



# Fallo hepático agudo en Pediatría

Autora: Inés Santana Riesco (R1 Pediatría)

Tutores: Dr. Óscar Manrique.

Sección de Medicina Digestiva Pediátrica

# Índice

1. Conceptos importantes
2. Fisiología del hígado. Funciones hepáticas
3. Signos de gravedad ante una hipertransaminasemia
4. Fallo hepático agudo
5. Nuevos casos de fallo hepático agudo
6. Criterios diagnósticos
7. Abordaje de la insuficiencia hepática aguda
8. Conclusiones
9. Bibliografía



# 1. Conceptos importantes

## Insuficiencia hepática aguda (IHA)



- *Síndrome clínico de afectación multisistémica, complejo y rápidamente progresivo, infrecuente, potencialmente fatal*
- *Representa un deterioro grave de la función hepática por necrosis hepatocelular masiva en niños previamente sanos*

## Hipertransaminasemia



- Elevación de transaminasas séricas por encima del límite superior de la normalidad (LSN), en general, > 40-45 U/L
- Si hipertransaminasemia **aislada y SIN coagulopatía**--> repetir analítica sanguínea para confirmación, y seguimiento por Atención Primaria. Valorar siempre el contexto clínico
- No existe correlación fiable entre grado de elevación y gravedad-pronóstico, pese a ello, **las cifras muy elevadas suelen asociar daño extenso**, por lo que se divide arbitrariamente en **3 grados** : leve (< 5 x LSN), moderada (= 5-10 x LSN) y grave (> 10 x LSN)

# 2. Fisiología del hígado: funciones hepáticas

## Marcadores de citolisis o lesión hepatocelular:

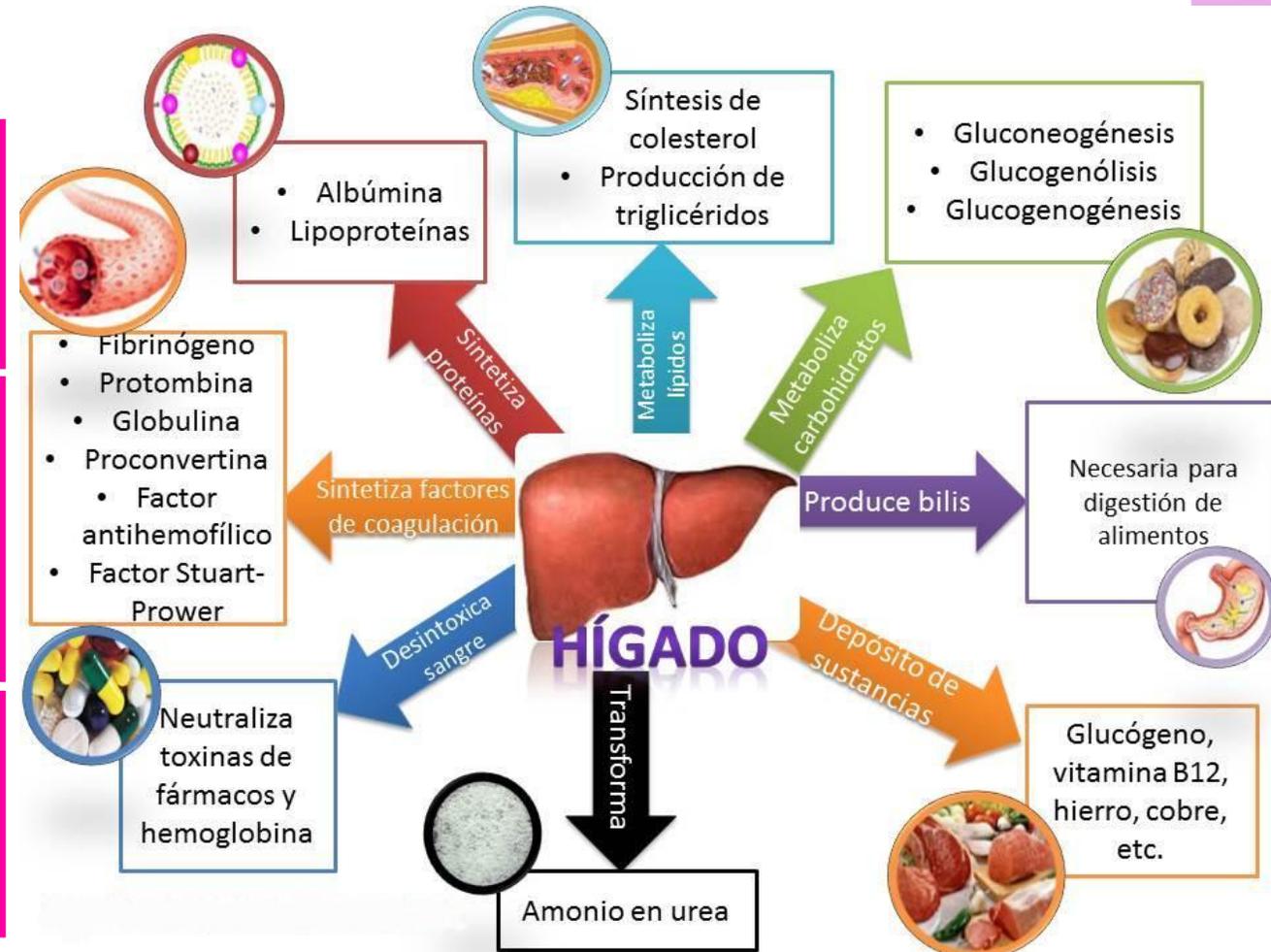
- AST/GOT o GPT/ALT
- GGT, aldolasa, LDH

## Marcadores de colestasis:

- Fosfatasa alcalina
- GGT
- Bilirrubina directa
- Ácidos biliares séricos

## Marcadores de síntesis hepática:

- Glucemia
- Colinesterasa
- Albúmina
- Factores de coagulación



## 2. Fisiología del hígado: funciones hepáticas

### Pruebas de función hepática. Laboratorio.

- **Enzimas de necrosis:** ALT, AST. Generalmente están muy elevadas, salvo en metabolopatías. Su disminución brusca puede deberse a “agotamiento” celular (mal pronóstico)
- **Parámetros de colestasis:** bilirrubina total y fraccionada. La GGT no suele elevarse
- **Coagulación:** el alargamiento de tiempo de tromboplastina parcial activada y tiempo de protrombina (TP)/INR es el principal parámetro de seguimiento, no siendo reversible con vitamina K. Disminución de factores: V, VII, AT III, fibrinógeno y otros
- **Disminución de la síntesis** de: albúmina, colesterol, glucemia, colinesterasa, urea
- **Amoniemia** (disminución de la depuración). Se correlaciona bien con el grado de afectación hepática, pero no con el de la encefalopatía. Cifras de amonio elevadas → predictores de hipertensión intracraneal y edema cerebral



### 3. Signos de gravedad ante una hipertransaminasemia

#### ***“Red flags”***

- Encefalopatía
- Ascitis
- Alteraciones coagulación (INR > 1.5 y/o disminución de PT >60% de su actividad)
- Hipoglucemia (<50mg/dL)
- Hipoalbuminemia (<3g/dL)
- Hiperbilirrubinemia
- Sospecha de proceso tumoral
- Colestasis del lactante
- Alteraciones hidroelectrolíticas
- Disminución o aumento brusco de las transaminasas



# 4. Fallo hepático agudo

- El fallo hepático **hiperagudo o fulminante** (coagulopatía debida a disfunción hepática aguda de 10 días o menos de evolución) es la forma de presentación con mayor frecuencia de recuperación espontánea. Requiere un **diagnóstico y abordaje precoz**
- **Clínica:**
  - Inicialmente, pródromos inespecíficos (nauseas, vómitos, diarrea...), Posteriormente signos y síntomas de progresión. Encefalopatía representa la fase final
- La IHA representa del **10-15% de todos los TH pediátricos**
- La **supervivencia** de los pacientes con IHA ha mejorado, gracias a los avances en el manejo, diagnóstico y realización de trasplante hepático urgente

# 5. Nuevos casos de fallo hepático agudo

**Informe del Ministerio de Sanidad - 27/05/22**

Según los últimos datos publicados por el **Reglamento Sanitario Internacional**, se han detectado **582 casos probables de hepatitis en niños en el mundo**. De estos, al menos 38 casos han requerido un trasplante hepático y 9 casos han fallecido. Un brote preocupante y del que aún se desconoce su origen, aunque estudios recientes ya lo han relacionado con el **adenovirus F41** y el **Covid-19**

## Hepatitis infantil: la "atrevida" hipótesis publicada en The Lancet que vincula el nuevo brote con la covid-19

Matilde Cañelles López  
The Conversation\*

20 mayo 2022



# 5. Nuevos casos de fallo hepático agudo

## Informe del Ministerio de Sanidad- 27/05/22

- Según detalla el informe de Sanidad, "la **infección por adenovirus**, junto con otros cofactores que potenciarían su efecto, se mantiene como hipótesis de causal principal". Asimismo, añaden que "de los 192 casos notificados por Reino Unido, 170 fueron analizados para adenovirus, de los cuales 116 (68 por ciento) resultaron positivos". Además, aseguran que "en 27 de 35 casos analizados mediante secuenciación genética se determinó que el **adenovirus era de tipo 41F**"
- Se está analizando la concurrencia de varios factores como la **combinación de dos virus**. Debido a que el **SARS-CoV-2** es un virus nuevo que además produce secuelas multiorgánicas en todo tipo de pacientes su implicación siempre se ha mantenido como una posibilidad. Y ahora ha surgido una nueva hipótesis que podría relacionarlos definitivamente

# 5. Nuevos casos de fallo hepático agudo

Informe del Ministerio de Sanidad - 27/05/22

## Hipótesis planteadas:

- **Una susceptibilidad o respuesta anormal del hospedador al adenovirus, explicada por:**
  - Falta de exposición a virus durante la pandemia de Covid-19
  - Infección previa con SARS-CoV-2 (incluida la **variante Ómicron**) u otra infección
  - Coinfección con **SARS-CoV-2** u otra infección
  - Posible exposición ambiental no conocida

## 6. Criterios diagnósticos

La insuficiencia hepática aguda en niños se define por la presencia de los tres criterios siguientes:

**¡El diagnóstico de IHA grave en pacientes pediátricos no depende de la aparición de encefalopatía hepática**

(EH)!

**Si IHA : abordaje por un equipo multidisciplinar y en centros hospitalarios con disponibilidad de programa de TH**

**1. Inicio agudo:** inicio de insuficiencia hepática **dentro de las ocho semanas posteriores al inicio** de la enfermedad hepática clínica en un paciente **sin evidencia previa de enfermedad hepática crónica**

**2. Evidencia bioquímica de daño hepático agudo** (uno o ambos):

- **Lesión hepatocelular** : aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) >100 UI/L
- **Disfunción biliar** : bilirrubina total >5 mg/dL ,bilirrubina directa o conjugada >2 mg/dL y/o gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) >100 UI/L

**3. Coagulopatía:** que persiste después de la administración de vitamina K , definida como:

- Tiempo de protrombina (PT)  $\geq 15$  segundos o índice internacional normalizado (INR)  $\geq 1,5$  con evidencia de encefalopatía hepática
- PT  $\geq 20$  segundos o INR  $\geq 2,0$ , con o sin encefalopatía. No se requiere encefalopatía hepática si la coagulopatía es grave, porque puede ser difícil de evaluar en niños y puede no ser clínicamente aparente hasta las etapas terminales del proceso de la enfermedad



# 7. Abordaje de la IHA

## Medidas generales

- **Iniciar medidas generales de soporte y contactar con Unidad de referencia de fallo hepático agudo (Hospital La Fe de Valencia):**
  - Valoración neurológica (pupilas y Glasgow)
  - Monitorización de constantes. glucemia, gasometría e iones y equilibrio ácido-base, función hepática y coagulación, función renal y hemograma
  - Elevación de la cabecera de la cama
  - Evitar los estímulos sensoriales y, si hay agitación psicomotora, sedación con intubación
  - Balance hídrico. Evitar la hipervolemia, hipovolemia, hipotensión
  - Plasma fresco o derivados solo en caso de hemorragia o procedimientos invasivos
  - Prevención del edema cerebral: restricción hídrica
  - Profilaxis de la infección: antibioterapia intravenosa (Cefuroxima iv) y profilaxis antifúngica
- **Si paciente inestable → Contactar con UCI Pediátrica**



# 8. Conclusiones

- El fallo hepático agudo o IHA se caracteriza por un deterioro grave de las funciones del hígado, en pacientes sin historia previa conocida de enfermedad hepática, causado por la **necrosis masiva** o submasiva de las células hepáticas
- Presenta **tres criterios diagnósticos**: inicio agudo, dentro de las ocho semanas posteriores al inicio de la enfermedad hepática clínica en un paciente sin evidencia previa de enfermedad hepática crónica; evidencia bioquímica de lesión hepática; y coagulopatía no reversible con vitamina K
- La IHA se caracteriza por la presencia de coagulopatía y disfunción hepática. Es poco frecuente el desarrollo de encefalopatía hepática en lactantes. Si aparece, ocurre en las fases terminales de la enfermedad y con muy mal pronóstico
- Ante fallo hepático agudo → contactar con Hospital La Fe (Unidad de referencia en casos de fallo hepático agudo) para valorar traslado



# 9. Bibliografía

- Gilbert Pérez JJ, Jordano Moreno B, Rodríguez Salas M. Etiología, resultados e indicadores pronósticos del fallo hepático agudo pediátrico. *An Pediatría*. 2018;88(2):63-8
- Cárdenas AM, Ortiz Rivera CJ, Correa RA, Cárdenas AM, Ortiz Rivera CJ, Correa RA. Falla hepática aguda en pediatría. *Rev Chil Pediatría*. 2020;91(3):457-65
- Escorsell À, Castellote J, Sánchez-Delgado J, Charco R, Crespo G, Fernández J. Manejo de la insuficiencia hepática aguda grave. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. *Gastroenterol Hepatol*. 2019;42(1):51-64
- Sanidad recoge 7 hipótesis para la hepatitis infantil de origen desconocido. Redacción Médica. [en línea] [fecha de consulta: 2/06/2022]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/pediatria/sanidad-recoge-7-hipotesis-para-la-hepatitis-infantil-de-origen-desconocido-5631>
- Liver Transplantation for Acute Liver Failure in Children. *ClinicalKey*. [en línea] [fecha de consulta: 29/05/2022]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.a-hgene.a17.csinet.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323636711000367>
- Arnal IR, Andrade JR, Hally MM, Baviera LCB, Tirado DG, Martín SHC, et al. Actuación diagnóstica ante hipertransaminasemia en pediatría: documento de consenso de Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) y Sociedad Española de Pediatría de Atención Primaria (SEPEAP). *An Pediatr (Barc)*. 2022; 96: 448.e1-448.e11
- Argüelles Martín F, Sociedad Española de Gastroenterología H y NP. Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNP. Majadahonda (Madrid): Ergon; 2011



¡ Muchas gracias!

Inés Santana Riesco

Correo: [inessan\\_28@hotmail.com](mailto:inessan_28@hotmail.com)