 33:
SODIO**



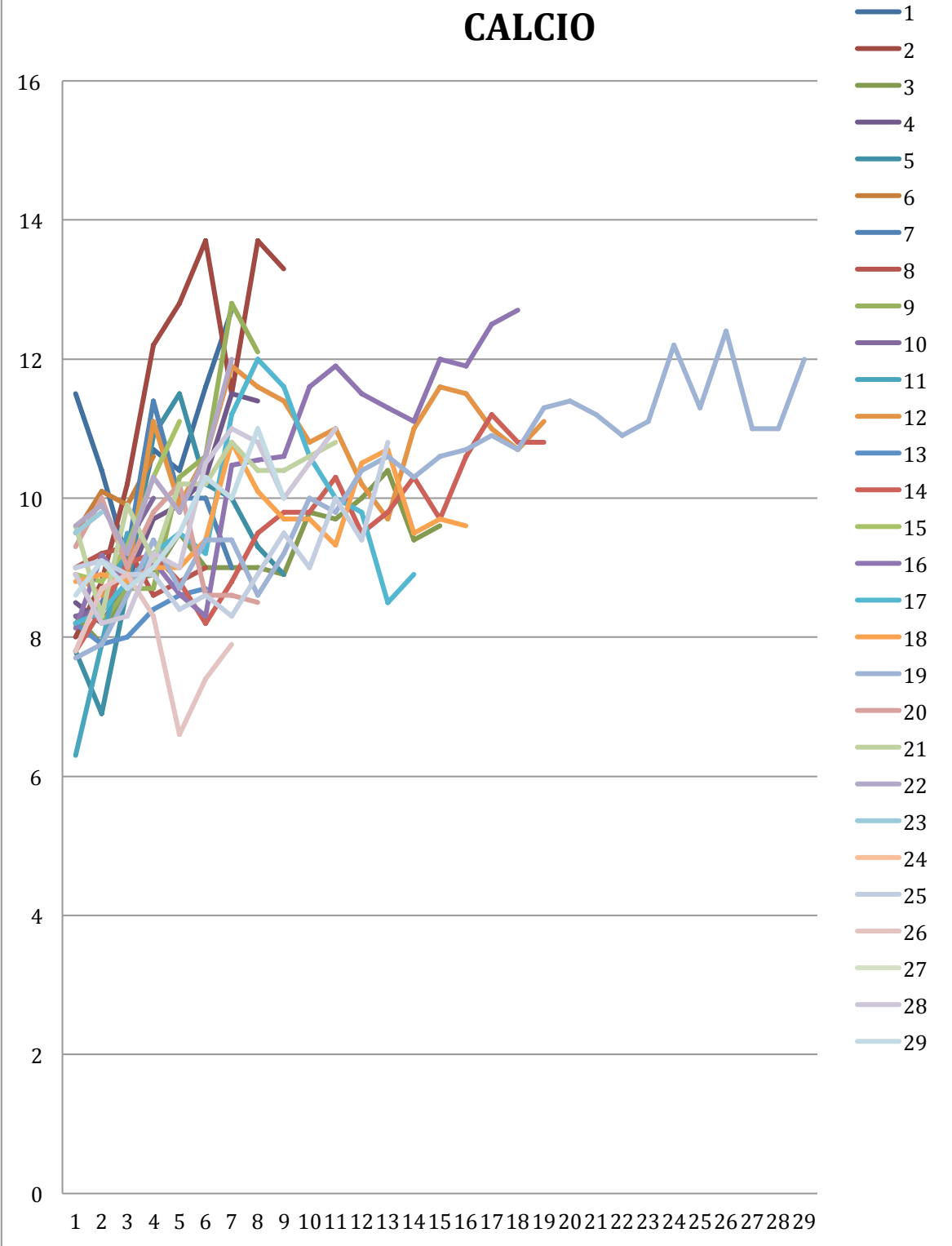
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 34: POTASIO



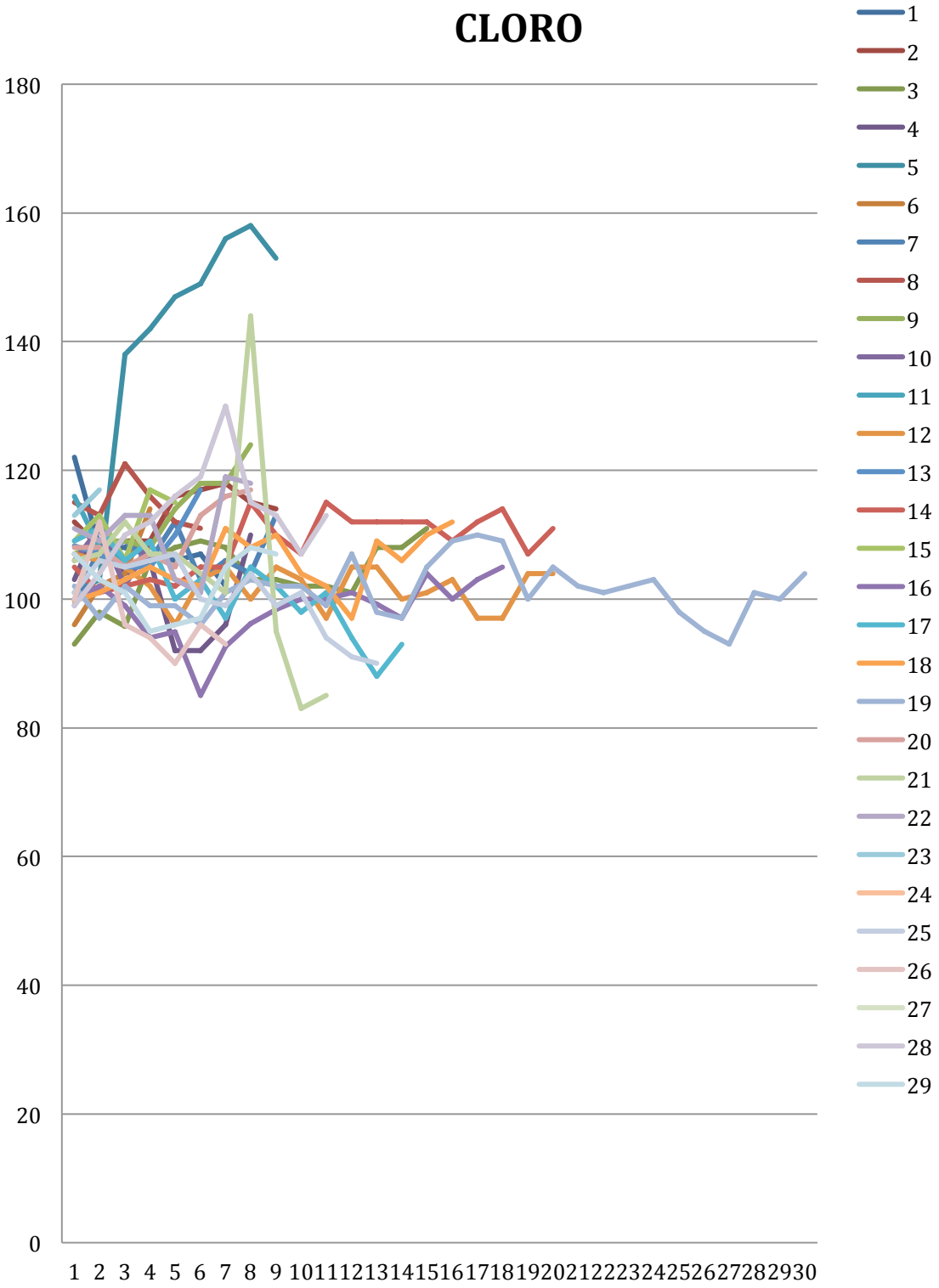
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 35:
CALCIO**



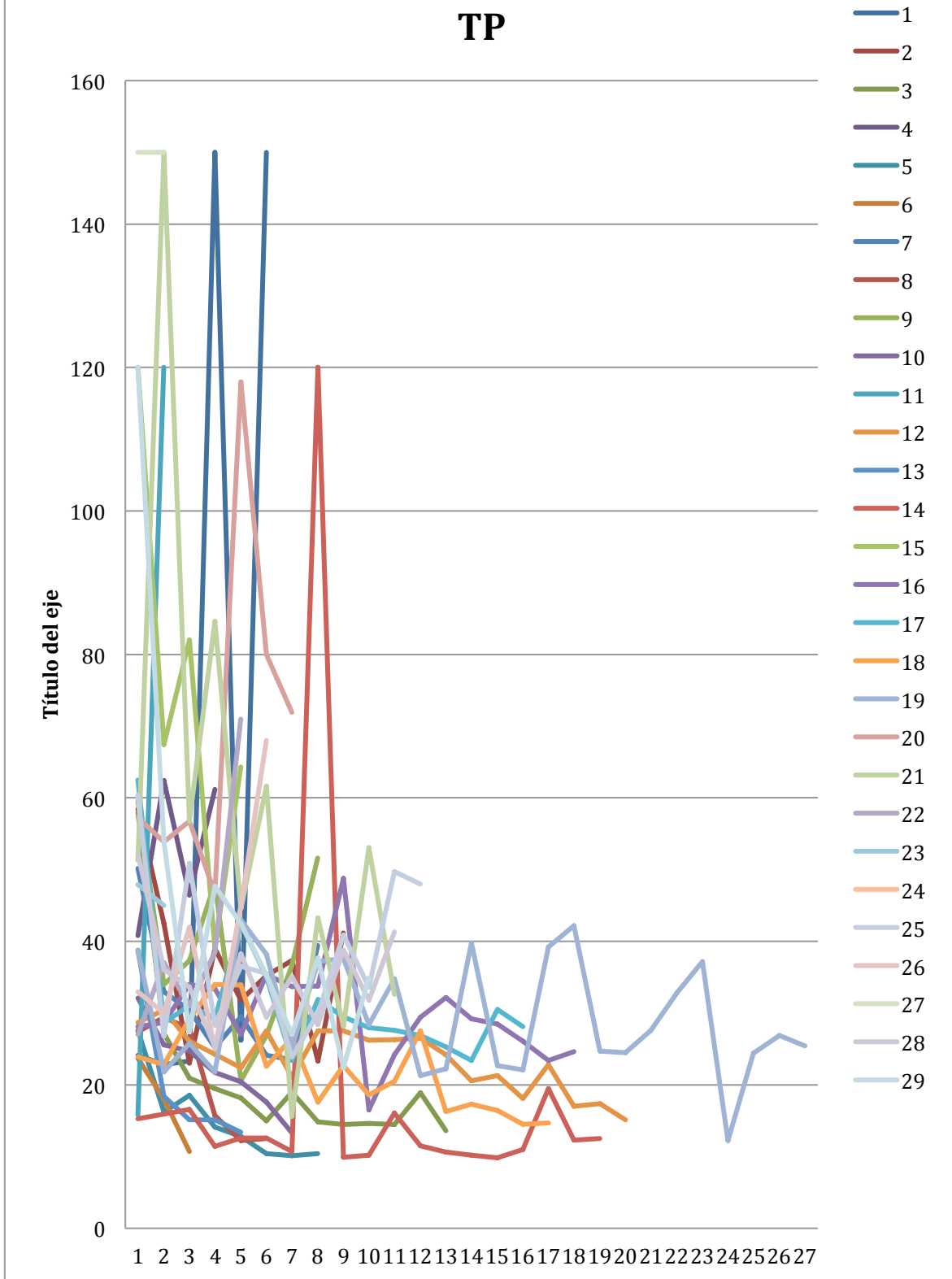
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 36:
CLORO**



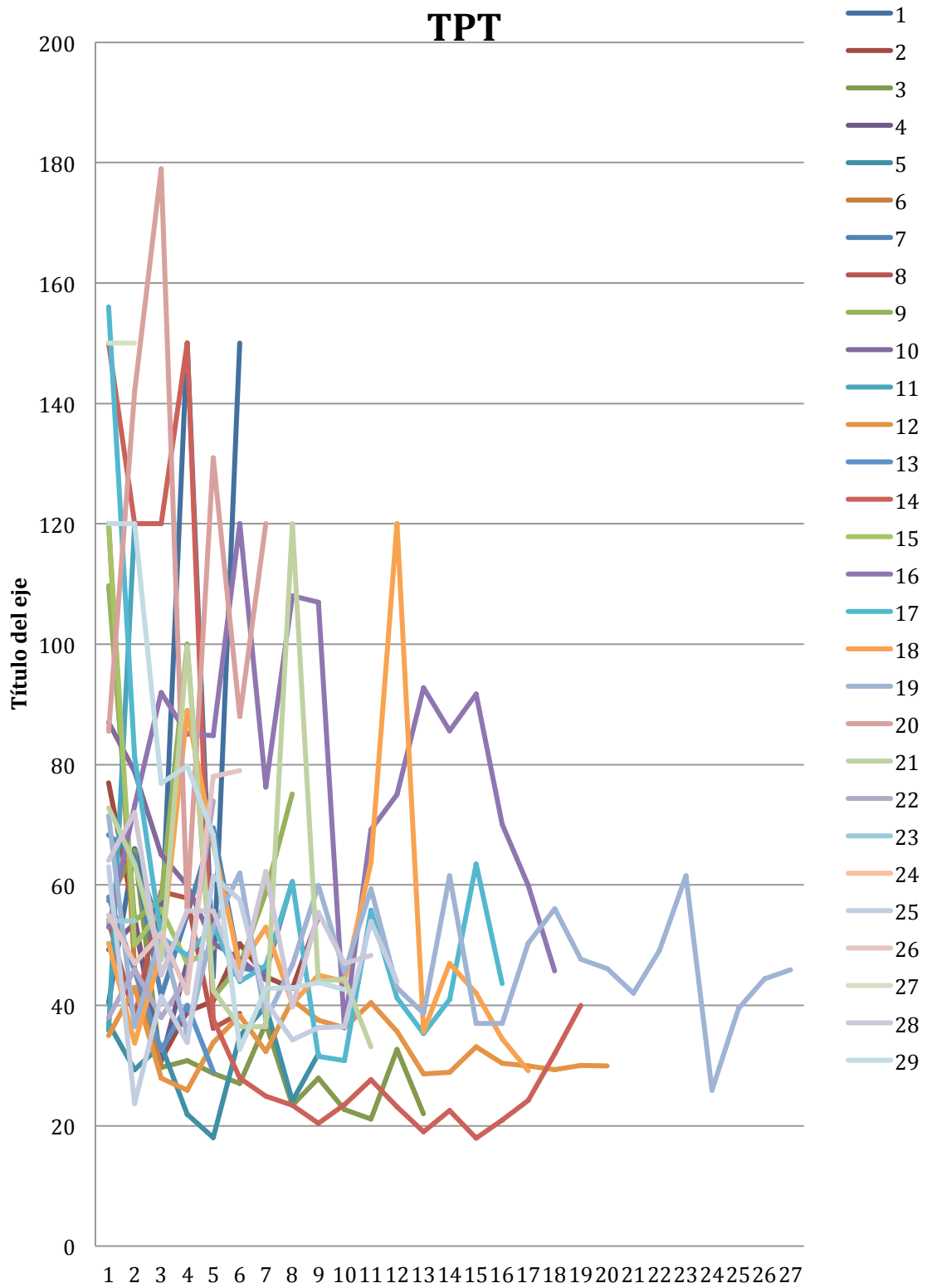
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 37:
TP**



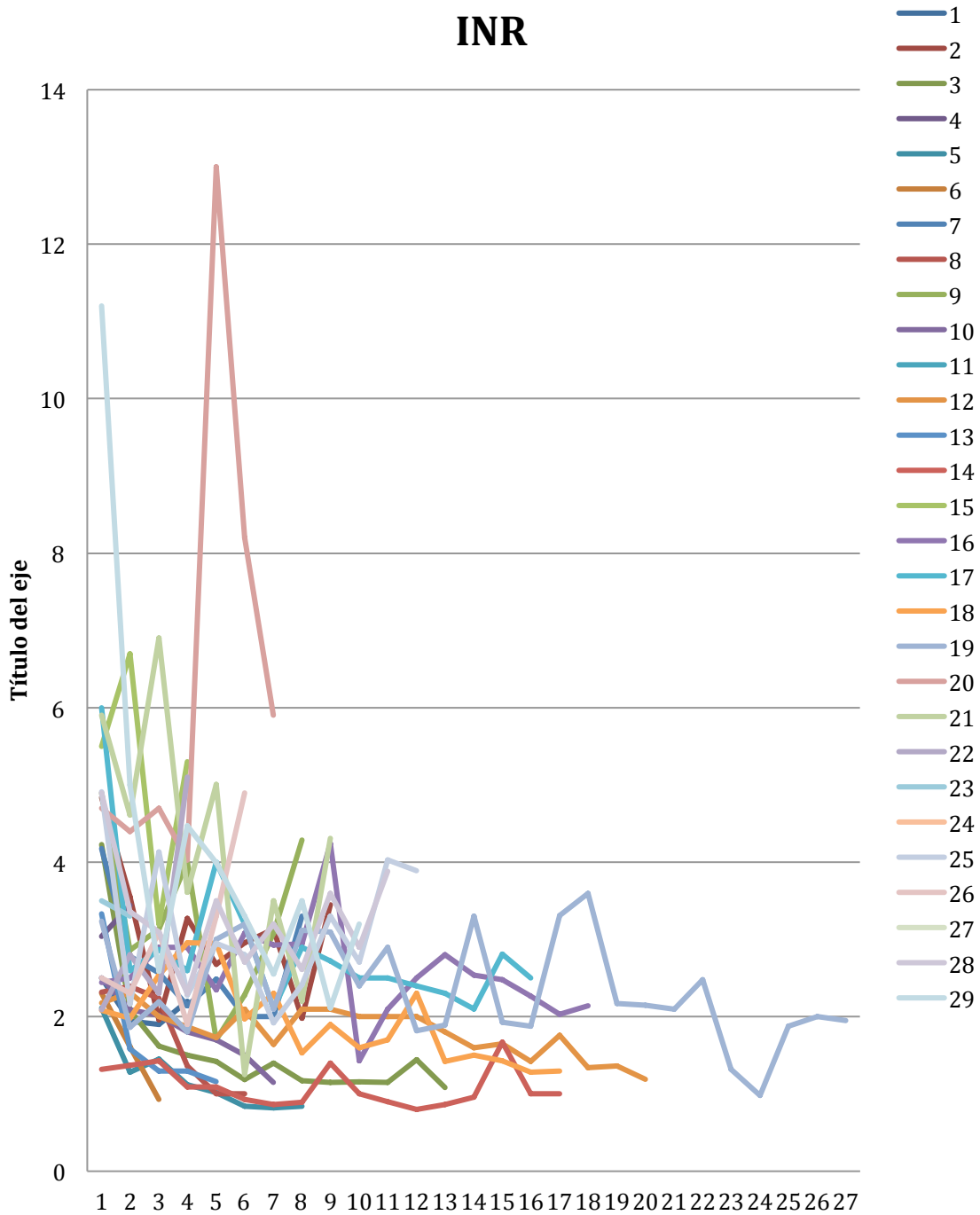
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 38:
TPT**



FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 39 INR



FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

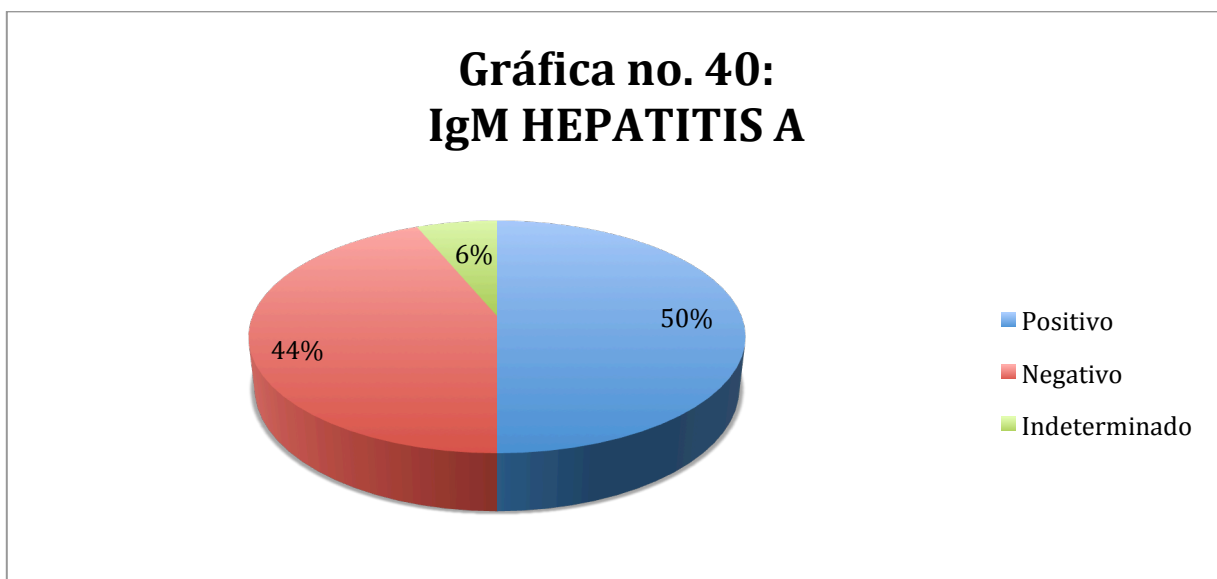
Tabla no. 41: RESULTADOS DE VIRALES EN LOS 29 PACIENTES DURANTE SU ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

	HAV IgM	HBV	HCV	CMV IgG	CMV IgM	EBV VCAIGG	EBV VCA IGM	EBV EBNA IGG	EBV EA-D
Positivo	8	0	0	4	0	2	0	2	0
Negativo	7	8	8	0	3	0	2	0	2
Indeterminado	1	0	0	0	1	0	0	0	0
No se tomó	13	21	21	25	25	27	27	27	27

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

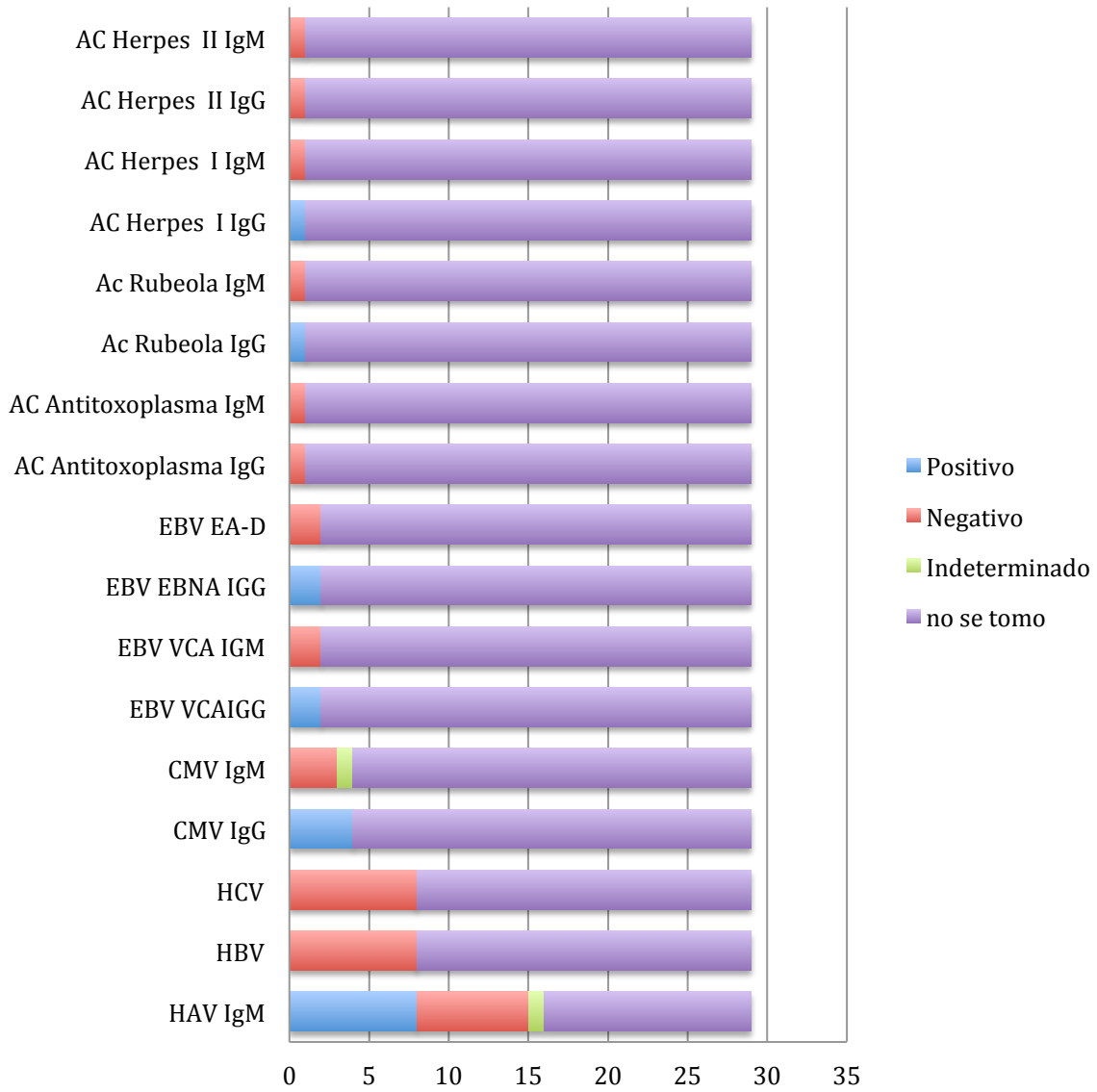
	AC Antitoxoplasma IgG	AC Antitoxoplasma IgM	Ac Rubeola IgG	Ac Rubeola IgM	AC Herpes I IgG	AC Herpes I IgM	AC Herpes II IgG	AC Herpes II IgM
Positivo	0	0	1	0	1	0	0	0
Negativo	1	1	0	1	0	1	1	1
Indeterminado	0	0	0	0	0	0	0	0
no se tomó	28	28	28	28	28	28	28	28

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño



FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 41 PERFIL VIRAL

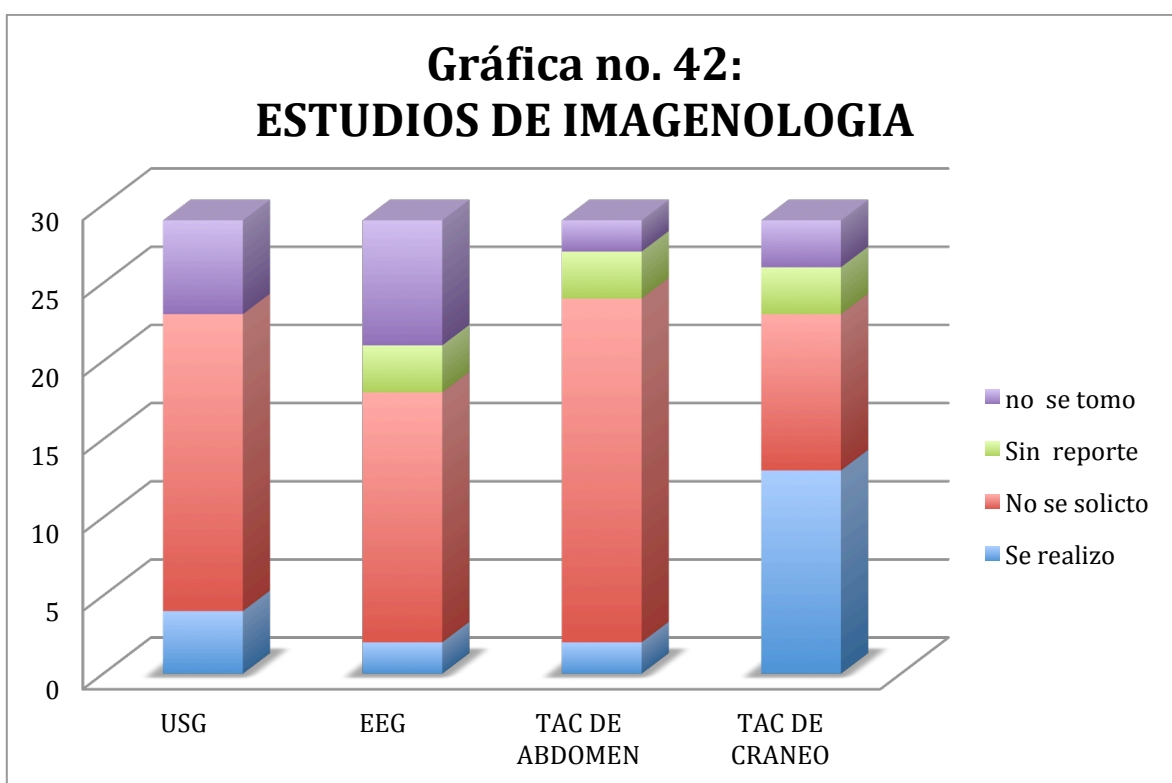


FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 42: ESTUDIOS DE IMAGENOLOGIA REALIZADOS

	USG	EEG	TAC DE ABDOMEN	TAC DE CRANEO
Se realizó	4	2	2	13
No se solicitó	19	16	22	10
Sin reporte	0	3	3	3
no se tomó	6	8	2	3

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

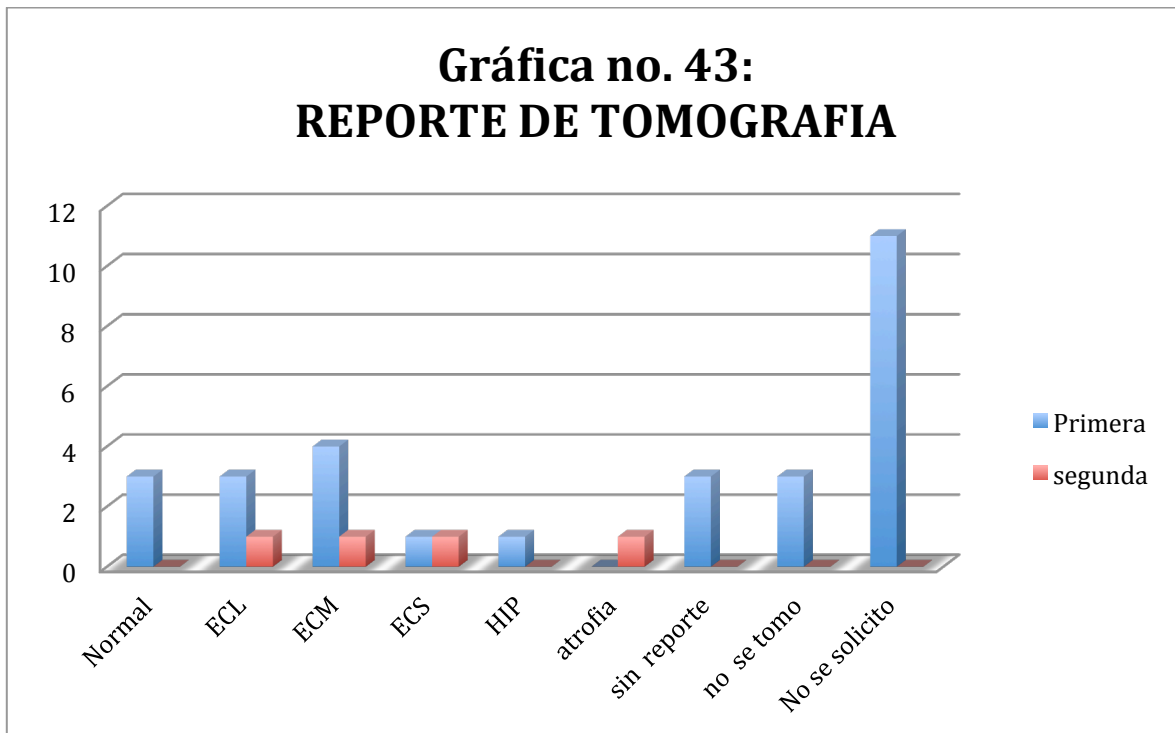


FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 43: RESULTADOS DE ESTUDIOS TOPOGRÁFICOS DE CRANEO REALIZADOS

	Primera	segunda
Normal	3	0
ECL	3	1
ECM	4	1
ECS	1	1
HIP	1	0
atrofia	0	1
sin reporte	3	0
no se tomo	3	0
No se solicito	11	0

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

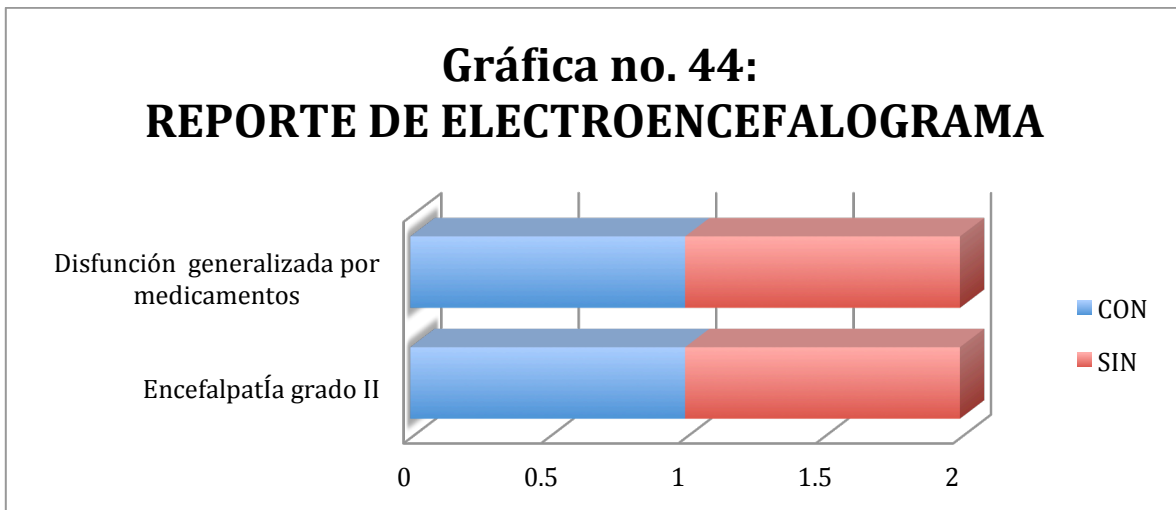


FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 44: RESULTADOS DE LOS ELECTROENCEFALOGRAMAS REALIZADOS

	CON	SIN
Encefalopatía grado II	1	1
Disfunción generalizada por medicamentos	1	1

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

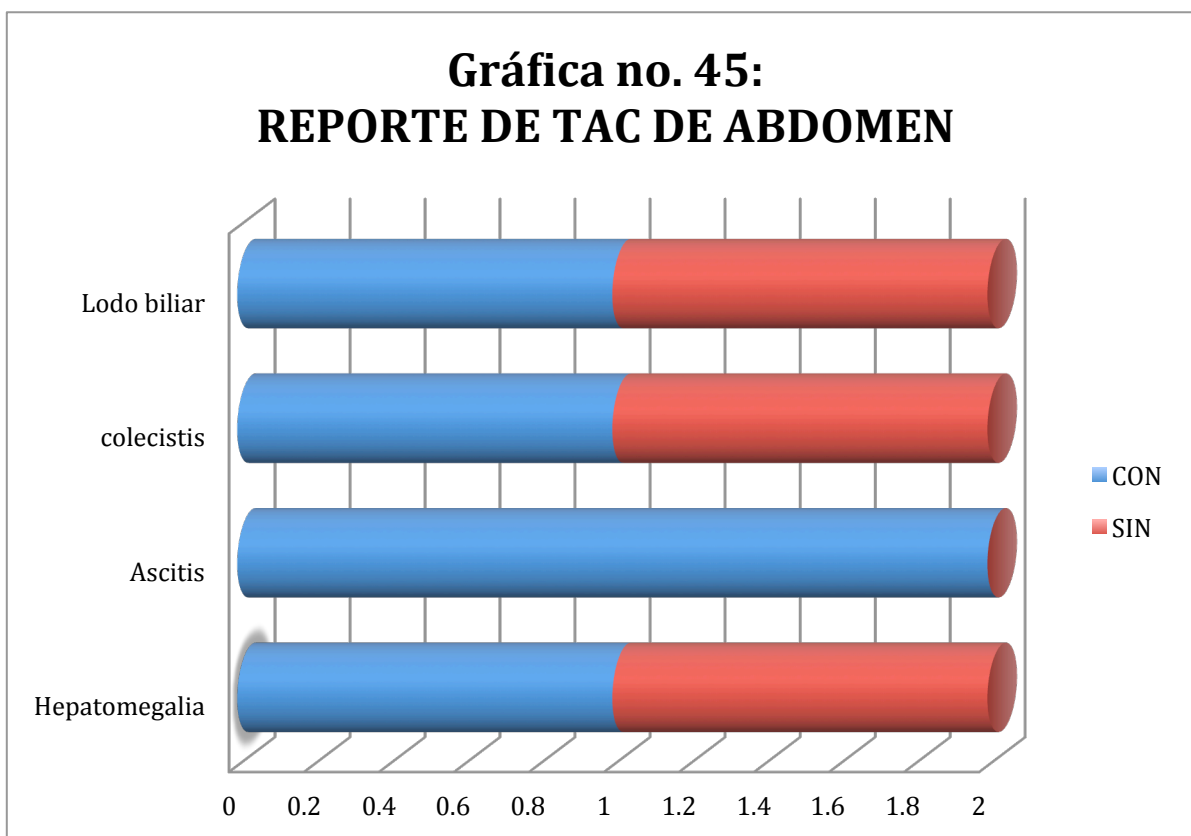


FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no.45: RESULTADOS DE LAS TOMOGRAFÍAS DE ABDOMEN

	CON	SIN
Hepatomegalia	1	1
Ascitis	2	0
Colecistitis	1	1
Lodo biliar	1	1

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

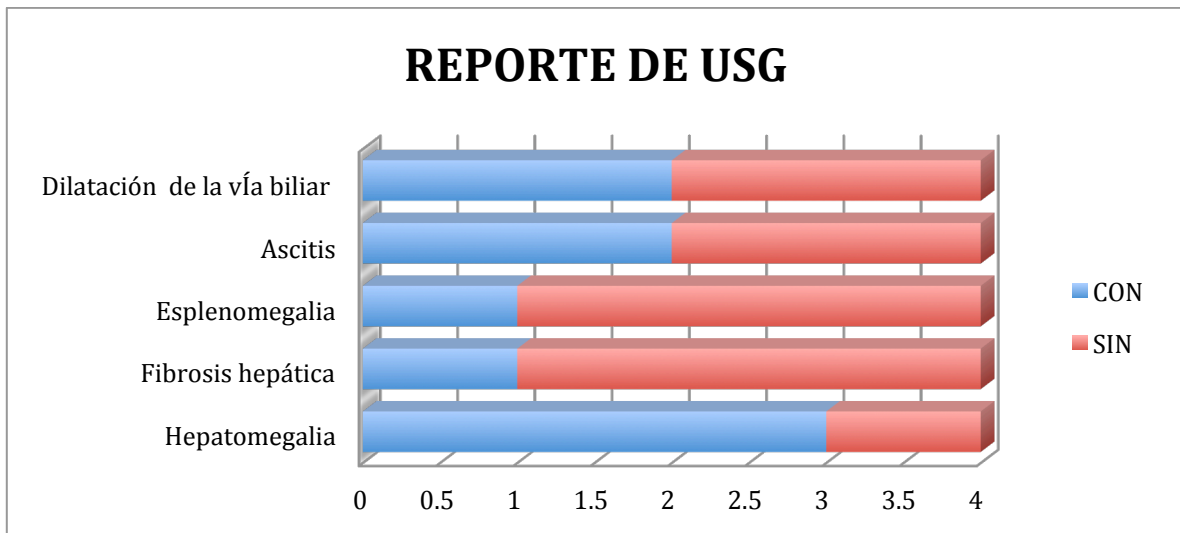


FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no.46: RESULTADOS DE LOS USG DE ABDOMEN

	CON	SIN
Hepatomegalia	3	1
Fibrosis hepática	1	3
Esplenomegalia	1	3
Ascitis	2	2
Dilatación de la vía biliar	2	2
Colecistitis		

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño



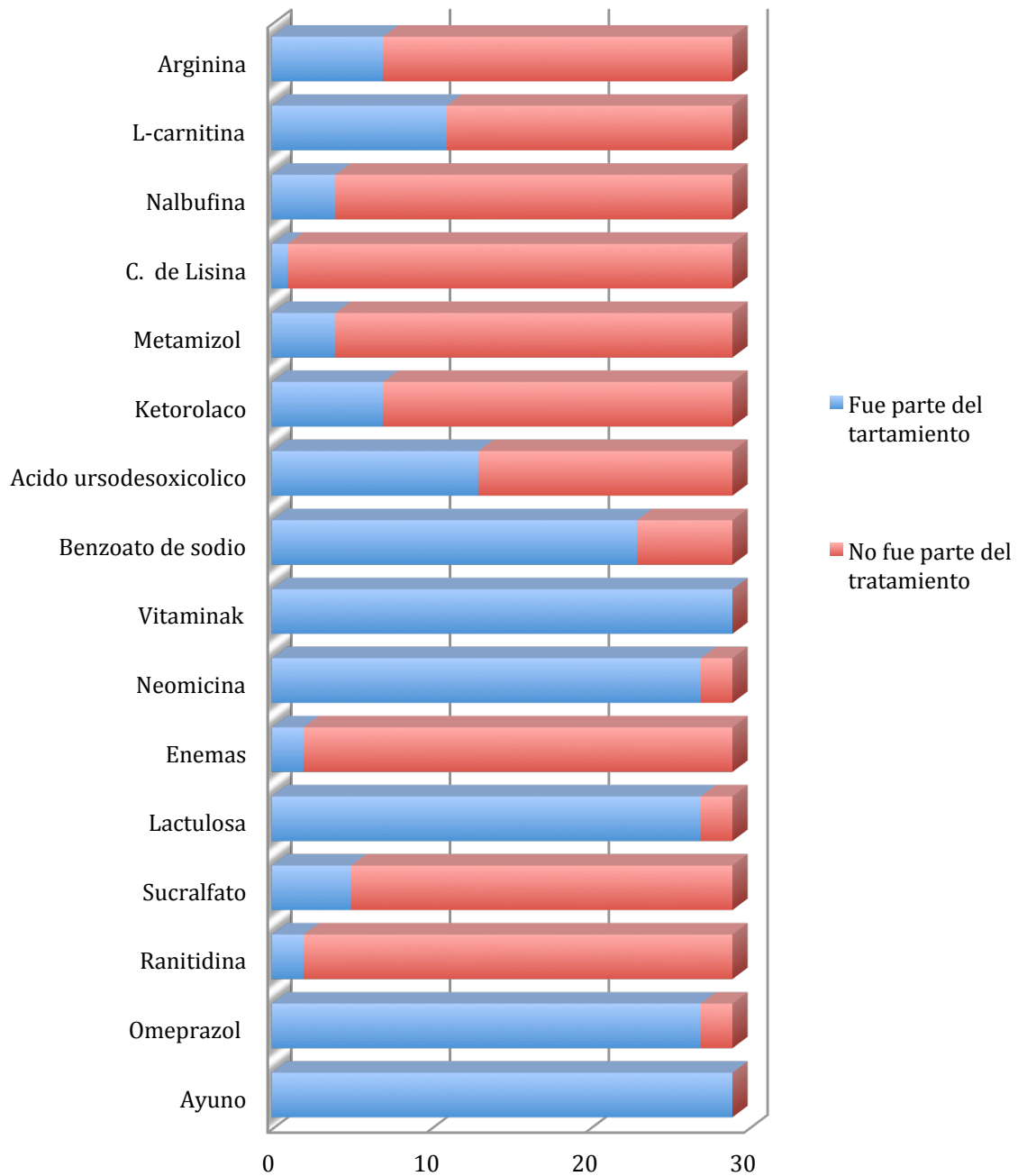
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 47: MEDICAMENTOS QUE SE UTILIZARON EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES

	fue parte del tratamiento	No fue parte del tratamiento		fue parte del tratamiento	No fue parte del tratamiento
Ayuno	29	0	Midazolam	17	12
Omeprazol	27	2	Dexmedetomidina	5	24
Ranitidina	2	27	Tiopental	3	26
Sucralfato	5	24	Vecuronio	8	21
Lactulosa	27	2	Dopamina	1	28
Enemas	2	27	Dobutamina	21	8
Neomicina	27	2	Adrenalina	8	21
Vitamina k	29	0	Noradrenalina	20	9
Benzoato de sodio	23	6	Milrrinona	3	26
Acido ursodesoxicólico	13	16	Furosemide	21	8
Ketorolaco	7	22	Espironolactona	13	16
Metamizol	4	25	Hidroclorotiazida	2	27
C de Lisina	1	28	Bumetanida	3	26
Nalbufina	4	25	PG	16	13
L - carnitina	11	18	PFC	29	0
Arginina	7	22	Plaquetas	8	21
DFH	2	27	Crioprecipitados	7	22
Fentanyl	13	16	N-Acetilcisteina	1	8
Propofol	14	15			

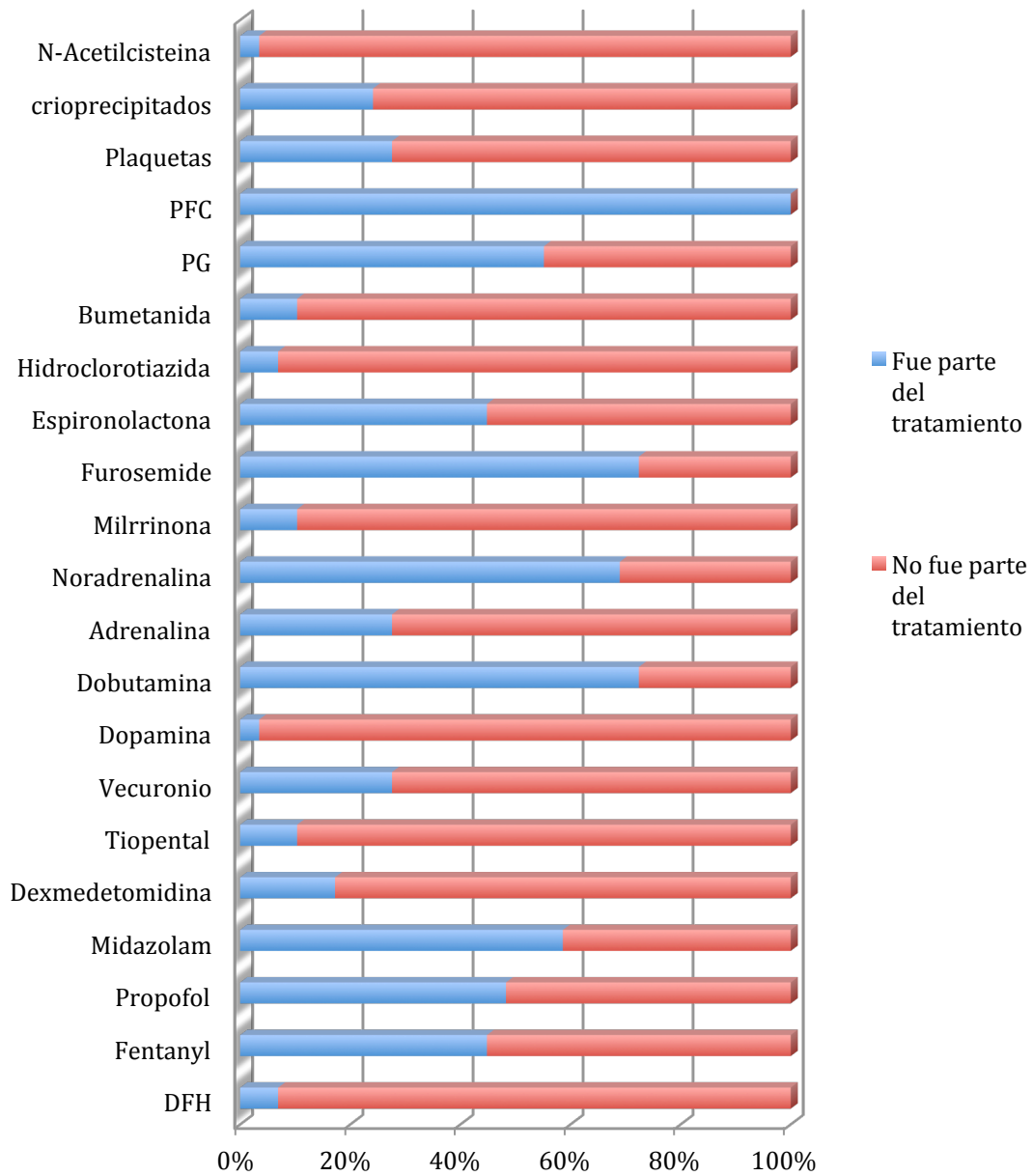
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 47:
MEDICAMENTOS UTILIZADOS DURANTE SU
ESTANCIA**



FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 48: Medicamentos utilizados durante su estancia



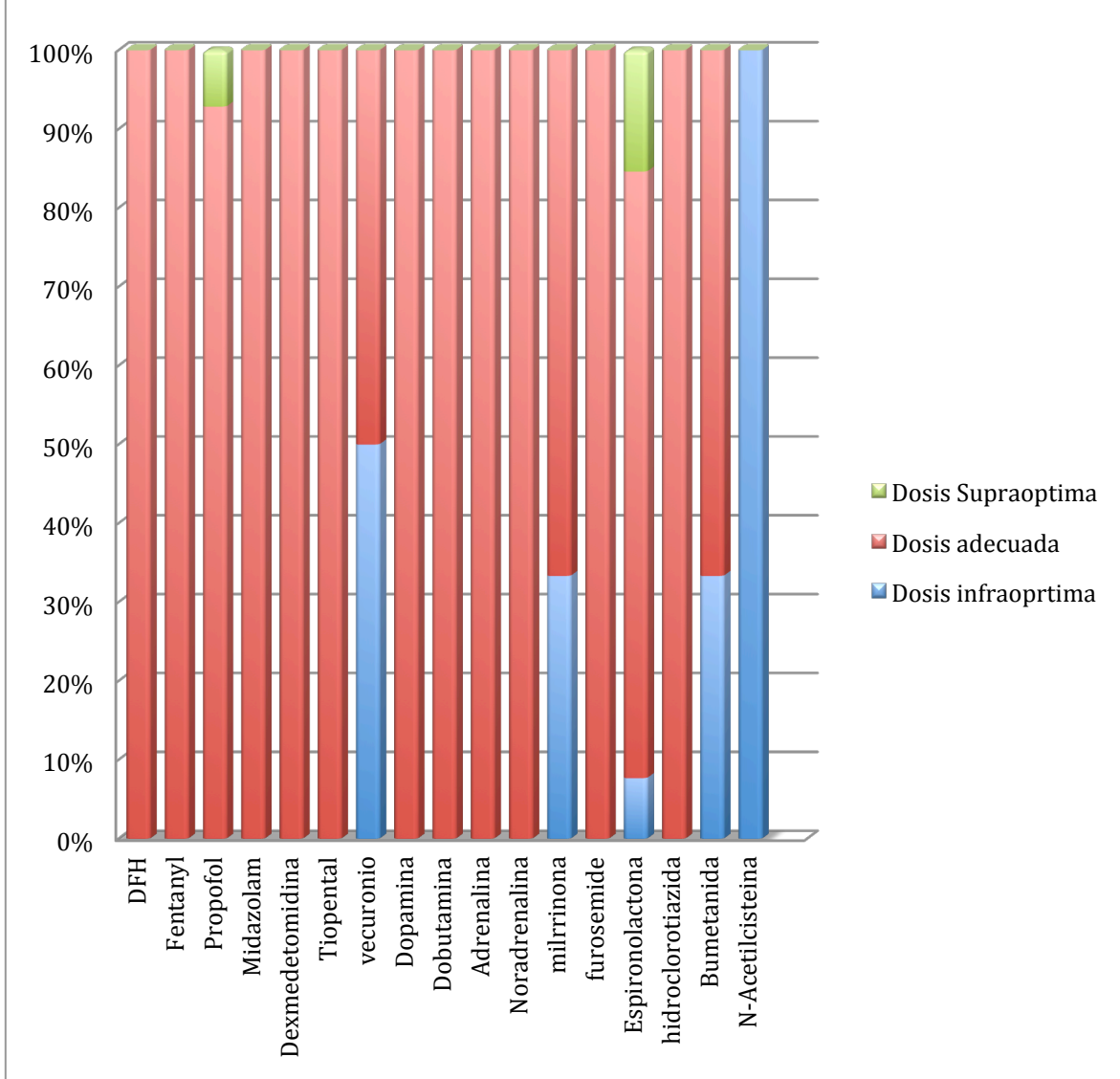
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 48: DOSIS DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS

	Dosis infra	Dosis adecuada	Dosis supra optima		Dosis infra optima	Dosis adecuada	Dosis supra optima
Omeprazol	0	27	0	Propofol	0	13	1
Ranitidina	0	2	0	Midazolam	0	17	0
Sucralfato	0	27	0	Dexmedetomidina	0	5	0
Lactulosa	0	29	0	Tiopental	0	3	0
Neomicina	1	26	0	Vecuronio	4	4	0
Vitamina k	0	29	0	Dopamina	0	1	0
Benzoato de sodio	19	4	0	Dobutamina	0	21	0
Acido ursodesoxicólico	0	13	0	Adrenalina	0	8	0
Ketorolaco	0	7	0	Noradrenalina	0	20	0
Metamizol	0	4	0	Milrinona	1	2	0
C. de Lisina	0	1	0	Furosemide	0	21	0
Nalbufina	1	3	0	Espironolactona	1	10	2
L-carnitina	0	10	1	Hidroclorotiazida	0	2	0
Arginina	1	6	0	Bumetanida	1	2	0
DFH	0	2	0	N-Acetilcisteina	1	0	0
Fentanyl	0	13	0				

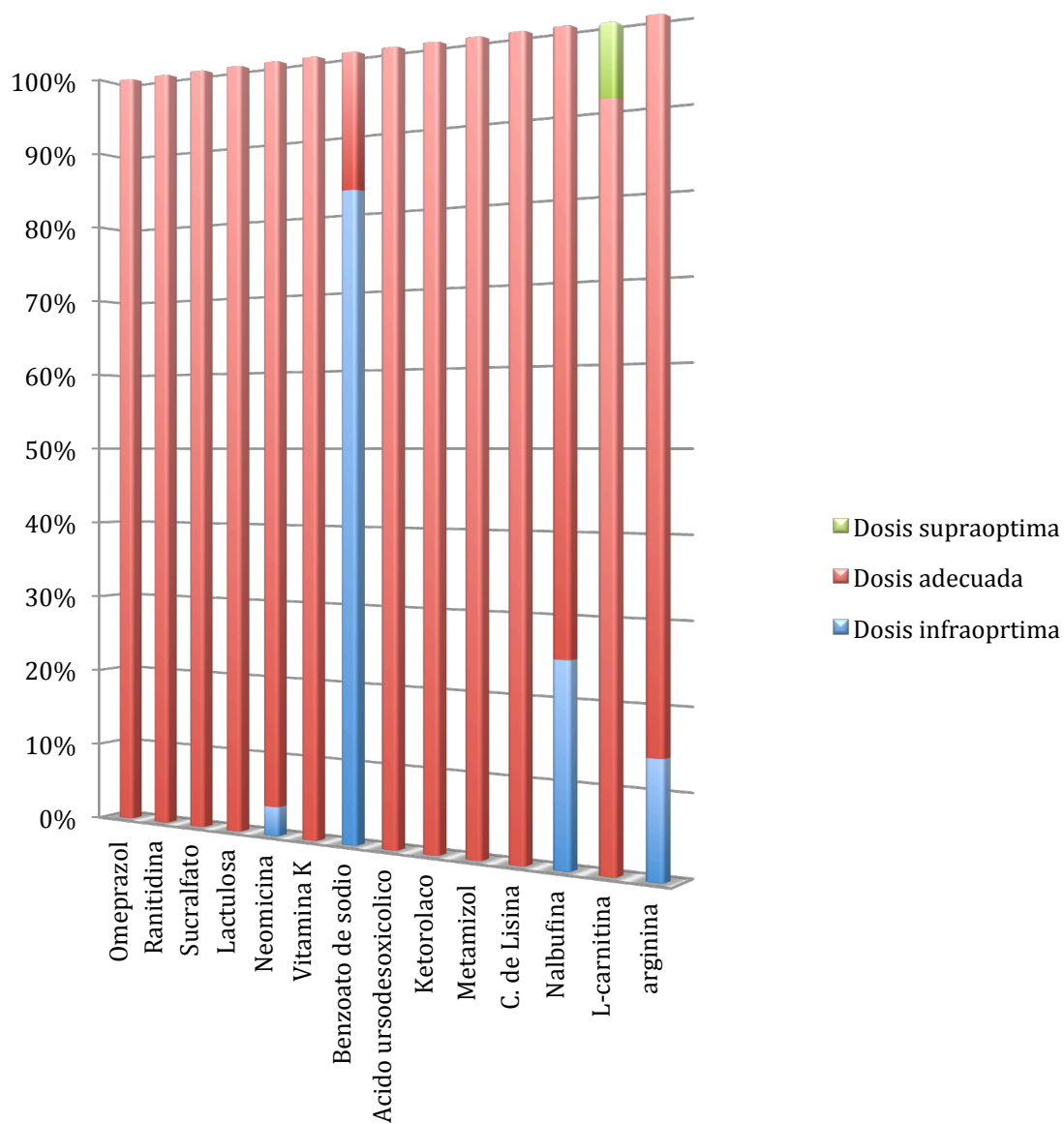
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

**Gráfica no. 49:
MEDICAMENTOS UTILIZADOS**



FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 50: MEDICAMENTOS UTILIZADOS

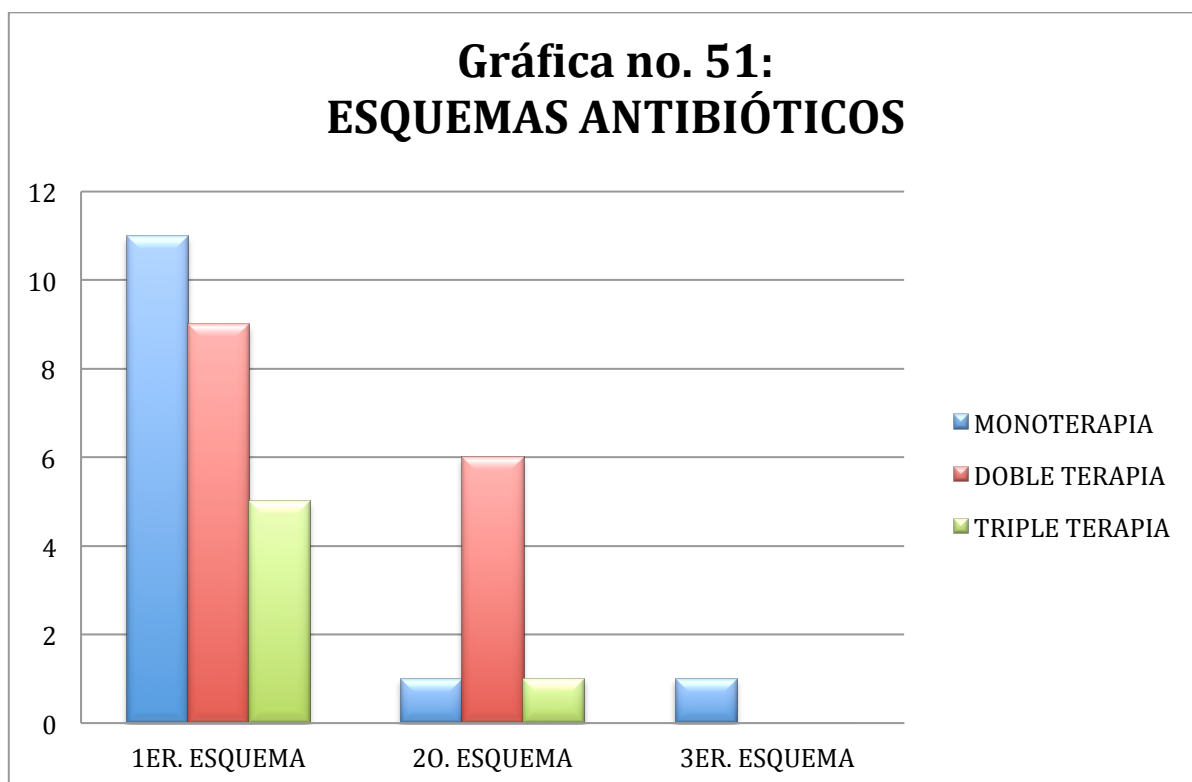


FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 49: ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS COMO MONO, DOBLE O TRIPLE TERAPIA

	1ER. ESQUEMA	2O. ESQUEMA	3ER. ESQUEMA
MONOTERAPIA	11	1	1
DOBLE TERAPIA	9	6	0
TRIPLE TERAPIA	5	1	0

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño



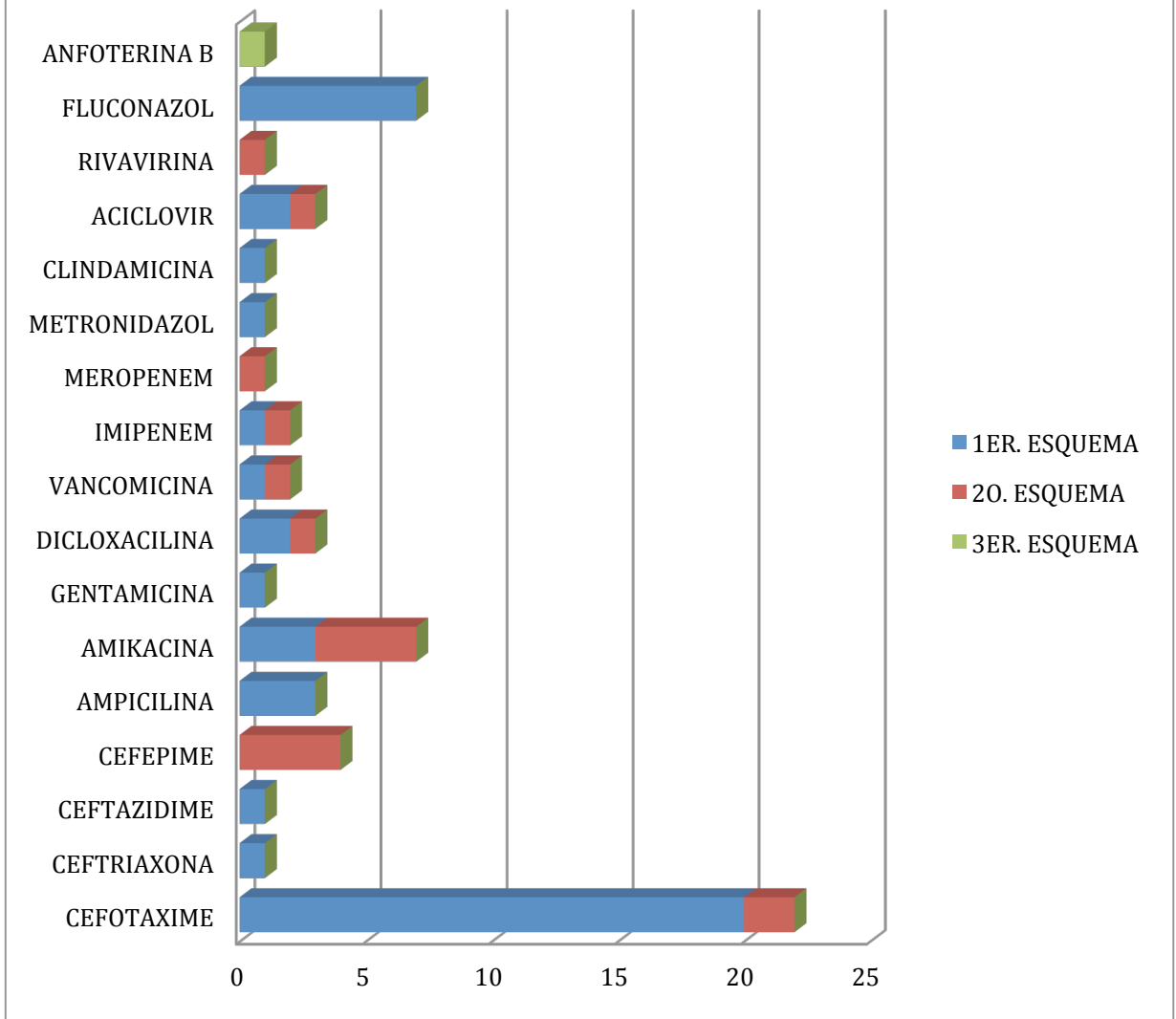
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 50: MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL PRIMER, SEGUNDO Y TERCER ESQUEMA ANTIBIÓTICO.

	1ER. ESQUEMA	2O. ESQUEMA	3ER. ESQUEMA
CEFOTAXIME	20	2	0
CEFTRIAXONA	1	0	0
CEFTAZIDIME	1	0	0
CEFEPIME	0	4	0
AMPICILINA	3	0	0
AMIKACINA	3	4	0
GENTAMICINA	1	0	0
DICLOXACILINA	2	1	0
VANCOMICINA	1	1	0
IMIPENEM	1	1	0
MEROPENEM	0	1	0
METRONIDAZOL	1	0	0
CLINDAMICINA	1	0	0
ACICLOVIR	2	1	0
RIVAVIRINA	0	1	0
FLUCONAZOL	7	0	0
ANFOTERINA B	0	0	1

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Gráfica no. 52: ANTIBIÓTICOS, ANTIFÚNGICOS Y ANTIVIRALES USADOS



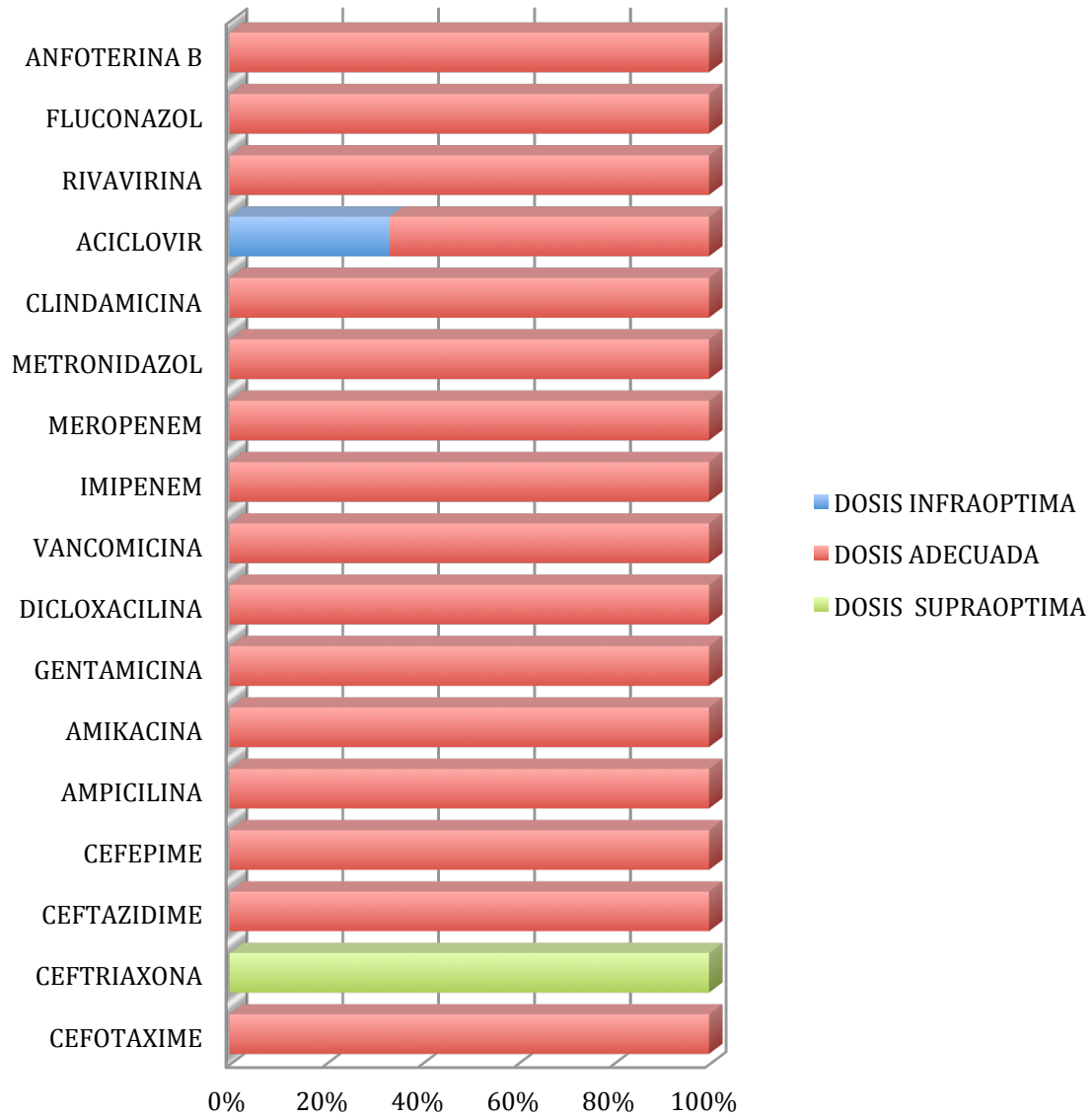
FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Tabla no. 51: DOSIS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ESQUEMA ANTIBIÓTICOS

	DOSIS INFRA OPTIMA	DOSIS ADECUADA	DOSIS SUPRA OPTIMA
CEFOTAXIME		22	
CEFTRIAXONA			1
CEFTAZIDIME		1	
CEFEPIME		4	
AMPICILINA		3	
AMIKACINA		7	
GENTAMICINA		1	
DICLOXACILINA		3	
VANCOMICINA		2	
IMIPENEM		2	
MEROPENEM		1	
METRONIDAZOL		1	
CLINDAMICINA		1	
ACICLOVIR	1	2	
RIVAVIRINA		1	
FLUCONAZOL		7	
ANFOTERINA B		1	

FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

Grafico no 53: DOSIS DE ANTIBIÓTICOS USADOS



FUENTE: Expediente del hospital para el Niño

X. DISCUSIÓN:

La tasa de mortalidad es alta en pacientes con falla hepática fulminante siendo hasta del 80%.^{4,12} En este estudio fue del 79%, en centros especializados en donde se realiza un trasplante hepático, esta cifra se reduce hasta un 60-70%.

La prevalencia es igual para ambos sexos, en este estudio hubo un predominio masculino, los grupos de edad más afectados son adolescentes y lactantes², que no se correlaciona, solo hubo predominio en los niños de 0-2 años.

La causa es principalmente infecciosa en países en desarrollo, en el estudio las muestras de serología no están completas sin embargo de las que se realizaron el 50 % fue positivo para hepatitis A.

La bibliografía consultada refiere que el hallazgo de ascitis es de peor pronóstico, en los pacientes que tuvieron ascitis fallecieron. Refiere también que la encefalopatía es una piedra angular en el diagnóstico de falla hepática fulminante, en este solo dos pacientes no desarrollaron ningún grado de encefalopatía (7%).^{5,6}

La elevación de las transaminasas y bilirrubina con predominio de la bilirrubina directa, disminución de la glicemia y albumina, alteración de los tiempos de coagulación se encontró en todos los casos.

En los que sobrevivieron hubo predominio de TGO (ALT) sobre la TGP que se refiere con mejor pronóstico, los valores más altos de TGP traducen daño mitocondrial¹³

Se debe solicitar VHA, VHB, VHC, EBV, CMV, HIV, parvovirus b19 y adenovirus, solo se realizaron en 16 casos VHA, en 8 casos VHB y C, 4 pacientes con EBV, 2 pacientes a los cuales se solicitó CMV y a uno se solicitó herpes, y rubeola, por lo que en este rubro no se completó el protocolo. Con la toxicología, no se sospechó ningún caso.

La A1-antitripsina, se solicitó en muy pocos paciente y succinilacetona en orina (tirosinemia tipo 1), galactosa 1 fosfato uridiltransferasa eritrocitaria (galactosemia) no se solicitaron en ningún paciente.

Hemograma, glicemia, electrolitos, AST, ALT, bilirrubinas total, bilirrubinas directa e indirecta, GGT, FA, amonio, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, LDH, proteínas totales, albumina, tiempos de coagulación, así como antitrombina III y factor V, lactato todos ellos se solicitaron y se realizaron.

Realización de radiografía (rx) de abdomen y tórax, se realizaron pero no se cuantificó en este estudio, el ultrasonido hepático (USG) solo se reportó en 4 paciente, ecocardiograma no se realizó en ningún paciente, electroencefalograma (EEG) solo se cuenta con reporte de 2 y fue realizado por neurólogo pediatra

La TAC se realizó en 16 pacientes y resonancia magnética no se realizó en ningún paciente.¹⁰

En cuanto al tratamiento debe de realizarse en la unidad de cuidados intensivos según la literatura pero en esta unidad solo 18 pacientes estuvieron en algún momento en terapia intensiva.

Se recomienda el iniciar de inhibidor de bomba de protones o antiH₂ para evitar el sangrado de tubo digestivo lo cual se realizo en el 100% de los pacientes en esta unidad, recomienda que la sedación sea con midazolam o propofol o fentanil en este hospital se usaron estos y también se utilizo dexmedetomidina.

Para la analgesia se recomienda ramifentanilo sin embargo no se cuenta con este medicamento en el hospital.

Se debe mantener un INR menor de 1.3 con aporte de vitamina K, plasma fresco congelado la cual se realizo en el 100% de los pacientes.

Lactulosa, Neomicina que se utilizaron en el 93% de los pacientes y Benzoato de sodio en el 79% de los pacientes.

L-Ornitina- L-Aspartato los cuales no se utilizaron y no se cuentan en el cuadro básico de medicamentos.

Pentoxifilina¹² la cual no se administro como parte del tratamiento.

Apoyo aminérgico en caso de alteraciones hemodinámicas para mantener una adecuada perfusión y oxigenación la cual se administro en todos lo pacientes según el estado hemodinámico del paciente.

En ningún paciente se monitorizo la presión intracraneana , el coma barbitúrico con tipental se realizo solo en 3 pacientes

El trasplante mejora la supervivencia del paciente pero no se realiza en esta unidad. La derivación porto cava y el sistema de diálisis hepática con albumina son medidas con la que tampoco cuenta el hospital.

Para el resto de los datos analizados en el presente trabajo no contamos con bibliografía con la que se pueda comparar.

XI. CONCLUSIONES:

- Las transaminasas (TGO, TGP) así como DHL descienden hasta el 50% o más en las primeras 48 a 72 horas tanto en fallecidos como en los que sobrevivieron.
- La fosfatasa alcalina no se encuentra elevada en todos los pacientes.
- La función de síntesis mejora aproximadamente al final de la primera semana.
- En los pacientes que sobrevivieron no se encontraron desequilibrios hidroelectrolíticos.
- Hay un incremento de los niveles de calcio cuanto mayor sea la evolución del padecimiento.
- La primera función hepática que se recupera es la de síntesis, posteriormente la de excreción y al final las de inflamación.
- Predomina el género masculino y el grupo etario con mayor frecuencia fue de 0-2 años.
- Hubo un incremento en el número de casos en 2013 y predominó en los meses de verano.
- El municipio con mayor número de casos fue Villa Victoria.
- El Glasgow al ingreso estuvo normal en solo 10 pacientes.
- El 83% fue eutrófico.
- De los pacientes que vivieron el 66% llegó sin encefalopatía.
- El 69% cuenta con un esquema completo de vacunación.
- En ninguno de nuestros pacientes se interrogó sobre antecedente de vacunación contra hepatitis A.
- Un 46% no se encontró comorbilidad infecciosa.
- Vivieron 6 pacientes (21%), se dieron de alta por mejoría.
- Las principales causas directas de defunción fueron hemorragia pulmonar y choque séptico seguidas de hipertensión endocraneana y falla hepática fulminante.
- Pese a que hipertensión endocraneana fue una de las principales causas de defunción (22%) solo en el 10% se utilizó tiopental como parte del tratamiento.
- De los pacientes que vivieron solo uno permaneció sin algún grado de encefalopatía, 1 paciente desarrolló grado I de encefalopatía, 2 más tuvieron un grado de encefalopatía grado 3, y solo 1 desarrolló grado 4 de encefalopatía.
- De los pacientes que vivieron el 66% llegó sin encefalopatía, el 17% llegó con encefalopatía grado 3 y el 17% restante fue el paciente que ingresó con sedación.
- Hubo predominio de la bilirrubina indirecta sobre la directa.
- Todos los pacientes presentaron disglucemias.
- Los desequilibrios hidroelectrolíticos que predominaron fueron hipercalcemias, hipernatremias e hipercalcemias.

- Todos los pacientes a su ingreso en su primer toma se encontró con el TP, TPT e INR incrementados.
- Se analizó el tratamiento utilizado y se encontró dosis infra óptimas en neomicina benzoato de sodio nalbufina, arginina vecuronio, milrrinona, espironolactona, bumetanida, N-acetilcisteina y Aciclovir.
- Las dosis supra óptimas se aplicaron en L-carnitina, propofol, espironolactona, plasma fresco congelado y ceftriaxona.
- El antibiótico más utilizado en la mono terapia fue cefotaxime y fluconazol, en el segundo esquema el antibiótico más utilizado fue cefepime y amikacina y el tercero solo se utilizó anfotericina B.
- Se necesita verificar la dosificación de los fármacos
- No se cuenta con una guía de práctica clínica que dirija el protocolo de estudio y tratamiento en nuestro hospital es por ello que hicieron falta estudios para completar los protocolos y de los principales fue la serología, usg, tac de abdomen y cráneo así como EEG que no ayudan a estadificar el grado de encefalopatía el cual solo se hizo clínico.

XII. RECOMENDACIONES:

- Implementar una guía de práctica clínica para nuestro hospital y basarse en ella para el estudio, diagnóstico y tratamiento, así evitaríamos solicitar estudios innecesarios y pedir aquellos que son en verdad importantes y con ello optimizar recursos financieros.
- Los pacientes con falla hepática fulminante son candidatos a una terapia intensiva desde que llegan por lo que habrá que acortar los tiempos de estancia en urgencias en medida de lo posible.
- Es importante monitorizar estrechamente las primeras 72 horas de ingreso de cada paciente ya que son en donde los cambios en las enzimas hepáticas son más importantes.
- Evitar las hipoglicemias prolongadas con aportes altos de glucosa y estrecha vigilancia de las glicemias.
- Estandarizar el tratamiento en medida de lo posible así como los esquemas antibióticos a usar
- Ahondar más en las historias clínicas que se realizan en nuestro hospital.
- Al solicitar estudios es estar pendiente de la realización y solicitar el reporte del mismo por médico radiólogo o por subespecialista y que esto se consigne en el expediente clínico.
- Se deberá verificar la aplicación de la vacuna contra hepatitis A y se tendrá que tomar HAV al 100%
- Es necesario dar un manejo previendo las complicaciones ya que en estos pacientes solo se dio tratamiento de sostén.
- Es necesario mantener a los pacientes en las mejores condiciones no solo como tratamiento de sostén sino también para la realización de trasplante hepático o para trasladarlo a unidades de tercer nivel para la realización del mismo.
- Estar siempre pendientes de el sangrado ya que es de las primeras causas de muerte.
- Iniciar de modo temprano coma barbitúrico en pacientes edema cerebral severo ya que una causa importante de defunción es hipertensión endocraneana.
- En este hospital no se cuenta con la infraestructura necesaria para solventar todos los estudios por lo que habrá que crear redes con otros hospitales para enviar las muestras necesarias para el protocolo de estudio y para el envío de pacientes que no tengan contraindicaciones para trasplante.

XIII. BIBLIOGRAFIA:

1. Sotelo Cruz, Norberto. Diagnóstico y tratamiento de niños con falla hepática aguda. *Revista Mexicana de Pediatría*. 77(2). Pp. 72-77, 2010.
2. Roque Jorge, Ríos Gloria et al. Falla hepática fulminante en niños. *Rev. Chil Pediatr* 8(2). Pp. 144-149, 2009.
3. Gavilán Juan Carlos, Bermúdez francisco J. manejo del fallo hepático fulminante. Unidad de Hepatología, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario "Virgen de la Victoria" Málaga.
4. E. Montijo Barrios. R. García López y R. Cervantes Bustamante. Etiología de hepatitis fulminante en niños. *Revista de enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 20(77). Pp. 8-10, 2006.
5. Infante Mirtha. Insuficiencia hepática aguda. *Rev. Cubana Med Milit*. Vol. 30 suplemento. Pp.63-70, 2001
6. Augusto Heriberto, Rogelio José. Hepatitis aguda fulminante. *Medicina Interna de México*. 22 (4), Pp.334- 342, 2006.
7. Varela Gustavo, Dávila Roberto, Hernández Alejandro. Trasplante hepático en niños. *RIC*. Vol. 57. Núm. 2. Pp. 273-282, 2005.
8. Jiménez Jesús, Polo Begoña y Donat Ester. Fallo hepático agudo. *Protocolos diagnostico terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica SEGHNPAEP*. Pp. 197- 204.
9. Valdovinos Renter, Ortega López L. Insuficiencia Hepática Aguda-Fallo Hepático fulminante. *Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Pp. 1-25
10. Bustos Sánchez, Carla . Encefalopatía hepática. *Act Med Per*. 24(1) Pp.40-46, 2007
11. Panduro A y col. Hepatitis virales en México. *Salud Publica de México*. 53 suplemento 1, Pp. S37- S44, 2011
12. Jiménez - Luevano et al. La Pentoxifilina en la hepatitis fulminante: Reporte de 2 casos. *Rev. Biomed* 20(1) Pp. 33-39 2009
13. Dámaso Infante Pina, Pich Rosal Margarita. Hepatopatía Aguda. *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría*. Pp. 223- 228
14. William M. Lee. Acute Liver Failure in the United States. *Seminars in liver disease*. 23 (3) Pp. 217-226, 2003

15. **M. Larson Anne**, Acute Liver Failure, DM, July 2008 Pp.457-485

XIV. ANEXOS:

TABLA 1 DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	Edad	Sexo	Origen	Clasificación x ictericia	ingreso	Glasgow	encefalopatía al ingreso	Grado máximo de encefalopatía	estancia en piso	Estancia en Urgencias
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										

TABLA 1 DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	Estancia en terapia	Días de estancia	Esquema de vacunación	Vacunacion contra hepatitis A	estado nutricional	Motivo de alta	1er dx de defuncion	2o dx de defuncion	3er dx de defuncion	comorbilidad infecciosa
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										

TABLA 2 DE RECOLECCIÓN DE DATOS

no. Paciente	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8
TGO								
TGP								
PT								
ALBUMINA								
BT								
BI								
BD								
DHL								
FA								
COLESTEROL								
TG								
AMONIO								
A 1 ANTITRIPSINA								
GGT								
GLUCOSA								
CR								
NA								
K								
CL								
CA								
TP								
TPT								
INR								
factor V								
factor VII								
fibrinogeno								
dimero D								
HAAC IgM								
AgeHB								
AgsHB								
HBsAc								
HBeAc								
HBcAc IgM								
HCAc								
AC Antitoxoplasma IgG								
AC Antitoxoplasma IgM								
Ac Rubeola IgG								
Ac Rubeola IgM								
Ac Citomegalovirus IgG								
Ac Citomegalovirus IgM								
AC Herpes I IgG								
AC Herpes I IgM								
AC Herpes II IgG								
AC Herpes II IgM								

TABLA 3 DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	Ayuno	omeprazol	ranitidina	sucralfato	lactulosa	enemas	Neomicina	vitaminak	benzoato de sodio	Acido ursodesoxicólico	Ketorolaco	Metamizol	C de Lisina	Nalbufina	L-carnitina	arginina
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																
17																
18																
19																
20																
21																
22																
23																
24																
25																
26																
27																
28																
29																

	antibiotico 1	antibiotico 2	antibiotico 3	DFH	Fentanyl	Propofol	Midazolam	Dexmedetomidina	Tiopental	vecuronio	Dopamina	Dobutamina	Adrenalina	Noradrenalina
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
12														
13														
14														
15														
16														
17														
18														
19														
20														
21														
22														
23														
24														
25														
26														
27														
28														
29														

	milrinona	furosemide	Espironolactona	hidroclorotiazida	Bumetanida	PG	PFC	Plaquetas	crioprecipitados	N-Acetilcisteina
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										