

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL DE NIÑOS "J.M. DE LOS RÍOS"

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA EN NIÑOS: FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología Pediátrica

.

Milagros Rosaly Miquilena Rivero

Caracas, diciembre 2025.



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL DE NIÑOS "J.M. DE LOS RÍOS"

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA EN NIÑOS: FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología Pediátrica

Milagros Rosaly Miquilena Rivero

Tutor: Sandra Emanuela Neri Ochoa

Caracas, diciembre 2025.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MÉTODOS	22
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	31
REFERENCIAS	32
ANEXOS	39

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **MILAGROS ROSALY MIQUILENA RIVERO C.I. 24.351.159**, bajo el título **"ENFERMEDAD HEPATICA CRONICA EN NIÑOS: FACTORES PRONOSTICOS DE MORTALIDAD"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA - HDJMDLR**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 05 de diciembre de 2025 a las 08:00 AM, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en la sala Dr. Pastor Oropeza Piso 2, Hospital De Niños J.M De Los Ríos, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO,** por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 05 días del mes de diciembre del año 2025, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Sandra Neri.

Carmen E López / C.I 6.021420
Hospital De Niños JM De Los Ríos.

Nina Colina / C.I 12.920659
Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo

Sandra Neri / C.I 15.133.680.
Hospital De Niños JM De Los Ríos.
Tutora

SN- 05122025

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Sandra Encarnacion Meri Ochoa portador de la Cédula de identidad Nº 15133680, tutor del trabajo: Enfermedad Hepatica Crónica en niños: Factores Pronósticos de Mortalidad.

, realizado por el (los) estudiante (es) Nilsbeth Rosely Hernandez Acosta

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

Firma del Profesor

En caracas a los 05 días del mes de diciembre de 2025

Autorización para la publicación electrónica

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, (Nosotros) Milagros Rosaly Higuicena Rivero
autor(es) del trabajo o tesis, Enfermedad hepatica cronica en niños: Factores pronosticos de Mortalidad
Presentado para optar:
Al titulo de Gastroenterologo Pediatra.

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

✓	*Si autorizo*
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)

Milagros Higuicena

C.I. Nº 24.351159 *Correo.* Higuicena12@gmail.com

En Caracas *, a los* 05 *días del mes de* diciembre *, de* 2025

SANDRA EMANUELA NERI OCHOA
C.I. 15.133.680
Email: dra.sandraneri@gmail.com
Tutor

ILEANA DEL CARMEN GONZÁLEZ NATALE
C.I. 5.887.036
Email: ileanagastro.ped@gmail.com
Director del Programa

CÉSAR MORAO
C.I. 6.350.745
Email: cmorao13@yahoo.es
Coordinador académico

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA EN NIÑOS: FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD

Milagros Rosaly Miquilena Rivero. C.I. 24351159, Sexo Femenino Email: Miquilena17@gmail.com, Teléfono: 04124275523. Dirección: La Candelaria, Residencias Mirador Caracas. Programa de Especialización Gastroenterología Pediátrica; Nivel académico Universitario “pediatra puericultor”

Tutor: Sandra Emanuela Neri Ochoa C.I.15.133.680, Sexo Femenino, Email: dra.sandraneri@gmail.com, Teléfono: 04241575145, Dirección: Calle María Auxiliadora, Res. Vilma, piso 15-153, Los Ruices, Caracas, Venezuela. Especialista en Gastroenterología Pediátrica, Dirección Laboral: Hospital de niños JM De Los Ríos Nivel académico Universitario “Gastroenterólogo pediatra”

RESUMEN

Introducción: La enfermedad hepática crónica (EHC) involucra patologías que producen alteraciones estructurales y funcionales del hígado, produciendo pérdida de sus propiedades sintéticas con el desarrollo de complicaciones y descompensación, conllevando a falla hepática crónica terminal y fallecimiento. **Objetivo:** Determinar los factores pronósticos de mortalidad en pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica **Métodos:** Estudio retrospectivo, analítico, transversal. Muestra no probabilística de tipo intencional en pacientes con diagnóstico de EHC, con edad igual o menor a 18 años, evaluados en el servicio de gastroenterología del Hospital de Niños “J.M. De Los Ríos”, durante el periodo 2017-2024. Se extrajeron datos como sexo, edad, etiología, evolución clínica y perfil bioquímico, aplicando puntaje PEDL (Pediatric End-Stage Liver Disease) y MELD (Model for end-stage Liver Disease). Analizados por estadística inferencial, test de Chi^2 de Pearson, análisis de varianza. **Resultados:** edad media 5.41 años, predominaron varones, la etiología más frecuente fue atresia de vías biliares (57.5%), el 97.3% evolucionó a cirrosis hepática. La hemorragia digestiva fue causa de descompensación en 53.42%, promedio 3.37 hospitalizaciones, el 53.4% fallecieron. Los valores medios de ALT (195 U/l), Bilirrubina Total (18,1mg/dl), Bilirrubina Directa (14,3mg/dl) e INR 1.8, fueron estadísticamente significativos para fallecidos ($p < 0.001$). Score PELD- MELD 15.35 -11.06 puntos DE, respectivamente, para fallecidos. **Conclusión**: El sexo masculino, la atresia de vías biliares, mayor

número de descompensaciones, la hemorragia digestiva, así como hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia, colestasis y prolongación de INR se asociaron a factores pronóstico de mortalidad en niños con EHC.

PALABRAS CLAVES: Enfermedad hepática crónica, puntaje MELD, PELD, pronóstico, mortalidad.

ABSTRACT

CHRONIC LIVER DISEASE IN CHILDREN: PROGNOSTIC FOR MORTALITY´S FACTORS

Introduction: Chronic liver disease corresponds to a group of pathologies that produce structural and functional alterations, marking the loss of the synthetic properties of the liver with the development of complications and decompensation, leading to terminal chronic liver failure and death. **Objective:** To determine the prognostic factors of mortality in pediatric patients with chronic liver disease **Methods:** A retrospective, analytical, cross-sectional study was carried out. A non-probabilistic purposive sample was used in patients with a diagnosis of chronic liver disease, aged 18 years or younger, evaluated in the gastroenterology service of the Children's Hospital “J.M. De Los Ríos”, during the period 2017-2024. Data such as sex, age, etiology, clinical course and biochemical profile were extracted, applying PEDL (Pediatric End-Stage Liver Disease) /(MELD Model for end-stage Liver Disease) score. Data were analyzed by means of inferential statistics, Pearson's Chi2 test, analysis of variance. Results: mean age 5.41 years, male sex predominated, the etiology predominantly was biliary tract atresia (57.5%), 97.3% evolved to liver cirrhosis. Gastrointestinal bleeding was the cause of decompensation in 53.42%, average 3.37 hospitalizations, 53.4% died- The mean values of ALT (195 U¬/l), Total Bilirubin (18.1mg/dl), Direct Bilirubin (14.3mg/dl) and INR 1.8, showed statistically significant differences for deceased ($p < 0.001$), PELD- MELD score 15.35 -11.06 SD points, respectively for deceased. **Conclusion:** Male sex, biliary tract atresia, higher number of decompensations, gastrointestinal bleeding, as well as hypertransaminasemia, hyperbilirubinemia, cholestasis and INR prolongation were associated with prognostic factors for mortality in children with CHD.

KEYWORDS: Chronic liver disease, (MELD) score, PELD, prognosis, mortality

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hepáticas crónicas (EHC) son un grupo de enfermedades que a mediano o largo plazo producen alteraciones estructurales y funcionales en el hígado. Las lesiones hepatocitarias pueden ser secundarias a infecciones virales, ingestas de fármacos o toxinas, trastornos inmunológicos, errores congénitos del metabolismo y a malformaciones congénitas del hígado o del árbol biliar [(1)].

La historia natural de la enfermedad hepática crónica se caracteriza por una fase clínica de cirrosis compensada, en el cual el paciente se encuentra asintomático seguida de una fase de descompensación clínica de la enfermedad, donde se producen procesos de destrucción del hígado con fibrosis, necrosis y regeneración [(2)]. Si la necrosis supera la regeneración, predominarán los signos y síntomas de fallo hepatocelular [(3)]. La mayoría de los casos de enfermedad hepática crónica pueden progresar a fibrosis hepática, cirrosis (CI) e incluso al desarrollo de carcinoma hepatocelular [(4)].

La EHC marca la pérdida de las propiedades sintéticas del hígado y el desarrollo de complicaciones de la cirrosis, que incluyen desnutrición, deficiencia de vitaminas liposolubles, alteración de la síntesis de proteínas, coagulopatía, hipertensión portal (HTP), hemorragia digestiva variceal, encefalopatía hepática, ascitis y síndromes hepatorrenal y hepatopulmonar, respectivamente. Además, muchos niños con EHC tienen una función inmune deteriorada debido a la disminución de la producción hepática de inmunoglobulinas y complemento que predisponen a infecciones bacterianas, siendo indicaciones importantes para el trasplante de hígado lo que, sumado al deterioro clínico y paraclínico, predisponen a los pacientes a la mortalidad [(5

Planteamiento y delimitación del problema

Las enfermedades hepáticas y la cirrosis constituyen la 4ª causa de muerte en la población general. En la edad pediátrica, los registros de defunciones por enfermedades hepáticas varían según el grupo etario: en 2019 se reportó como la 15ta causa de muerte en niños menores de un año de edad, la 12va causa en niños de entre 1 y 4 años de edad, y la 16ta entre los de 5 y 14 años. No existen registros específicos de cirrosis hepática en niños relacionados a su incidencia [6], sin embargo, son una causa común de morbilidad y mortalidad en los niños ya que implica un cambio irreversible de larga duración en la estructura hepática que puede provocar complicaciones como cirrosis y conllevar una muerte prematura [7].

El fracaso hepático crónico es probablemente uno de los síndromes clínicos más complejos observados en patología humana. Además de los problemas asociados al deterioro de la función hepática, estos pacientes desarrollan complicaciones relacionadas con la hipertensión portal [8]. Debido a que la mayoría de las enfermedades hepáticas pediátricas no tienen una terapia definitiva, es imprescindible una mejor comprensión de la fibrogénesis poblacional y específica de la enfermedad. Además, el desarrollo de fibrosis tiene importancia pronóstica y, a menudo, guía el tratamiento [9].

El abordaje inicial debe hacerse buscando intencionadamente datos clínicos, como falla en el crecimiento y otros relacionados con hepatopatía crónica. No existe un biomarcador específico para su detección, sin embargo, el conjunto de datos clínicos y bioquímicos pueden orientar al diagnóstico de cirrosis hepática y, por consiguiente, falla hepática crónica [4,7].

El diagnóstico de cirrosis en niños puede pasar inadvertido hasta la aparición de los signos y síntomas relacionados con las complicaciones, no existe un biomarcador

específico. En la mayoría de los casos al momento del diagnóstico, los pacientes se encuentran en una etapa avanzada de cirrosis, donde pueden tener pruebas de función hepática anormales, sin embargo, el conjunto de datos clínicos (parámetros antropométricos, fallo de crecimiento, ictericia, hepatoesplenomegalia y ascitis) y bioquímicos (alteración de las pruebas de función y síntesis hepática) son de ayuda como complementación diagnóstica y evaluación de la gravedad, así como de pronóstico de fallecimiento en estos pacientes [4].

Su diagnóstico y su tratamiento suelen ser una práctica cotidiana en el quehacer de un especialista en gastroenterología, pero cuando no se tiene el entrenamiento necesario en su comportamiento clínico se puede convertir en una enfermedad de difícil control, acompañarse de alta morbilidad y mortalidad y llegar a constituir un verdadero problema de salud.

Con base en estos fundamentos, y con la finalidad de ampliar el conocimiento en la detección temprana y oportuna de la necesidad de terapias para soporte vital, incluyendo trasplante hepático, y predecir así las complicaciones asociadas a esta enfermedad, así como la mortalidad inminente de los pacientes afectados, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los factores pronósticos de mortalidad en niños con enfermedad hepática crónica que son atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”, durante el periodo enero 2014 - septiembre 2024?

Justificación e Importancia

Considerando lo anteriormente planteado, las EHC constituyen un problema de salud de poca incidencia en la población infantil, pero con una significativa afectación en la calidad de vida de los niños enfermos.

Por lo tanto, se buscó hallar factores clínicos, bioquímicos y evolutivos que puedan brindar ayuda para identificar cuáles pacientes se beneficiarán de los cuidados intensivos, predecir mortalidad y quiénes requerirán un trasplante hepático temprano, para garantizar una mejor evolución en el paciente afectado.

En Venezuela no se han reportado investigaciones precisas de factores pronósticos de mortalidad en la enfermedad hepática crónica en pediatría por lo que, describir de manera organizada los datos provenientes de medios hospitalarios sobre este tema permitirá suministrar mayor evidencia científica, generando de esta manera un conocimiento estructurado para perfeccionar el proceso de aprendizaje y, por ende, garantizar mejoras en la atención y calidad de vida de los pacientes.

Antecedentes

Se han realizado diversos estudios en el área hepática pediátrica, dentro de ellos, se encuentra un trabajo de investigación prospectivo en Pakistán incluyendo niños de 1 a 14 años con sospecha de EHC, realizado por Hanif M. y colaboradores en 2004, en donde establecieron la etiología de la enfermedad hepática crónica con un total de 55 casos. Concluyendo que La hepatitis B fue la principal causa de enfermedad hepática crónica en niños, seguida de la enfermedad de Wilson y la enfermedad hepática autoinmune. Ninguno de los pacientes de este estudio presentó hepatitis C [10].

Es conocido que la cirrosis hepática es una de las principales causas de hospitalización y mortalidad en niños, considerando esto, Dehghani S. y

colaboradores, realizaron en 2013 un estudio transversal, con el objetivo de evaluar las causas de la cirrosis hepática en niños del sur de Irán, mediante los hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio, estudios de imagen como la ecografía o la tomografía computarizada, la gammagrafía hepatobiliar y el examen histopatológico de la biopsia hepática. Incluyeron 106 niños cirróticos de entre 5 meses y 18 años con una edad media de 8.24 ± 6.12 años que incluían 60 niños (56.6%) y 46 niñas (43.4%). Considerando que la etiología más común de cirrosis hepática en niños en esta parte de Irán es la enfermedad de Wilson, sugieren realizar pruebas de detección de la enfermedad de Wilson en todos los niños cirróticos [(11)].

Para el 2015, Monroy-Teniza Z, en México, determinó factores pronósticos de mortalidad en atresia de vías biliares mediante un estudio observacional, longitudinal, analítico y retrospectivo. Los pacientes en su primera evaluación ya contaban con antecedentes de importancia, como cuadros de encefalopatía hepática en cuatro de ellos (6%), colangitis en 12 (18.1%), 16 (24%) con sangrado de tubo digestivo alto, 52 (78.7%) con hipertensión portal, 18 (27.2%) presentaban algún grado de desnutrición, 11 (16.6%), diecisiete pacientes (25,7%) presentaron un puntaje PELD score >20. Se observa que la proporción de pacientes en quienes se realizó cirugía de Kasai y murieron fue estadísticamente menor que la de los que vivieron (36.4% frente a 78.2%), sin embargo, la edad al momento de su realización fue similar entre uno y otro grupo. Asimismo, los pacientes que fallecieron tuvieron una calificación de PELD estadísticamente mayor (mediana 20) que los que vivieron (mediana 13), p = 0.04. Los resultados mostraron que la realización de Kasai fue la única variable que resultó significativa [(12)].

En el mismo orden de ideas, en el 2018, en Pittsburgh, USA, Chang CH, Bryce CL y Col decidieron evaluar la precisión de la puntuación PELD para estimar la mortalidad previa al trasplante a los 90 días entre pacientes pediátricos en la lista de espera de la Red Unida para la Intercambio de Órganos (UNOS). En este análisis retrospectivo se incluyeron pacientes en lista de espera para trasplante hepático primario entre el 27 de febrero de 2002 y el 31 de marzo de 2014, quienes fueron seguidos durante al

menos dos años, hasta el 17 de junio de 2016. El estudio analizó dos cohortes utilizando los archivos de datos de Análisis e Investigación de Trasplantes Estándar de UNOS. La cohorte completa estuvo compuesta por 4.298 pacientes con enfermedad hepática crónica. Las puntuaciones PELD y la mortalidad fueron concordantes. La escala PELD se conservó para la clasificación de riesgo en niños [13].

Por otra parte, Seerat I. Khan EUD y col en el 2021 en Pakistán, analizaron el espectro clínico de la enfermedad hepática crónica con pronóstico final en niños de un centro terciario. Este estudio descriptivo y retrospectivo se llevó a cabo en el departamento de gastroenterología y hepatología pediátrica del Instituto y Centro de Investigación de Riñón e Hígado de Pakistán desde agosto de 2019 a enero de 2020. De un total de 162 niños con EHC, se incluyeron 32 niños de 15 años o menos con enfermedad hepática crónica. Concluyendo que la hepatitis autoinmune fue la enfermedad hepática crónica más frecuente seguida de colestasis intrahepática familiar progresiva tipo 2 (n = 7, 21.8 %), atresia biliar post Kasai (n = 4, 12.5 %), enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo 1 (n = 5, 15.6 %), enfermedad de Wilson (n = 3, 9.3 %) y colangitis esclerosante primaria (n = 2, 6.2%) [14].

Así mismo, Hsu E, Schladt D. y colaboradores, en el 2021 estudiaron en USA, como mejorar la capacidad predictiva de la puntuación de enfermedad hepática terminal pediátrica para niños en espera de trasplante de hígado en un estudio analítico, en donde la cohorte final de derivación de PELD-Na-Cr incluyó 5.111 listas de candidatos de 4.876 niños. El diagnóstico primario más frecuente fue la atresia biliar (45.7%). La albúmina media fue de 3.15 g/dl. La edad, la albúmina, la bilirrubina total, el INR, la altura mínima o el puntaje Z de peso, la creatinina y el sodio sérico fueron predictivos significativos de la mortalidad [15].

Khendek, L. y Col en 2021, en Canadá, estudiaron los predictores temprano de resultados desfavorables en la cirrosis hepática infantil en niños indios norteamericanos Se revisaron retrospectivamente los registros de todos los pacientes diagnosticados entre 2000 y 2020, con un total de 14 niños. Los sujetos se dividieron

en dos grupos según si se habían sometido o no a trasplante hepático antes de los 18 años. Las complicaciones registradas incluyeron: encefalopatía hepática (EH), hemorragia por varices (HV), ascitis, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), bacteriemia y shunts pulmonares. Se recopilaron datos de laboratorio concluyendo que la edad promedio en la presentación fue de 2.1 meses, la variación de los niveles de ALT a los 6 meses de la presentación puede utilizarse como predictor temprano de un pronóstico desfavorable y la progresión hacia una enfermedad hepática terminal. Los pacientes que evolucionaron a trasplante hepático presentaron más complicaciones [16].

Ayesha S. y colaboradores, estudiaron en el 2022 la etiología en 136 niños que presentaron enfermedad hepática crónica en un hospital de atención terciaria en Pakistán, donde determinaron las diversas etiologías, tratándose de un estudio transversal y prospectivo, en donde la edad media fue de 4.42 ± 3.92 años, predominando el sexo masculino; la hepatitis B e idiopática fueron las causas más comunes de EHC. Los niveles de bilirrubina total, bilirrubina directa, de albúmina y de ALT sérica fueron variables predictoras importantes, asociadas a la gravedad del paciente [17].

Posteriormente, para el 2023, Anisbel Ruiz Ramos y Rafael Duarte en Cuba, caracterizaron mediante un modelo descriptivo y transversal, los pacientes pediátricos con hepatopatías crónicas atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital “José Luis Miranda”. Incluyendo a 32 pacientes, observaron un predominio de los menores de seis meses (50%) y del sexo femenino (59.39%). Entre las causas más comunes de hepatopatía predominó la atresia de las vías biliares extrahepáticas, diagnosticada en el 18.75%, bioquímicamente la hipertransaminasemia estuvo presente en el 100% de los casos [18].

En Guadalajara, en 2023, Emma Valeria Estrada-Arce, Renata Aguila-Cano y colaboradores, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo donde describieron la supervivencia de niños con insuficiencia hepática aguda (IHA), EHC o insuficiencia

hepática aguda sobre crónica (IHAC) con acceso limitado al trasplante hepático, mediante la revisión de historias clínicas de 42 pacientes con una mediana de edad de 76 meses. El 57.1% eran mujeres, el 40.5% presentó FHA, el 35.7% EHC y el 23.8% IHCA. Además, el 38.1% (16/42) presentó enfermedad hepática de etiología desconocida. El 45.2% falleció, el 14.3% fue transferido a otro hospital y ninguno recibió TH. La mortalidad en FHA, EHC y FHCA fue del 76%, 0% y 60%, respectivamente. En el análisis de supervivencia, dentro de los primeros 20 meses posteriores al diagnóstico demostró que la tasa de mortalidad fue superior al 50% en FHA [19].

Marco teórico

El hígado es un órgano vital que realiza diversos procesos metabólicos que van desde la transformación y eliminación de toxinas, hasta el almacenamiento y producción de biomoléculas indispensables para la vida, como las proteínas, carbohidratos y lípidos. Se denomina falla hepática cuando el hígado está incapacitado para llevar a cabo sus funciones de síntesis y metabolismo, y se puede clasificar en falla hepática aguda o crónica [20], la cual es establecida por la duración de la enfermedad hepática (típicamente > 3 a 6 meses) o por evidencia de enfermedad hepática grave o deterioro físico, con estigmas de enfermedad hepática crónica (telangiectasias y hepatoesplenomegalia) o expresión sólo bioquímica con evidencia de disfunción hepática [21].

La EHC es un conjunto de alteraciones hepáticas progresivas, producida por la inflamación crónica y fibrosis, que afectan a la estructura y las funciones del hígado. Se caracteriza por la destrucción gradual e irreversible del hígado [22], conllevando a la fibrosis hepática, provocando que el tejido conectivo excesivo se acumule en el hígado, y este tejido representa la cicatrización en respuesta a la lesión celular hepática crónica repetitiva. Con frecuencia, la fibrosis avanza y compromete la estructura y, finalmente, la función del hígado, a medida que los hepatocitos en vías de regeneración intentan

reemplazar y reparar el tejido dañado. Cuando esta alteración es diseminada, se confirma la cirrosis [23].

Si bien la fibrosis suele ser irreversible en la mayoría de los casos, cuando se encuentra en etapas iniciales, puede ser reversible, sin embargo, este periodo de transición de la fibrosis reversible a la irreversible aún no se comprende completamente. En la enfermedad hepática crónica, si no se trata, el criterio de valoración suele ser fibrosis irreversible, formación de nódulos de regeneración y desarrollo de cirrosis hepática. La tasa de desarrollo de la fibrosis depende de las etiologías subyacentes [24].

Fisiopatológicamente, la fibrosis hepática implica el reemplazo del parénquima hepático por un exceso de matriz extracelular como parte de una respuesta de curación de heridas a una lesión crónica hepática o del conducto biliar. La deposición de colágeno fibrilar (es decir, colágeno I, colágeno III y fibronectina) y proteínas de la matriz extracelular inusuales (por ejemplo, proteoglicanos ricos en sulfato de condroitina) da como resultado una microarquitectura hepática alterada. Estos cambios estructurales impiden el flujo bidireccional de plasma entre el lumen sinusoidal y los hepatocitos, lo que resulta en un mayor compromiso hepático [9].

En el hígado, el principal evento que impulsa la fibrogénesis es la activación y diferenciación de las células estrelladas hepáticas en miofibroblastos positivos para la actina de músculo liso α (α-SMA), con alta capacidad profibrogénica. En el hígado normal, las células estrelladas residen en el espacio subendotelial de Disse, la interfaz entre los hepatocitos y los sinusoides, y almacenan grasa y vitamina A [9].

Las alteraciones de la arquitectura hepática secundarias al desarrollo de septos fibróticos y nódulos de regeneración conducen a cambios patológicos dentro de los sinusoides. Estos incluyen crecimiento del hepatocito, resultado de la acumulación de grasa y proteínas, con compresión de los sinusoides hepáticos y obstrucción del flujo por depósitos de colágeno en el espacio de Disse. El daño morfológico que ocurre en la enfermedad hepática crónica constituye, sin duda, el factor más importante para el

incremento en la resistencia intrahepática. Sin embargo, existen estudios que muestran un papel dinámico de factores contráctiles que pueden aumentar el tono vascular. Los miofibroblastos son células contráctiles que se encuentran en cicatrices y áreas presinusoidales de hígados con cirrosis, pero que no se encuentran en los hígados sanos [25].

El hígado es el principal sitio de resistencia al flujo portal y normalmente se comporta como una amplia red vascular, distensible y de escasa resistencia. No tiene un rol activo en la regulación del flujo portal, que depende de la resistencia arteriolar esplácnica, cuyas variaciones regulan el influjo arterial y, consecuentemente, el flujo venoso portal. Durante la evolución de las enfermedades hepáticas crónicas se producen alteraciones estructurales y funcionales a nivel hepático y esplácnico que resultan, por una parte, en aumentos de la resistencia al flujo portal y por otra, en incrementos del flujo sanguíneo venoso portal. La resultante de estos cambios es una elevación de la presión portal [26].

Este aumento en la resistencia intrahepática conlleva a la hipertensión portal (HTP), consecuencia importante de la cirrosis y que es responsable de sus complicaciones más graves [27]. Se define como un aumento patológico de la presión en el sistema portal, con un gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava inferior mayor de 5 mmHg [28].

La HTP cirrótica, también denominada hipertensión portal intrahepática [26], aparece por 3 mecanismos. El primero es un componente fijo que da lugar a obstrucción mecánica debido a la fibrosis y a la compresión producida por los nódulos regenerativos. El segundo, que supone un aumento del 20% al 30% de la resistencia intrahepática, es un componente funcional derivado de la contracción activa de las células del músculo liso vascular y las células estrelladas activadas. El tercer mecanismo consiste en un aumento del flujo sanguíneo portal ocasionado por un aumento de la vasodilatación arterial mesentérica [29].

Como consecuencia de las alteraciones estructurales progresivas y del aumento concomitante de resistencia vascular, la presión portal comienza a aumentar. El valor normal (1-5 mmHg) se incrementa progresivamente, y una vez superado el límite fisiológico (5 mmHg) estará instalada la hipertensión portal. Las complicaciones clínicas de la HTP están estrechamente relacionadas a la evolución de este parámetro hemodinámico. Sin embargo, el grado de insuficiencia hepática condicionado por la enfermedad subyacente es un cofactor determinante, no sólo para el desarrollo de las complicaciones sino también en su pronóstico y evolución. Finalmente, las manifestaciones clínicas de la HTP no son de presentación inevitable en todos los pacientes. Y aun cuando están presentes, no lo hacen de manera homogénea. Aún afectados por la misma enfermedad y expuestos a las mismas complicaciones, los pacientes cirróticos son heterogéneos, presentando características propias [26].

Existe un período de la HTP que transcurre mientras los valores de presión portal son superiores a 5 mmHg y menores de 10 mmHg. Este tramo es silente, asintomático, dado que no obstante haber HTP, ésta no se manifiesta con signos o síntomas. Esta etapa se conoce como de “hipertensión portal clínicamente no significativa” o “subclínica”. Si la enfermedad continúa progresando, y la presión portal continúa aumentando, sobreviene un período denominado de “hipertensión portal clínicamente significativa” (HPCS). El umbral hemodinámico para la HPCS es de 10 mmHg. Los valores de presión portal ≥10 mmHg no sólo definen la HPCS, sino que son necesarios para que la clínica de la HTP se manifieste. Estas expresiones clínicas, cuya sola presencia define a la HPCS son las várices esofagogástricas, el sangrado variceal y/o la ascitis. El sangrado por várices requiere un umbral de 12 mmHg [26].

Como consecuencia de la HTP se desarrolla una amplia red de colaterales, a través de las cuales la sangre portal retorna a la circulación venosa sistémica. Estas colaterales portosistémicas vehiculizan sangre que debiera transcurrir exclusivamente a través del hígado, al menos en su primer pasaje [26].

Una de las complicaciones más comunes de la HTP es el desarrollo de várices gastroesofágicas, la cual es inherente a la presencia de cirrosis hepática, alrededor del 40% de los pacientes compensados y asintomáticos las presenta en el momento del diagnóstico de cirrosis, y el 90% de los pacientes las llegará a desarrollar [30].

Se sabe que la presión de las várices es mayor cuanto mayor es su tamaño y si existen antecedentes de hemorragia. Asimismo, se conoce que la presión variceal es un factor predictivo independiente del riesgo de presentar un primer episodio de hemorragia, así como del desenlace de un episodio agudo de hemorragia, o el riesgo de presentar una recidiva [30].

La mortalidad derivada de los episodios de sangrado depende de la gravedad de la enfermedad hepática de base. Entre los factores de riesgo se encuentran: una relación internacional normalizada (INR) > 1.5, un diámetro de la vena porta > 13 mm, y la presencia de trombocitopenia, los cuales han probado ser predictivos de la probabilidad de que un paciente cirrótico presente várices. Se estima que según se cumplan ninguna, una, dos o las tres condiciones, las probabilidades de que los pacientes presenten várices serán de <10%, 20-50%, 40-60%, y >90%, respectivamente [31].

Por su parte, la ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis. Su fisiopatología es compleja e intervienen factores locales, como la hipertensión portal y una vasodilatación arterial esplácnica, que distorsionan la hemodinámica en la microcirculación esplácnica y favorecen el escape de líquido a la cavidad peritoneal, y un trastorno circulatorio sistémico que condiciona la activación de sistemas vasoactivos, la vasoconstricción extraesplácnica y, en casos extremos, la disfunción multiorgánica [32].

Factores locales como el bloqueo de la circulación venosa portal en el ámbito sinusoidal es un factor esencial en la fisiopatología de la ascitis que tiene lugar mediante 2 mecanismos. El primero consiste en un aumento de la presión hidrostática

en los sinusoides hepáticos y capilares esplácnicos. El segundo consiste en una vasodilatación arterial esplácnica asociada a la hipertensión portal, que determina un aumento de la afluencia de sangre a alta presión en los capilares esplácnicos. Este segundo mecanismo explica más del 70% de los casos del aumento de la presión hidrostática en la microcirculación esplácnica en la cirrosis. La principal consecuencia de estos cambios es un aumento del escape de líquido desde los sinusoides hepáticas y capilares esplácnicos al intersticio. La concentración de proteínas de la ascitis es generalmente baja, debido a la poca permeabilidad de los sinusoides hepáticos en la cirrosis [32], conllevando a una disfunción renal donde el sistema renina-angiotensina y el sistema nervioso simpático estimulan la reabsorción de sodio y agua por los túbulos renales, y éste es el segundo mecanismo esencial en la formación de ascitis. Es importante reconocer que en la cirrosis hay una disociación temporal clara entre la activación de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona y nervioso simpático, y la retención renal de sodio y la formación de ascitis. Estos sistemas se activan en la cirrosis cuando la función circulatoria está afectada de una forma significativa [32].

Estos pacientes desarrollan finalmente el síndrome hepatorrenal (SHR), definiéndose como una insuficiencia renal funcional que ocurre en pacientes con cirrosis avanzada. Los pacientes con SHR presentan perfusión renal baja y filtrado glomerular (<40 ml/min y frecuentemente <10 ml/min), concentración plasmática de creatinina >1.5 mg/dl, hiponatremia dilucional (concentración plasmática de sodio <130 mEq/l), hipotensión arterial secundaria a vasodilatación esplácnica, vasoconstricción en territorios extraesplácnicos y valores circulantes muy elevados de renina, noradrenalina y hormona antidiurética [32].

Otras de las complicaciones es la encefalopatía hepática la cual comprende un conjunto de manifestaciones neuromusculares y neuropsiquiátricas que aparece como factor de mal pronóstico, incluso en su forma subclínica, en las enfermedades hepáticas crónicas. La sustancia más implicada es el amoníaco, generado por la microbiota a partir de las proteínas de la dieta y por la mucosa intestinal a partir de la glutamina que, a través de la circulación portal, se metaboliza en el hígado mediante

el ciclo de la urea eliminada por el riñón. La existencia de cortocircuitos portosistémicos y el deterioro de la función hepatocelular disminuyen el aclaramiento hepático de amoníaco que, si bien es tóxico directo para el sistema nervioso central (SNC), actúa sobre todo de manera indirecta alterando la neurotransmisión glutamatérgica y la GABAérgica [33].

Por su parte, la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis y ascitis. Se trata de la infección bacteriana del líquido ascítico en ausencia de una fuente contigua de infección. El mecanismo patogénico clave que inicia la PBE es la traslocación bacteriana, proceso por el cual las bacterias entéricas, viables y no viables, y sus productos (endotoxinas, ADN) cruzan la barrera mucosa intestinal e infectan los ganglios linfáticos mesentéricos, desde donde alcanzan la circulación sanguínea y, posteriormente, el líquido ascítico. Aquellos pacientes con una disminución de la capacidad defensiva del líquido ascítico han demostrado ser más susceptibles de desarrollar una peritonitis [34].

La cirrosis se considera una enfermedad sistémica ya que afecta a la mayoría de los órganos y sistemas del cuerpo, incluido el sistema inmunológico. El término disfunción inmune asociada a cirrosis se refiere al amplio espectro de alteraciones inmunes presentes en la cirrosis como consecuencia de la inmunodeficiencia, la cual aumenta el riesgo de infecciones bacterianas en cualquier etapa de la enfermedad hepática, incluso en la cirrosis compensada. Las infecciones bacterianas no solo son más frecuentes sino también más graves que en los individuos sanos, con una mortalidad global estimada del 38% frente al 10%, respectivamente [35].

Con respecto a las patologías más comunes en la edad pediátrica asociadas a la enfermedad hepática crónica y cirrosis se encuentran:

La atresia de vías biliares (AVB). Se origina como consecuencia de una fibrosis y obliteración progresiva de las vías biliares intra y extrahepáticas, de la cual hasta el momento se desconoce la causa específica. Esta entidad se considera la causa

principal de cirrosis y de hepatopatía mortal durante el primer año de vida, así como la indicación más frecuente de trasplante hepático en niños. La AVB es un término impreciso, ya que deberíamos referirnos a ella como una colangiopatía obliterante progresiva que puede afectar tanto la vía intrahepática como extrahepática. Es la primera causa de colestasis neonatal en series nacionales e internacionales. Se presenta con datos de ictericia tardía que inician a la segunda semana de vida, con signos de obstrucción biliar como acolia y coluria, así como hepatomegalia, la cual se considera el signo más precoz y constante. Estudios sobre la historia natural de AVB demuestran que sin cirugía el 90% de los pacientes muere antes de los tres años (promedio 19 meses). Desde la introducción de la cirugía de Kasai, la sobrevida a cinco años se incrementó gradualmente de 30 a 75%, misma que se modifica con la presencia de complicaciones frecuentes como la colangitis ascendente (70-90%), hipertensión portal progresiva y sangrado de várices esofágicas [36].

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad inflamatoria crónica del hígado que se caracteriza por una interacción compleja entre los factores genéticos, la respuesta inmunitaria a antígenos presentes en los hepatocitos y alteraciones de la regulación inmunitaria. De acuerdo con el perfil serológico, se reconocen dos tipos de HAI: la de tipo 1, con presencia de anticuerpos antimúsculo liso (SMA, por su sigla en inglés) y/o antinucleares (ANA) y la de tipo 2, con anticuerpos antimicrosomales de hígado y riñón de tipo 1 (anti-LKM-1, por su sigla en inglés) y/o anticitosol hepático de tipo 1 (anti-LC-1), esta patología tiene un pronóstico variante, considerando que se trata de una patología compleja, a veces difícil de diagnosticar por el compromiso clínico en niños, en ocasiones con un curso muy agresivo. Si no se trata de forma adecuada, la mortalidad puede alcanzar el 75% a los 5 años de evolución [37].

Deficiencia de alfa 1 antitripsina (DA1AT). La alfa 1 antitripsina (A1AT) o SERPINA1 (*Serine Protease Inhibitor*, grupo A, miembro 1) o alfa-1 proteinasa inhibidor (a1-Pi), es una glicoproteína hidrosoluble de fácil difusión en tejidos y con una vida media en sangre de 4 a 5 días [38]. Es la forma de presentación predominante en la edad pediátrica, mientras que la afectación pulmonar se presenta en la edad adulta [39].

La enfermedad de Wilson (EW) es una enfermedad congénita que se caracteriza por la acumulación de cobre en el hígado primero y más tarde en el cerebro, donde ejerce un efecto tóxico, causada por una reducción de la excreción biliar de cobre. La enfermedad se debe a un déficit de la proteína que interviene en el transporte intrahepatocitario del cobre, hecho que impide que el cobre sea excretado al canalículo biliar, y en un 90% de los casos también impide la incorporación del cobre a la apoceruloplasmina, por lo que la concentración plasmática de ceruloplasmina está reducida. El gen ATP7B, que codifica la proteína intracelular transportadora del cobre, está localizado en el cromosoma 13. La enfermedad hepática tiene un espectro amplio de expresión que va desde una elevación asintomática de las transaminasas hasta una cirrosis hepática descompensada o una insuficiencia hepática aguda grave [40].

Desde el punto de vista infeccioso, el virus B de la hepatitis (VHB) es un problema de salud pública importante. Aproximadamente el 5% de la población mundial está infectada por el VHB, de éstos, entre el 50 y el 70% tienen replicación viral activa y están en riesgo de sufrir enfermedad hepática progresiva. El VHB es responsable de aproximadamente 1.2 millones de muertes anuales [41], estimándose que causa 30% de los casos de cirrosis a nivel mundial y hasta 50% de los hepatocarcinomas [42]. La transición de cirrosis compensada a descompensada tiene importantes implicancias pronósticas. Cada año 5-7% de casos de cirrosis relacionada al VHB pasa del estadio compensado al descompensado. Una vez que empieza la etapa descompensada, la evolución es pobre [43].

La hepatitis C es una causa común de hepatitis crónica. A menudo es asintomática hasta que se producen manifestaciones de la enfermedad hepática crónica. El diagnóstico se confirma mediante la búsqueda de anti-HCV positivo y positivo RNA-VHC ≥ 6 meses después de la infección inicial [44]. Entre un 55 y un 85% de los pacientes que se infectan por VHC, no consiguen aclarar el virus y desarrollan una hepatitis crónica de gravedad variable. Hasta en un 20% de los pacientes con hepatitis crónica por VHC la enfermedad progresa desarrollándose una cirrosis hepática. Estos pacientes presentan riesgo de desarrollar complicaciones propias de la cirrosis, bien en relación con la hipertensión portal o en relación con la insuficiencia hepatocelular.

Cuando aparecen las complicaciones propias de la hipertensión portal o del fallo funcional hepático, el pronóstico de vida de estos pacientes queda muy ensombrecido y deben ser evaluados para trasplante hepático [45].

La cirrosis criptogénica (CC) es la etapa final de una enfermedad hepática crónica en la que su etiología subyacente sigue siendo desconocida después de que se han realizado evaluaciones clínicas, serológicas y patológicas exhaustivas. La CC contribuye a la morbilidad y mortalidad asociadas con la enfermedad hepática en todo el mundo y representa una indicación significativa y creciente para el trasplante hepático [46].

Existen escalas para predecir el riesgo de mortalidad en pacientes con EHC y ser incluidos en lista de trasplante hepático (TH) [47].

Para contrarrestar el efecto de la predominancia del tiempo de espera sobre la gravedad, la United Network for Organ Sharing (UNOS) de Estados Unidos aplicó, a partir de febrero de 2002, la escala MELD (puntaje Model for end-stage Liver Disease), para priorizar a los pacientes en lista de espera para trasplante hepático. El MELD se utiliza en pacientes mayores de 12 años. Para menores de 12 años se utiliza el PELD, (puntaje Pediatric End-Stage Liver Disease) y se basa en fórmulas estadísticas de predicción del riesgo de muerte en un período de 3 meses. El MELD/PELD es una escala numérica que va de 6 a 40, en proporción directa a la gravedad de la enfermedad. Se calcula mediante una fórmula con logaritmos neperianos. El resultado se redondea a números enteros, de modo que hay 35 grados de MELD [47].

Se calcula a partir de parámetros de laboratorio: bilirrubina, INR de la protrombina y creatinina [47].

Valor MELD = 0.957 Log creatinina (mg/dl) + 0.378 Log bilirrubina (mg/dl) + 1.120 Log INR + 0.643 [47]. El resultado se multiplica por 10 y se redondea al número entero más cercano. Los valores de laboratorio menores de 1.0 se igualan a 1.0 para el cálculo de MELD. El valor más alto de creatinina es de 4.0 mg/dl [47-48]. (Anexo 3)

En el caso de los niños menores de 12 años, el PELD prescinde de la creatinina, y utiliza la albúmina y el retraso de crecimiento del niño [47], bilirrubina, INR, albúmina, retraso de crecimiento mediante curvas de crecimiento por OMS (Organización Mundial de la Salud) y edad menor de 1 año.

La fórmula es la siguiente: Valor PELD = 0.480 · Log bilirrubina (mg/dl) + 1.857 Log INR – 0.687 Log albúmina (g/dl) + 0.436 (< 1 año) + 0.667 (retraso crecimiento). El resultado se multiplica por 10 y se redondea igual que en el MELD [47-49]. (Anexo 4)

La utilización de la escala MELD en Estados Unidos causó una reducción del 12% de la inclusión en la lista, sobre todo de pacientes con menos de 10 puntos, una reducción de la mortalidad en la lista del 3.5% y un aumento del número de trasplantes. Además, no hubo aumento de mortalidad a pesar de que se trasplantó a pacientes más graves. El MELD es objetivo, reproducible y verificable, y se considera un gran avance. A pesar de ello, todavía hay de un 15 a un 18% de pacientes con enfermedad crónica hepática en los que no predice adecuadamente el riesgo de mortalidad. Los pacientes con enfermedad renal intrínseca, enfermedad colestásica, hiperbilirrubinemia del síndrome de Gilbert o en tratamiento anticoagulante tienen ventaja en el cálculo del MELD [47].

Los estudios han demostrado que el sistema de puntuación MELD es el más preciso para predecir la mortalidad a corto plazo entre los pacientes con EHC [47].

Objetivo General

Determinar los factores pronósticos de mortalidad presentes en niños con enfermedad hepática crónica que fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital de Niños “J.M. De Los Ríos”, durante el periodo enero 2014 - septiembre 2024.

Objetivos específicos

- Caracterizar demografía, evolución clínica y parámetros bioquímicos de los pacientes con enfermedad hepática crónica.
- Identificar las causas de la EHC y su frecuencia relativa en esta población
- Determinar el porcentaje de mortalidad en los pacientes con EHC de acuerdo a su causa
- Establecer la relación entre la causa de EHC, su evolución clínica y perfil bioquímico con mortalidad y puntaje PELD-MELD.

Aspectos éticos

Esta investigación se realizó posterior a la aprobación del Comité de Bioética del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”. Se trató de una investigación de origen retrospectivo, clasificándose dentro de los estudios sin riesgo, ya que no hubo modificación intencionada de las variables.

Se respetó el principio de *no maleficencia*, ya que no se no se incurrió en ningún daño físico ni mental hacia el paciente. Además, se cumplió con el principio de *beneficencia*, debido a que se suministrará mayor información sobre la enfermedad hepática crónica en pediatría, contribuyendo al conocimiento médico y garantizando mejoras en la atención y calidad de vida de los pacientes.

En relación con el consentimiento y asentimiento informado, son innecesarios, debido a que la investigación se trató de un trabajo retrospectivo, no obstante, se manejó confidencialmente los datos de identificación para uso exclusivo de los investigadores, respetando así la autonomía y confidencialidad de los pacientes.

MÉTODOS

Tipo de Estudio

Retrospectivo, analítico, de corte transversal.

Población y Muestra

La población fue conformada por la totalidad de los pacientes con enfermedad hepática crónica que fueron atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", durante el periodo enero 2014 – septiembre 2024.

Los pacientes involucrados en este estudio contaron con los criterios de inclusión como: edad menor o igual a 18 años y diagnóstico de enfermedad hepática crónica. Se excluyeron aquellos pacientes con datos incompletos de las historias clínicas.

Los casos fueron identificados al revisar las historias médicas. Se extrajeron datos como el sexo, edad, etiología, evolución clínica y datos de laboratorios (química sanguínea, funcionalismo hepático, perfil renal y hematología completa). Se aplicó la escala PELD y MELD de acuerdo con la edad a pacientes vivos y fallecidos dividiéndolo así en dos grupos de estudio.

Variables

Para evaluar las dimensiones implícitas en este proyecto de trabajo especial de grado se definieron las variables a estudiar, posteriormente se indicó la escala y nivel de medición de cada una de ellas. (Anexo 1)

- Características demográficas:

Sexo: femenino y masculino.
Edad: Meses, años.

- Causa de la enfermedad hepática crónica:

Tipo de enfermedad hepática: Autoinmune, metabólica, estructural-anatómica, infecciosa, tóxica.
Edad de fallecimiento: Meses, años.

- Evolución clínica de la enfermedad:

Cirrosis: Si, No.
Hipertensión portal: Si, No.
Descompensación de cirrosis: Si, No.
Tipo de descompensación por cirrosis: Hemorragia variceal, neumonía, peritonitis bacteriana, ascitis, encefalopatía hepática, bacteriemia, síndrome hepatorrenal y hepatopulmonar, colangitis ascendente.
Hospitalización por descompensación: Si, no, número
Fallecimiento: Si, No.

- Perfil bioquímico

Bilirrubina Total: Valor en mg/dl de bilirrubina total
Bilirrubina Directa: Valor en mg/dl de bilirrubina
Albúmina: Valor en g/dl de albúmina
Hemoglobina: Valor en g/dl de hemoglobina
Plaquetas: Valor en 109/litro.
Creatinina: Valor en mg/dl
Alanina Aminotransferasa: Valor de Alanina en UI
Aspartato Aminotransferasa: Valor de aspartato medida en UI/L
INR: Valor

- Score de predicción de mortalidad

Puntuación PELD: Valor
Puntuación MELD: Valor

Procedimientos

Una vez establecidas las variables, las dimensiones y sus indicadores, se dividieron los procedimientos en grupos para lograr los objetivos propuestos.

1. Elección de los pacientes.

Posterior a la aprobación por parte del comité de bioética, registros médicos y jefatura de servicio, se procedió a seleccionar las historias clínicas correspondientes a los pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática crónica hepática del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”, durante el periodo 2017 - 2024.

Se realizó la respectiva revisión de las mismas para seleccionar los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, registrando la información en el instrumento de recolección de datos, para posteriormente aplicar las escalas PELD-MELD a todos los pacientes.

2. Instrumento de recolección de datos.

Se utilizó un instrumento de recolección de datos estandarizado de forma impresa, donde se describieron datos como:

2.1 Características demográficas
2.2 Antecedentes personales
2.3 Laboratorios

Tratamiento estadístico

Tras la recolección, los datos fueron organizados y codificados para su análisis mediante el paquete SPSS versión 23. Se calcularon promedios, desviaciones estándar, intervalos de confianza al 95% y fueron presentados en cuadros y gráficos. Se aplicaron pruebas de estadística inferencial, test de Chi^2 de Pearson, análisis de

varianza y comparaciones de media, a fin de establecer la significancia de los resultados.

Aspectos administrativos

Se dispuso de recursos humanos y materiales para elaborar y ejecutar los objetivos establecidos en la investigación. De igual forma, al autor declaró que no contó con apoyo económico extra institucional, ni se tuvo ningún conflicto de interés.

Recursos humanos

Se contó con un grupo de trabajo descrito a continuación:

-Médico residente de Gastroenterología Pediátrica: Autor

-Médico especialista en Gastroenterología Pediátrica: tutor

-Personal técnico del área de historias médicas

-Asesor Metodológico.

Recursos materiales

-Dispositivo de internet

-Materiales de oficina: 1 computadora, 1 impresora.

-Resmas de hojas blancas.

-Cartuchos de tinta negra y de color.

-Bolígrafos.

-Grapadora.

RESULTADOS

De un total de 73 pacientes pediátricos con el diagnóstico enfermedad hepática crónica se determinó, en un rango de edad de 0 a 18 años, que el 52.1% fue de género masculino, con promedio general de 5.41 $\pm$ 6.81 años de edad. (Cuadro 1)

Con relación a la evolución clínica de los pacientes pediátricos con EHC, se obtuvo que la cirrosis hepática estuvo presente en el 97.3% de los pacientes considerados en el estudio. Otros hallazgos como ascitis (45.2%), várices esofágicas grandes (38.4%) y várices esofágicas pequeñas (32.9%), se evidenciaron con menor frecuencia. Por su parte, 2.73% de los pacientes no presentaron complicaciones asociadas. (Cuadro 2)

Entre las causas de descompensación clínica se identificaron hemorragia digestiva (57.9%), colangitis ascendente (43.9%), ascitis (42.1%), neumonía y encefalopatía hepática (35.1%). Otras causas como bacteriemia, síndrome hepatorrenal y peritonitis bacteriana se diagnosticaron con menor frecuencia en la muestra evaluada. (Cuadro 3)

Al cuantificar los parámetros del perfil bioquímico de los pacientes pediátricos evaluados en la investigación, se observó un aumento significativo en los valores promedio de AST, ALT y bilirrubina directa y total, creatinina, prolongamiendo de tiempos de coagulación, así como una disminución en los valores de albumina y hemoglobina. Se observa diferencias estadísticamente significativas en los valores de AST, ALT, bilirrubina directa y total, albumina, INR, glicemia y hemoglobina, entre los pacientes fallecidos y no fallecidos ($p < 0.001$). (Cuadro 4)

En el cuadro 5 se aprecia que la Atresia de Vías Biliares fue la etiología más frecuente con 57.5%, representada por 42 pacientes, seguido de la cirrosis hepática en estudio (13.7%) y la hepatitis autoinmune (10.5%). Otras patologías se observaron con menor frecuencia en la muestra de pacientes incluidos en la investigación.

En relación al porcentaje de fallecimientos de los pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica evaluados en el estudio, se observa una mortalidad de 53%, representada por 39 pacientes. Con una edad promedio de 3.62 ± 5.95 meses y rango de 0 a 18 meses. (Cuadro 6)

Al establecer la asociación entre las etiologías de EHC y la mortalidad de los pacientes evaluados se aprecia que la AVB y la cirrosis hepática en estudio ($p< 0.05$) estuvieron asociadas estadísticamente al fallecimiento de los pacientes incluidos en la muestra investigada, a su vez, la AVB que no fue derivada aumentó el porcentaje de mortalidad a 65.75% en pacientes con dicho diagnóstico. (Cuadro 7)

Al cuantificar los días de estancia hospitalaria y su relación con el fallecimiento en los pacientes evaluados, se observa que los fallecidos tuvieron 4.54 ± 3.30 dias de hospitalización, mientras que los no fallecidos permanecieron en el centro de salud 2.03 ± 2.26 días, siendo la diferencia observada estadísticamente significativa ($p< 0.000$). (Cuadro 8)

Al establecer la diferencia entre los valores de PELD y MELD en función de la evolución del pacientes (mortalidad o no), se puede apreciar que los valores fueron mas elevados en ambos indicadores en los pacientes fallecidos, siendo estadísticamente significativos en el caso de PELD ($P< 0.05$). (Cuadro 9)

DISCUSIÓN

Las enfermedades hepáticas crónicas pediátricas comprenden una amplia variedad de trastornos que finalmente resultan en alteraciones progresivas en la estructura de hígado y puede terminar en cirrosis y sus consecuencias.

Con respecto a las características epidemiológicas se encontró que predominó el sexo masculino con una de edad de 5.41 ± 6.81 años en los pacientes estudiados con enfermedad hepática crónica, coincidiendo con Dhole [7], Sardar [17] y Emenena [51]**.** No obstante, en otras literaturas se pudo encontrar el sexo femenino predominante [1].

La historia natural de la enfermedad hepática crónica se caracteriza por la aparición de cirrosis hepática e hipertensión portal, encontrándose en casi la totalidad de pacientes estudiados, presentaron ascitis seguido de várices esofágicas, similar a lo estudiado por Dehghani SM. [11] y Gana [52]. Con respecto al tamaño de las várices esofágicas se encontró que los pacientes cursaban con varices grandes como en otros estudios [53]; éstas son asociadas a mayor sangrado variceal, sin embargo, en otras literaturas predominaron las varices pequeñas [54].

La causa de descompensación principalmente estuvo establecida predominantemente por la hemorragia digestiva variceal, coincidiendo con Dehghani SM [53]. A pesar de que en diferentes investigaciones los pacientes presentaron otras descompensaciones clínicas, prevaleciendo la ascitis [55]. No obstante, también se pudo documentar la colangitis ascendente, neumonía y encefalopatía hepática como causa de hospitalización por descompensación.

Al cuantificar los parámetros del perfil bioquímico de los pacientes pediátricos evaluados en la investigación, se evidenció en pacientes fallecidos hipertransaminasemia hasta 10 veces su rango normal en los valores promedio de AST, ALT, así mismo, Hiperbilirrubinemia y colestasis, con una marcada hipoalbuminemia y prolongamiento de Tp e INR, coincidiendo con diversas

bibliografías [1,10,55,56]. Sin embargo, esto puede fluctuar en la fase compensada o descompensada de la cirrosis hepática que presente el paciente, aumentando significativamente previo al deceso.

Se pudo apreciar que la AVB fue la etiología predominante al igual que Pinto [57], seguida de la cirrosis hepática en estudio y la hepatitis autoinmune, hallazgos similares a Emenena [51], sin embargo, difieren de Sardar [17] y Tahir A [21], con hallazgos principales de causas infecciosas virales. Sin embargo, se conoce que las causas de la enfermedad hepática crónica pueden ser múltiples, desde anatómica/estructural, como el caso de esta investigación, metabólicas, infecciosas, autoinmune, toxicas e idiopáticas o criptogénicas. Las comparaciones de estos estudios indican un panorama variable y amplio sobre las causas de enfermedad hepática en niños.

Se demostró que la atresia de vías biliares fue la primera causa de fallecimiento en estos pacientes, observándose una mortalidad elevada, representada por el 53.4% a diferencia de otros estudios, en donde la mortalidad se encuentra alrededor del 49% [58], probablemente relacionada a la derivación tardía de pacientes con AVB, además de limitaciones para el abordaje diagnóstico de las distintas patologías.

Considerando que la cirrosis hepática se caracteriza por una fase compensada asintomática seguida de una fase descompensada, se demostró que el 73.68% de los pacientes ameritaron 4.54 ± 3.30 número de hospitalizaciones por descompensación. Tanto el sistema de puntuación PELD como el MELD se han utilizado para análisis pronósticos de mortalidad en la enfermedad hepática terminal en estudios previos. Se estableció la diferencia entre los valores de PELD y MELD, donde se puede apreciar que los valores fueron más elevados en ambos indicadores en los pacientes fallecidos, siendo estadísticamente significativos en el caso de PELD ($p<0.05$). Manteniendo un puntaje para PELD 20.90 DE puntos y MELD 15.3 DE, como lo expresado por Arroyo [8] y Dehghani [59].

CONCLUSIONES

- En la EHC predominó el sexo masculino con una edad de diagnóstico que varía según su etiología, el 97% de los pacientes evolucionó a cirrosis hepática descompensada con ascitis y hemorragia digestiva, en la etapa terminal de la enfermedad, se observó hipertransaminemia 10 veces su rango normal, colestasis hipoalbuminemia, anemia severa y prolongación de INR.

- Fue más frecuente las alteraciones anatómico/estructurales como en el caso de la AVB (57.5%), seguida de cirrosis hepática de etiología indeterminada (13.7%).

- La tasa de mortalidad fue mayor al 50% en edades promedios de 3 a 5 años, sin embargo, varía según su etiología subyacente, encontrándose con mayor mortalidad la AVB no derivada.

- El sexo masculino, la AVB en especial la no derivada, mayor número de hospitalizaciones por descompensación de CI, episodios de hemorragia digestiva váriceal, hipoalbuminemia(<1,9gr/dl), hipertransaminasemia (AST: 275 U/L, ALT: 390 U/L) colestasis BD (14,3 mg/dl), prolongación de INR (1.8) anemia severa(<9,5gr/dl) y mayor puntuación de PELD-MELD (27-7 puntos), fueron factores pronósticos de mortalidad.

REFERENCIAS

1. Ruiz Ramos A. Hepatopatíaias crónicas en la edad pediátrica. Acta Médica del Centro. [Internet].2023; [Consultado 22 febrero 2024]Vol. 17 (2): p. 212-221. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/amdc/v17n2/2709-7927-amdc-17-02-212.pdf.

2. Alonso G. Guía para el seguimiento de pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica. Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo. [Internet] 2022; [Consultado 14 septiembre 2024].120 (1): p.19-61.Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_guia-para-el-seguimiento-de-pacientes-pediatricos-con-enfermedad-hepatica-cronica-124.pdf.

3. FJ S. Liver disease in children. 2da. Usa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

4 Flores-Calderón J. Consenso del manejo de las complicaciones de la cirrosis hepática en pediatría. Revista de Gastroenterología de México, [Internet]. 2022; [Consultado 22 febrero 2024] 87 (4): p. 462-485. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255534X22000780?via%3Dihub

5 Wyllie R. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 6th Edition. USA: Elsevier; 2020. P. 50- 1218.

6 Flores Calderón J. Complicaciones de la cirrosis hepática en pediatría. 1a edición. México: Asociación Mexicana de Hepatología, A.C,[Internet]; 2021, [Consultado 18 septiembre 2024]; P. 19-30. Disponible en: https://hepatologia.org.mx/wp-content/uploads/2022/11/Cirrosis-Pediatrica-digital.pdf.

7 Dhole S D. Enfermedades hepáticas crónicas en niños: perfil clínico e histología. J Clin Diagn Res. [Internet]; 1 de julio de 2015; [Consultado 18 septiembre 2024];9(7): p.04–-07. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26393179/.

8 Fernández J, Arroyo V. Insuficiencia hepática crónica: una entidad clínica necesaria de investigadores. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2010; [Consultado 16 septiembre 2024]33(9):619–20. Disponible en: https://ibecs.isciii.es/cgibin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=IBECS&lang=e&nextAction=lnk&exprSearch=95430&indexSearch=ID.

9 Ozdogan E. Fibrosis hepática en niños: una revisión integral de los mecanismos, el diagnóstico y el tratamiento. Clínica Pediatría. [Internet]; 19 de diciembre de 2022; [Consultado 15 septiembre 2024] 66 (3): p. 110-124. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36550776/

10 Hanif M. Etiología de la enfermedad hepática crónica en niños. Asociación Médica J Pak. [Internet]; Marzo de 2004; [Consultado 15 septiembre 2024] 54 (3): p. 119-122. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15129869/

11 Mohsen Dehghani S. Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en niños: informe de un único centro del sur de Irán. Oriente Medio J Dig Dis. [Internet];Enero 2013; [Consultado 12 septiembre 2024] 5 (1): p. 41-46. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24829669/.

12 Monroy-Teniza, Z. Factores pronósticos relacionados con la mortalidad de niños con atresia de vías biliares. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. [Internet]; 2015; [Consultado 12 septiembre 2024]53 (3): p. 270-283. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/4577/457744943008.pdf

13 Chang C. Accuracy of the Pediatric End-stage Liver Disease Score in Estimating Pretransplant Mortality Among Pediatric Liver Transplant Candidates.. JAMA Pediatr. [Internet]; 2018 noviembre; [Consultado 12 marzo 2025] 172 (11): p. 1070-1077. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30242345/

14 Seerat I, Khan EUD, Atique M, Aujla UI. Clinical spectrum of chronic liver disease with final outcome in children at a tertiary centre: A single - centre study. Pak J Med Sci. [Internet]; 2021 May-Jun; [Consultado 12 marzo 202537(3):680-683. Disponible: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34104147/

15 Hsu E. Improving the predictive ability of the pediatric end-stage liver disease score for young children awaiting liver transplant. Am J Transplant.[Internet]; 2021;[Consultado 23 agosto 2024]21(1):p.222-228. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32306489/.

16 Khendek, L. Predictores tempranos de resultados desfavorables en la cirrosis infantil de los indios norteamericanos,. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. [Internet];2021; Consultado 3 Marzo 2025] 4 (1): p. 252-253. Disponible e: https://academic.oup.com/jcag/article/4/Supplement_1/252/6158769.

17 Sardar Sr A. Etiology in Children Presented With Chronic Liver Disease in a Tertiary Care Hospital.Cureus [Internet];2022; [Consultado 23 Agosto 2024] 14 (6): p. 1-8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35785014/.

18 Ruiz Ramos A. Hepatopatías crónicas en la edad pediátrica en el servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Acta médica del centro [Internet]; 2022;[Consultado 23 Agosto 2024]; 17(2):p.212-221.Disponible en: https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1724.

19 Estrada-Arce E V. Poor Access to Liver Transplantation and Survival of Children With Acute Liver Failure, Acute-on-chronic Liver Failure or Chronic Liver Disease. JPGN Rep. [Internet]; 2023 Jun 9;[Consultado 23 Agosto 2024]; 4 (3): p. 318-323. Disponible en : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37600617/

20 Ramos Peñafiel.Insuficiencia hepática crónica y hemostasia.Revista Colombiana de Gastroenterologia. [Internet] 2017; [Consultado el 24 de Agosto del 2024]; 32 (4) :p.349- 357. Disponible en: https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/178

21 Tahir A. Aetiological factors of chronic liver disease in children. J ayub med coll Abbottabad. [Internet] 2011; [Consultado 23 Agosto 2024]; 23 (2): p. 12-14. Disponible en: https://ayubmed.edu.pk/JAMC/23-2/Awais.pdf

22 Pérez bech E. La enfermedad hepática crónica Federación Nacional de Enfermos y Trasplantados Hepáticos (FNETH); [Internet]. Actualizado en 2023 [Consultado el 30 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://fneth.org/

23 Tae Hoon Lee. Fibrosis hepática [Internet]. USA; Merck & Co, Inc, Rahway, NJ; Actualizado en 2022 [Consultado el 23 de agosto de 2024]. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/fibrosis-y-cirrosis/fibrosis-hep%C3%A1tica?ruleredirectid=760.

24 Baleato-Gonzalez S. El informe radiológico en paciente con hepatopatía crónica. Radiología. [Internet]. 2022;[Consultado 30 Agosto 2024]; 64 (4): p. 56-68. Disponible en:https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0033833822000455.

25 Carretero C. Infección crónica por el VHB. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. [Internet].2004;[Consultado 23 Agosto 2024]; 27 (2): p. 27-32. Disponible:https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272004000400004

26 Montaño A. Patogénesis de la hipertensión portal.Revista de investigación clínica.[Internet].2005;[Consultado 23 Agosto 2024];57(4):p.596-607. Disponible :http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003483762005000400013

27 Vorobioff J. Hipertensión portal. Fisiopatología. Enciclopedia Cirugía Digestiva. 2017; [Internet] ;[Consultado 23 Agosto 2024]; 431 (4): p. 1-17. Disponible en: https://sacd.org.ar/wp-content/uploads/2020/05/ctreintayuno.pdf.

28 De Franchis R. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol.[Internet].2022 Apr;[Consultado 10 Agosto 2024]; 76 (4): p. 959-974.disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35120736/

29 Grama A. Trombosis de la vena porta extrahepática, una causa importante de hipertensión portal en niños. J Clin Med.[Internet]. 2021;[Consultado 23 Agosto 2024]; 10 (12): p. 1-10.Disponible en: https://pmc-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/articles/PMC8235032/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc

30 Muñoz andrade l. Aspectos fisiopatológicos en la hipertensión portal. Recimundo. .[Internet] Enero 2021;[Consultado 23 Agosto 2024]; 5 (1): p. 42-49. Disponible en: https://recimundo.com/index.php/es/article/view/98.

31 Escorsell À. Hemorragia digestiva variceal. Gastroenterología y hepatología continuada. [Internet]; Junio 2005 [Consultado 23 Agosto 2024]; 4 (3): p. 97-101. Disponible:https://www.google.com/search?q=Escorsell+%C3%80.+Hemorragia+digestiva+variceal.+Gastroenterolog%C3%ADa+y+hepatolog%C3%ADa+continuada.+Junio+2005.&oq=Escorsell+%C3%80.+Hemorragia+digestiva+variceal.+Gastroenterolog%C3%ADa+y+hepatolog%C3%ADa+continuada.+Junio+2005.&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBCDEwMjRqMGo0qAIAsAIB&sourceid=chrome&ie=UTF-8.

32 D. LaBrecque. Várices esofágicas [Internet]. USA; WGO Practice Guideline; Actualizado en 2012 [Consultado 3 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/esophageal-varices-spanish-2014.pdf

33 Arroyo V. Fisiopatología de la ascitis refractaria y el síndrome hepatorrenal. Revista de nefrología. [Internet] Octubre 2002 [Consultado 8 agosto 2024]; 22 (55): p.0-71. Disponible en:https://www.revistanefrologia.com/es-relaccionados-fisiopatologia-ascitis-refractaria-el-sindrome-hepatorrenal-articulo-X021169950202832X.

34 Puigserver M. Encefalopatía hepática. Medicina integral. [Internet] Mayo 2000; [Consultado el 8 agosto 2024] 5 (10): p. 469-473. Disponible en: https://ibecs.isciii.es/cgibin/wxislind.exe/iah/onlin/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=IBECS&lang=e&nextAction=lnk&exprSearch=7804&indexSearch=ID.

35 Barreales M. Peritonitis bacteriana espontánea. Esp. enferm. dig[Internet]. Mayo 2011; [Consultado el 7 agosto 2024] 103 (4): p. 255-473. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113001082011000500006&script=sci_arttext&tlng=es.

36 Albillos A. Cirrhosis- associated immune dysfunction. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. [Internet] 2022, [Consultado 3 de julio de 2024]19(2):p.112-134.Disponible https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34703031/

37 Montaño Pérez C M. Atresia de vías biliares. Acta méd. Grupo Ángeles[Internet]. 2016; 14 (2): p. 114-116. D Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032016000200114&lng=es.

38 Ramonet M. Hepatitis autoinmune en pediatría. Arch Argent Pediatr. [Internet] 2022; [Consultado 10 de septiembre de 2024] 120 (4): p. 281-287. Disponible: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_act_ramonet_3-6pdf_1652984972.pdf

39 Véliz M A. Las enfermedades metabólicas del hígado. Acta bioquím. clín. latinoam[Internet]. Dic 2016; [Consultado 30 de septiembre de 2024]50 (4): p. 583-608.Disponible: https://www.redalyc.org/pdf/535/53550527007.pdf.

40 Tamara M L. Déficit de α1-antitripsina. Protoc diagn ter pediatr. [Internet] 2023; [Consultado 30 de septiembre de 2024] 1(2): p. 317-326. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26_deficit_alfa-antitripsina.pdf.

41 Brugueraa M. Enfermedad de Wilson. Gastroenterología y Hepatología. [Internet]. Enero 2005; [Consultado 30 de septiembre de 2024] 29 (1): p. 29-33. https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-enfermedad-wilson-13083259

42 Carretero C. Infección crónica por el VHB. Anales Sis San Navarra. [Internet]. 2004; [Consultado 30 de septiembre de 2024] 27 (2): p. 27-32.Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272004000400004

43 Gran J I. Chronic B Hepatitis. Gastroenterol. latinoam. [Internet].2020; [Consultado 29 de septiembre de 2024] 31 (2): p. 79-84. Disponible en: https://gastrolat.org/gastrolat202002-04/

44 Herman V G. Historia natural de la infección crónica por el virus Hepatitis B. Rev. gastroenterol[Internet]. junio 2009; [Consultado el 29 de septiembre del 2024],29(2):p.147157.Disponibe :http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292009000200007

45 Kumar S. Hepatitis C, crónica Manual MSD versión para profesionales. USA; Merck & Co Inc., Rahway, NJ [Internet]; Actualizado en 2024 [consultado el 29 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-ve/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/hepatitis/hepatitis-c-cr%C3%B3nica.

46 Iñarrairaegui M. Chronic Hepatitis C virus infection. Anales Sis San Navarra. [Internet]. 2004;[consultado el 29 de septiembre de 2024]; 27 (2): p. 69-81. 27:6981.Disponible:https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000400009.

47 Mercado-Irizarry A. Cirrosis criptogénica: conocimientos actuales y direcciones futuras. Clínica de enfermedades hepáticas (Hoboken) [Internet]. 27 de abril de 2016;[consultado el 29 de septiembre de 2024]7 (4): p. 69-72. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534228/

48 González-Pinto i. Criterios mínimos de trasplante hepático: child, meld, excepciones.Med clin monogr [Internet].2007; [consultado el 20 de septiembre de 2024] 8(2):p. 38-41.Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-dialisis-trasplant275pdfX0025775307105744

49 CG R. Diversos aspectos médicos del trasplante de hígado y su predicción de supervivencia mediante técnicas de aprendizaje automático. Indian Journal of Science and Technology [Internet], 2017; [consultado el 20 de septiembre de 2024]10(13):p.117.Disponible :https://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=X0375090615358155

50 Bourdeaux C. PELD Score and Posttransplant Outcome in Pediatric Liver Transplantation: A Retrospective Study of 100 Recipients. Trasplante. [Internet]. 2005; [consultado el 17 de septiembre de 2024]79(9):p.1273-1276. Disponible en : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15880084.

51 Emenena I. Model for End Stage Liver Disease (MELD) Score: A Tool for Prognosis and Prediction of Mortality in Patients With Decompensated Liver Cirrhosis. Cureus. [Internet]. 2023; [consultado el 17 de marzo de 2024]15 (5): p. 39267. Disponible en: Disponible en: 10.7759/cureus.39267.

52 Gana A Juan Cristóbal. Profilaxis primaria de várices esofágicas en pediatría. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2011 Oct [citado 2025 Mayo 13] ; 82(5): 381-387. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062011000500002&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062011000500002.

53 Dehghani SM, Morbidity and mortality of children with chronic liver diseases who were listed for liver transplantation in Iran. Pediatr Transplant [Internet]. 2007 Feb [citado 2025 Mayo 13];11(1):21, disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17239119/.

54 Arreola-Cruz et al. A. Manifestaciones digestivas secundarias a hipertensión. Endoscopia. Transplant [Internet]. 2020; [citado 2025 Mayo 15]; 32 (Supl 2) : p. 235-242. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/pdf/endo/v32s2/0188-9893-endo-32-supl2-235.pdf.

55 Motazedian N. Cohort Profile: Shiraz Pediatric Liver Cirrhosis Cohort (SPLCCS).. Arch Iran Med. Transplant [Internet]. 2023; [citado 2025 Mayo 17];26 (4): p. 229-233. Disponible en: https://journalaim.com/Article/aim-26697.

56 Rajeshwari K, et al. El espectro clínico de la enfermedad hepática crónica en niños que acuden a un hospital universitario de nivel terciario en Nueva Delhi. Trop Doct [Internet]. 2008 [citado 2025 Mayo 17];38(2):101–2. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18453502/.

57 Pinto R. Cirrhosis in children and adolescents: An overview. World J Hepatol. [Internet]. 2015[citado 2025 Mayo 17]; 7 (3): p. 392-405. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4381165/

58 Chaabouni M. Aspects épidémiologiques, étiologiques et évolutifs des cirrhoses de l'enfant dans un pays en développement: expérience du service de pédiatrie du CHU de Sfax. tunis Med. [Internet]. 2007 Sep[citado 2025 Mayo 19]; 85 (9): p. 738-743. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4381165

59 Dehghani SM,Evaluación de la enfermedad hepática subyacente y su gravedad en niños remitidos para trasplante de hígado: un informe de un solo centro del hospital Nemazee de Shiraz. Exp Clin Transplant [Internet]. 2020; [citado 2025 Mayo 19]; 18(7):803–7. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30836904/

ANEXOS

Anexo 1: Operacionalización de variables

Variable	Dimensiones	Indicadores
Características demográficas	Sexo	Masculino Femenino
	Edad	Años, meses
Etiología de la EHC	Tipo de enfermedad hepática	Autoinmune, metabólica, estructural-anatómica, infecciosa, tóxica
	Edad de fallecimiento	Años, meses
Evolución clínica de la enfermedad	Cirrosis	Si, No
	Hipertensión portal	Si, No
	Descompensación de cirrosis.	Si, No
	Tipo de descompensación por cirrosis	Hemorragia variceal, neumonía, peritonitis bacteriana, ascitis, encefalopatía hepática, bacteriemia, síndrome hepatorrenal y hepatopulmonar, colangitis ascendente.
	Hospitalización por descompensación	Número de hospitalizaciones.
	Fallecimiento	Si, No
Perfil bioquímico	Bilirrubina Total	Valor en mg/dl de bilirrubina total
	Bilirrubina Directa	Valor en mg/dl de bilirrubina
	Albúmina	Valor en g/dl de albúmina
	Hemoglobina	Valor en g/dl de hemoglobina
	Plaquetas	Valor en 109/litro.

	Creatinina	Valor en mg/dl
	Alanina Aminotransferasa	Valor en UI/L
	Aspartato Aminotransferasa	Valor en UI/L
	INR	< 1- >2.5
Score de predicción de mortalidad	Puntuación PELD	< 10 - > 40
	Puntuación MELD	< 10 - > 40

ANEXO 2. **INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN ENGASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL DE NIÑOS "J.M. DE LOS RÍOS"

Instrumento de recolección de datos

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA EN NIÑOS: FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD

DATOS GENERALES
N° Historia Clínica: _____ Procedencia: _____
Género: Femenino: ____ Masculino: ____
ANTECEDENTES PERSONALES
Edad de diagnóstico: _____ Edad de fallecimiento. Diagnóstico: _____ Número de hospitalización por descompensación ____
Tipo de descompensación _____
PARACLÍNICOS
Bilirrubina total: Valor: _____ B. Directa: Valor: _____ B. Indirecta Valor: __
Albúmina: Valor _____. AST: Valor: _____ ALT: Valor: _____
HBG: _____ Plaquetas: __. INR. Valor: __
EVOLUCIÓN CLÍNICA
HTP: Si ____. NO ___. Cirrosis hepática ____ SI ____. NO ___. Ascitis SI ____. NO ___. Várices esofágicas SI ____. NO ___. Grado _____
PELD_____ MELD_____

ANEXO 3. **SCORE MELD**

Puntaje MELD	**Mortalidad**
40 o menos	71%
30-39	52.6%
20-29	19,6%
10-19	6.0%
Menos de 9	1.9 %

Referencia

CG R. Diversos aspectos médicos del trasplante de hígado y su predicción de supervivencia mediante técnicas de aprendizaje automático. Indian Journal of Science and Technology [Internet], 2017; [consultado el 20 de septiembre de 2024]10(13):p.117.Disponible :https://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=X0375090615358155

ANEXO 4 Puntaje **PELD**

Puntaje PELD	**Mortalidad**
40 o menos	71%
30-39	52.6%
20-29	19,6%
10-19	6.0%
Menos de 9	1.9 %

Referencia

Bourdeaux C. PELD Score and Posttransplant Outcome in Pediatric Liver Transplantation: A Retrospective Study of 100 Recipients. Trasplante. [Internet]. 2005; [consultado el 17 de septiembre de 2024]79(9):p.1273-1276. Disponible en : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15880084/

Cuadro 1. Pacientes con enfermedad hepática crónica, según edad y sexo. Servicio de Gastroenterología Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", 2014- 2024

Sexo	**N**			**%**	
Masculino	38			52.1	
Femenino	35			47.9	
Total	**73**			**100.0**	
	N	**Mínimo**	**Máximo**	**Media**	**D.E.**
Edad	73	0.1	18.00	5.41	6.81

Cuadro 2. Evolución clínica de los pacientes con enfermedad hepática crónica. Servicio de Gastroenterología Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", 2014- 2024

Evolución	**n**	**%**
Cirrosis hepática	71	97.3
Ascitis	33	45.2
Várices esofágicas grandes	28	38.4
Várices esofágicas pequeñas	24	32.9
Sin várices esofágicas	20	27.40
Sin complicaciones	2	2.73

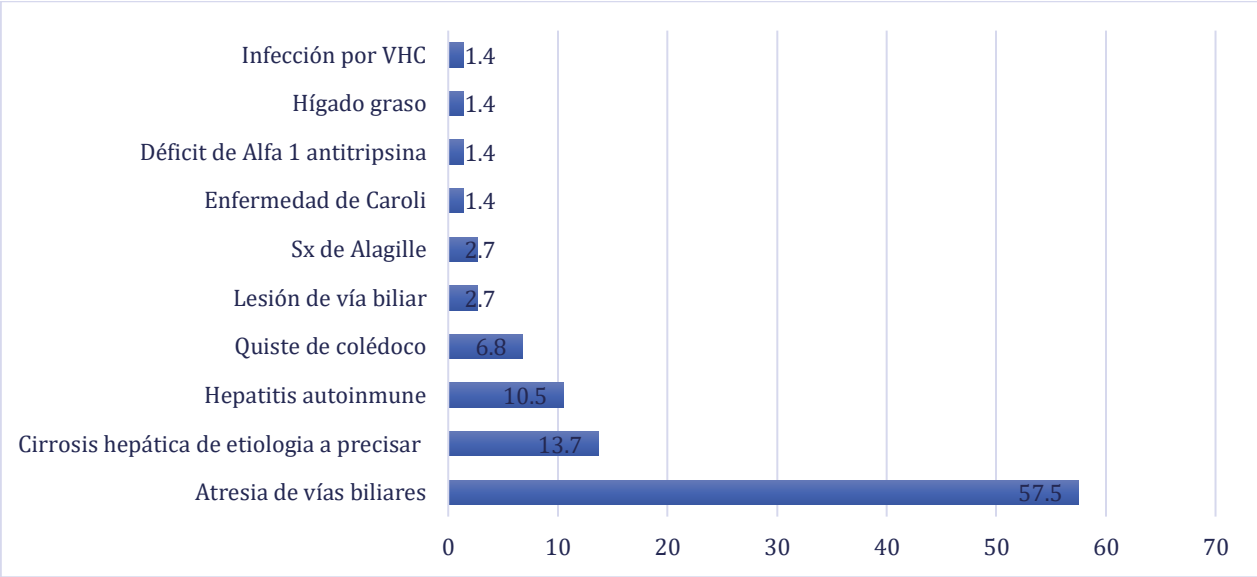
Cuadro 3. Causa de descompensación en los pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica. Servicio de Gastroenterología Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", 2014- 2024

Causa de descompensación		Fallecido						
		Si		No		Total		
		N	%	n	%	n	%	
Hemorragia digestiva	**Si**	28	71.79	11	28.21	39	53.42	0.000
	no	13	38.23	21	61.76	34	46.57	
Colangitis	**Si**	21	75.0	7	25.0	28	38.36	0.016
	no	18	40,0	27	60.00	45	61.64	
Ascitis	**Si**	23	69.70	10	30.30	33	45.21	0.049
	no	16	40.0	24	60.00	40	54.79	
Neumonía	**Si**	20	90.00	3	10.00	23	35.09	0.0003
	no	19	51.35	31	48.65	50	64.91	
Encefalopatía hepática	**Si**	18	85.00	5	15.00	23	35.09	0.019
	no	21	54.05	29	45.95	50	64.91	
Bacteriemia	**Si**	15	92.31	3	7.69	18	22.81	0.018
	no	24	56.82	31	43.18	55	77.19	
Síndrome hepatorrenal	**Si**	7	87.50	1	12.50	8	14.04	0.149
	no	32	61.22	33	38.78	49	85.96	
Peritonitis bacteriana	**Si**	1	100.00	2	0.00	1	1.75	0.458
	no	38	64.29	32	35.71	56	98.25	
Compensación	**Si**	3	6.67	23	93.33	15	26.32	0.0000
	no	36	85.71	11	14.29	42	73.68	

Cuadro 4. Valores promedio de los marcadores de laboratorio en los pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica. Servicio de Gastroenterología Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" 2014- 2024,

Parámetro	Fallecido	N	Media	D.E.	Intervalo de confianza para la media al 95%		Sig. (Valor p)
					Límite inferior	Límite superior	
ALT	No	34	195	348	74	317	0.024
	Si	39	390	366	270	510	
	Total	73	298	368	211	385	
AST	No	34	106	148	54	157	0.002
	Si	39	275	266	187	363	
	Total	73	195	233	140	250	
Bilirrubina directa	No	34	3.1	4.1	1.6	4.5	0.000
	Si	39	14.3	6.3	12.3	16.4	
	Total	73	9.0	7.8	7.2	10.8	
Bilirrubina total	No	34	3.1	4.2	1.6	4.5	0.000
	Si	39	18.1	7.3	15.7	20.5	
	Total	73	11.0	9.6	8.8	13.3	
Albumina	No	34	3.5	0.8	3.2	3.8	0.000
	Si	39	1.9	0.5	1.7	2.0	
	Total	73	2.7	1.0	2.4	2.9	
INR	No	34	1.3	0.4	1.1	1.4	0.000
	Si	39	1.8	0.4	1.7	1.9	
	Total	73	1.5	0.5	1.4	1.7	
Glicemia	No	34	89	14	84	94	0.000
	Si	39	60	15	55	65	
	Total	73	73	21	69	78	
Creatinina	No	34	0.68	0.24	0.59	0.76	0.114
	Si	39	0.88	0.71	0.65	1.12	
	Total	73	0.79	0.55	0.66	0.92	
Plaquetas	No	34	214888	314389	105193	324584	0,264
	Si	39	147208	186186	86010	208406	
	Total	73	179168	255270	119183	239154	
Hgb	No	34	10,9	1,8	10,2	11,6	0,000
	Si	39	7,6	1,4	7,1	8,3	
	Total	73	9,1	2,4	8,5	9,7	

Cuadro 5 Etiologías de los Pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica. Servicio de Gastroenterología Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", 2014- 2024



Cuadro 6 Mortalidad asociada a pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica. Servicio de Gastroenterología Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", 2014-2024

Fallecimiento	**n**	**%**
No	34	46.6
Si	39	53.4
Total	**73**	**100.0**

	N	Mínima	Máximo	Media	D.E.
Edad de Fallecimiento	73	0.01	18	3.62	5.95

Cuadro 7. Asociación entre etiologías y mortalidad en pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica. Servicio de Gastroenterología Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" 2014-2024,

Causa EHC		**Si**		**No**		**Total**		
		N	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Atresia de vías biliares	**Si**	29	71.79	11	28.21	40	54.42	0.008
	No	14	41.18	20	58.82	34	46.66	
	Si	12	48.00	13	52.00	25	34.25	0.336

Atresia de vías biliares derivada	**No**	27	56.25	21	43.75	48	65.75	
HAI	**Si**	3	33.33	6	66.67	9	12.32	0.176
	No	36	56.25	28	43.75	64	87.67	
Cirrosis hepática en estudio	**Si**	3	30.00	7	70.00	10	13.70	0.104
	No	36	57.14	27	42.86	63	86.30	
Quiste de colédoco	**Si**	2	40.00	3	60.00	5	6.85	0.434
	No	37	66.67	31	33,33	68	93.15	
Enfermedad de Caroli	**Si**	1	100.00	0	0.00	1	1.75	0.534
	No	38	52.78	34	47.22	72	98.60	
Déficit de alfa 1 tripsina	**Si**	0	0.00	1	100.00	1	1.75	0.466
	No	39	54.16	33	45.83	72	98.25	
Lesión de vía biliar	**Si**	2	100.00	0	0.00	2	2.74	0.282
	No	37	52.11	34	47.88	71	96.49	
Hígado graso	**Si**	0	0.00	1	100	1	1.37	0.466
	No	39	0.54	33	45.83	72	98.63	
VHC	**Si**	0	0,00	1	100	1	1.37	0.466
	No	39	53.42	33	45.21	72	98.63	
Sx de Alagille	**Si**	1	50	1	50	2	2.74	0.718
	No	38	53.52	33	46.48	71	96.94	

Cuadro 8 Días de hospitalización según mortalidad en pacientes pediatricos con enfermedad hepática crónica. Servicio de Gastroenterología Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" 2014-2024.

Fallecido	Media	N	D.E.	Sig. (Valor p)
No	2.03	34	2.26	0.000
Si	4.54	39	3.30	
Total	3.37	73	3.11	

Cuadro 9 Diferencia de promedios en PELD y MELD segun mortalidad en pacientes pediatricos con enfermedad hepatica crónica. Servicio de Gastroenterología Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", 2014-2024.

Fallecido		PELD	MELD
No	Media	7.24	13.00
	N	34	33
	D.E.	18.2	18.24
Si	Media	27.74	6.21
	N	39	38
	D.E.	51.22	11.72

	Media	18.53	9.37
Total	N	73	71
	D.E.	20.90	15.3
Sig. (Valor p)		0.000	0.063