

**Fallo hepático aguda en edad pediátrica, reporte de un caso.
Acute liver failure in pediatric age, case report.**

Peñaloza Ortiz Oscar Vladimir*, Guevara Parra Lisette Anabel**, Chiliquinga Cando María Ximena***,
Tubón Sarmiento Jonathan Andrés****, Maza Merchán Diana Victoria*****

*Hospital General Puyo, Universidad Católica del Ecuador. <https://orcid.org/0000-0003-4037-6830>

**Hospital General Puyo, Universidad Central del Ecuador. <https://orcid.org/0000-0003-2195-5976>

***Hospital General Puyo, Universidad Central del Ecuador. <https://orcid.org/0000-0002-8621-4207>

****Hospital General Puyo, Universidad Técnica de Ambato. <https://orcid.org/0000-0002-3488-0304>

*****Universidad Nacional de Loja. <https://orcid.org/0000-0002-0835-2858>.

dulceany1911@gmail.com

Recibido: 14 de diciembre del 2023

Revisado: 12 de enero del 2024

Aceptado: 15 de marzo del 2024

Resumen.

Presentamos el caso clínico de un paciente pediátrico de 7 años de edad que acude al servicio de Emergencia con un cuadro de 15 días de evolución de ictericia acompañado de vómito, dolor en hipocondrio derecho, coluria, acolia, trae consigo resultados de exámenes de laboratorio realizados anteriormente donde reporta neutrofilia sin leucocitosis, función hepática alterada bilirrubina total 31, bilirrubina directa de 17.6, TGO 620, TGP 17, niega ingesta de fármacos o productos herbolarios, no viajes reciente, a la exploración física una hepatomegalia considerable enfrentándonos a un diagnóstico presuntivo a su ingreso de hiperbilirrubinemia por lo que se complementa exámenes como tiempos de coagulación prolongados, fosfatasa alcalina, gama GT y glucosa elevados se añade serología VDRL, VIH, TORCH, HEPATITIS B siendo negativo se complementa con estudio ecográfico de abdomen donde lo positivo hepato-esplenomegalia, colecistitis aguda reactiva más cambios sugerentes de inflamación de la glándula pancreática. Dando un giro a nuestro diagnóstico y cambiándolo a fallo hepático grave por lo que se dan medidas terapéuticas de soporte e iniciar transferencia a tercer nivel de salud para manejo integral. La insuficiencia hepática aguda pediátrica se caracteriza por la presencia de daño hepático, coagulopatía, ictericia y encefalopatía, en niños es poco común, pero con desenlace fatal hasta en un 70%. El diagnóstico se basa en exámenes de función hepática, además de biopsia percutánea para determinar la etiología. El tratamiento requiere un equipo multidisciplinario que incluya al hepatólogo, al especialista en cuidados intensivos, y al cirujano pediátrico. No hay consenso acerca de las indicaciones de trasplante hepático en FHA en pediatría. (6).

Abstract

We present the clinical case of a 7-year-old pediatric patient who comes to the Emergency Service with a 15-day history of jaundice accompanied by vomiting, pain in the right hypochondrium, choluria, acholia, bringing with him results of laboratory tests performed. . previously where he reported neutrophilia without leukocytosis, altered liver function, total bilirubin 31, direct bilirubin 17.6, TGO 620, TGP 17, denied taking drugs or herbal products, no recent travel, physical examination showed considerable hepatomegaly, facing a presumptive diagnosis His admission of hyperbilirubinemia is complemented by tests such as prolonged coagulation times, alkaline phosphatase, GT range and high glucose, VDRL, HIV, TORCH, HEPATITIS B serology is added, being negative, it is complemented with an ultrasound study of the abdomen where the positive is hepato-splenomegaly. , acute reactive cholecystitis plus changes suggestive of inflammation of the pancreatic gland.

Giving a twist to our diagnosis and changing it to severe liver failure, therapeutic support measures are given and transfer to third level health care is initiated for comprehensive management. Pediatric acute liver failure is characterized by the presence of liver damage, coagulopathy, jaundice and encephalopathy. In children it is rare, but with a fatal outcome in up to 70%. Diagnosis is based on liver function tests, in addition to percutaneous biopsy to determine the etiology. Treatment requires a multidisciplinary team that includes the hepatologist, intensive care specialist, and pediatric surgeon. There is no consensus about the indications for liver transplantation in ALF in pediatrics.

Introducción.

La insuficiencia hepática aguda indica una pérdida de la función hepática que ocurre cuando muchas células del hígado mueren o se dañan mucho en un corto período de tiempo.

En pediatría, la insuficiencia hepática aguda (IHA) se define por las características bioquímicas de lesión hepática aguda, coagulopatía y ausencia de evidencia de enfermedad hepática crónica preexistente. Es un síndrome clínico complejo y rápidamente progresivo que es la vía final común para muchas afecciones dispareas, algunas conocidas y otras aún por identificar. La frecuencia estimada de IHA en todos los grupos de edad en los Estados Unidos es de aproximadamente 17 casos por 100 000 habitantes por año, pero se desconoce la frecuencia en los niños.

Identificar la etiología es crucial para iniciar rápidamente terapias específicas para la enfermedad en trastornos tratables. Desafortunadamente, la etiología de la IHA a menudo sigue siendo desconocida en aproximadamente el 50% de los casos, que terminan con un diagnóstico de IHA indeterminada.

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

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 lesión hepática aguda (una o ambas):

2.1 Lesión hepatocelular: aspartato aminotransferasa o alanina aminotransferasa >100 UI/L (a menos que se explique por miopatía)

2.2 Disfunción biliar: bilirrubina total >5 mg/dL (85,5 micromol/L), bilirrubina directa o

conjugada >2 mg/dL (34,2 micromol/L) y/o gamma-glutamyl transpeptidasa >100 UI/L

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

3.1 Tiempo de protrombina (TP) ≥ 15 segundos o índice internacional normalizado (INR) $\geq 1,5$ con evidencia de encefalopatía hepática.

3.2 PT ≥ 20 segundos o INR $\geq 2,0$, con o sin encefalopatía. La encefalopatía hepática no es necesaria si la coagulopatía es grave, porque puede ser difícil de evaluar en niños y puede no ser clínicamente evidente hasta las etapas terminales del proceso de la enfermedad.

El diagnóstico se realiza mediante exámenes de función hepática además electrolitos, la glucosa en sangre, el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina, la amilasa y lipasa, además de las pruebas de diagnóstico para la causa de PALF estas deben guiarse por la frecuencia de un trastorno dentro de un grupo de edad y población. (11) La Biopsia de hígado nos ayuda a establecer un diagnóstico patológico no se ha considerado fundamental en el tratamiento de un paciente con PALF, dentro de los diagnósticos diferenciales intoxicación por paracetamol, tirosinemia, enfermedad de Wilson⁷, Oxidación de ácidos grasos⁽⁸⁾, Alfa 1 -antitripsina, galactosemia, Niemann-Pick tipo C, Defecto del ciclo de la urea, Defecto de glicosilación, Síndrome de Reye, intolerancia a la fructosa, hepatitis viral A, B, C, D, E, Virus de Epstein Barr, Citomegalovirus, Herpes Simple, Adenovirus, enterovirus, Herpesvirus humano 6, parvovirus, Gripe, parainfluenza, aramixovirus, de etiología autoinmune, coagulopatías¹⁰, choque isquemia, enfermedad hepática aloinmune gestacional, Budd Chiari, Leucemia⁽⁹⁾ y Septicemia.

El tratamiento de recién nacidos, lactantes y niños con IHA es un desafío porque a menudo hay un

período de tiempo muy corto para identificar la etiología, iniciar un tratamiento específico y decidir si es necesario un trasplante de hígado (TH) en un paciente individual. El tratamiento requiere un equipo multidisciplinario que incluya al Hepatólogo, al especialista en Cuidados Intensivos y al Cirujano Pediátrico.

Material y métodos

El presente trabajo de investigación se desarrolló a partir del análisis de un caso clínico identificado en el servicio de Emergencia de nuestra institución; es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y con enfoque cualitativo. La información se obtuvo a partir de la historia clínica del paciente. Se realizó una búsqueda de artículos científicos en diversas revistas como Pubmed, Scielo y Upto Date, incluyendo un total de 10 referencias bibliográficas actualizadas, de los últimos 5 años, desde el año 2019 hasta el 2023.

Caso clínico

Presentamos un caso de un niño de siete años que acude a nuestra casa de salud, por demanda espontánea, originario de Ecuador, que es traído al servicio de emergencia en el mes de julio, por cuadro de ictericia de 15 días de evolución que se acompaña de vómitos por cuatro ocasiones en las últimas 24 horas, además de dolor abdominal a nivel de hipocondrio derecho, coluria, acolia, no prurito, acude a facultativo donde realizan exámenes de laboratorio los cuales reportan neutrofilia 80% sin leucocitosis, bilirrubina total 31, bilirrubina directa de 17.6, TGO 620, TGP 1782, Hepatitis A y B negativo, por lo que acude. Niega ingesta de fármacos o productos herbolarios. No hubo viajes recientes. No antecedentes familiares de interés, signos vitales normales, a la exploración se encuentra hemodinámicamente estable, sin alteración del estado de conciencia, piel ictericia generalizada, tinte icterico conjuntival, con pupilas normo reactivas a la luz y acomodación, a nivel de abdomen se palpa hepatomegalia de 5 cm y esplenomegalia palpable a 2 cm del reborde costal.

Se complementa exámenes de laboratorio en la que se observa biometría hemática glóbulos blancos 7.26 x103/mm, neutrófilo 86,8%, hemoglobina 14.9g/dl, hematocrito 44.9%, plaquetas 399000

x103/mm³. Química sanguínea: glucosa 289mg/dl, úrea 12mg/dl, creatinina 0.34mg/dl, bilirrubina total 32.06, bilirrubina directa 20.65, TGO: 1563, TGP:1568, Fosfatasa Alcalina: 355,18, Gama GT: 33.35, Amilasa 41.16, Lipasa: 13.9, TP:27.3, TTP: 54.2, INR 3.1, hepatitis A negativo, ante el fallo hepático grave. En el manejo inicial se coloca antiemético por razones necesarias y se realiza ecografía de abdomen superior, la misma reporta:

Figura 1: Hígado de forma normal, tamaño aumentado de manera simétrica, mide 157 mm, a nivel de lóbulo derecho, de ecogenicidad homogénea, sin imágenes focales en el interior. Vesícula Biliar distendida mide 42 mmx10mm, pared engrosada 6,5mm, sin imágenes en su interior.



Fuente: Tomada de la historia clínica del paciente.

Figura 2: Colédoco de calibre normal mide 2.2 mm, impresiona sin imágenes en su interior



Fuente: Tomada de la historia clínica del paciente

Figura 3: Páncreas se muestra eco estructura homogénea, impresiona aumento de tamaño para edad cronológica, mide 26mm a nivel de cabeza, mide 16,5 mm a nivel de cuerpo, cola 8.7 mm.



Fuente: Tomada de la historia clínica del paciente

Con sospecha de una falla hepática grave, permanece en nuestra casa de salud, con monitorización continua durante las primeras 24 horas se realiza pruebas de VDRL, VIH, TORCH, HEPATITIS B, las cuales son negativas, además se realizan exámenes de laboratorio luego de las primeras 24 horas, los mismo que reportan: Bilirrubina total 27,58, bilirrubina directa 18.23, TGO: 1274, TGP:1308, Fosfatasa Alcalina 306, PCR 2.81, TP:51.6, TTP: 59.9, INR 4.26, PROCALCITONINA 0.66, por lo que se solicita transferencia del paciente a un establecimiento de Salud de mayor complejidad tercer nivel, es receptado en la unidad de cuidados intensivos, en el cual permanece por 7 días, luego de lo cual el paciente fallece(15).

Discusión

La falla hepática aguda (FHA) se caracteriza por presencia de daño hepático, coagulopatía, ictericia y encefalopatía; en niños, es menos común, pero con desenlace fatal hasta en un 70% de los casos, Clínicamente, aparece dentro de las primeras ocho semanas posteriores al inicio de los síntomas y tiene las siguientes características 1 que se detallan a continuación:

1. Evidencia bioquímica de daño hepático(2)
2. No evidencia de enfermedad crónica hepática conocida
3. Coagulopatía que no se corrige tras la administración de vitamina K parenteral
4. Encefalopatía hepática y TP 15-19,9 segundos o INR 1,5 -1,9(2)
- 5.No es necesario el criterio de encefalopatía hepática si TP >20 segundos o INR >2

El tratamiento de recién nacidos, lactantes y niños con insuficiencia hepática aguda es un desafío porque a menudo el período de tiempo es muy corto para identificar la etiología, e iniciar un tratamiento específico, además y decidir si es necesario un trasplante de hígado de manera urgente. Identificar la etiología es vital para iniciar rápidamente terapias específicas enfocadas en la enfermedad, desafortunadamente¹², la etiología de la Insuficiencia hepática aguda a menudo sigue siendo desconocida en aproximadamente el 50% de los casos, terminan con un diagnóstico indeterminado³, las principales etiologías se describen a continuación:

Las etiologías específicas de la insuficiencia hepática aguda pediátrica (PALF) se pueden clasificar en términos generales como infecciosas, inmunológicas, metabólicas, vasculares y relacionadas con toxinas o fármacos. En diversos estudios más del 50 por ciento de los pacientes no tenían una etiología identificable para PALF y fueron categorizados como indeterminados. En todo el mundo, las causas de PALF varían según el grupo de edad y la región, se detallan a continuación.

Tabla 1 Etiología del fallo hepático agudo pediátrico.

Tabla 2. Etiología del fallo hepático agudo pediátrico (*etiología más frecuente)			
Menores de 1 año	Niños	Adolescentes	
Infecciosas	<input type="checkbox"/> Herpes simple* <input type="checkbox"/> Enterovirus* <input type="checkbox"/> Echovirus <input type="checkbox"/> Adenovirus	<input type="checkbox"/> VEB* <input type="checkbox"/> Hepatitis A, B, C, D y E <input type="checkbox"/> Leptospirosis	<input type="checkbox"/> Hepatitis A*, B, C, D y E <input type="checkbox"/> Fiebre amarilla <input type="checkbox"/> Dengue

	<input type="checkbox"/> VEB <input type="checkbox"/> Virus de la hepatitis B <input type="checkbox"/> Parvovirus <input type="checkbox"/> Sarampión <input type="checkbox"/> VHH-6		<input type="checkbox"/> Fiebre de Lassa
Tóxicas	<input type="checkbox"/> Paracetamol*	<input type="checkbox"/> Paracetamol* <input type="checkbox"/> Ácido valproico <input type="checkbox"/> Isoniazida <input type="checkbox"/> Ácido acetyl salicílico <input type="checkbox"/> Vitamina A	<input type="checkbox"/> Paracetamol* <input type="checkbox"/> Setas <input type="checkbox"/> IMAOS <input type="checkbox"/> Tetraciclinas
Metabólicas / autoinmune	<input type="checkbox"/> Defectos de los ácidos grasos* <input type="checkbox"/> Enfermedades mitocondriales* <input type="checkbox"/> Disfunción de NK* <input type="checkbox"/> Galactosemia <input type="checkbox"/> Tirosinemia <input type="checkbox"/> Hemocromatosis neonatal <input type="checkbox"/> Intolerancia a la fructosa <input type="checkbox"/> Síndrome hemofagocítico <input type="checkbox"/> Neimann-Pick tipo C	<input type="checkbox"/> Enfermedades Autoinmunes* <input type="checkbox"/> Síndrome hemofagocítico <input type="checkbox"/> Enfermedad de Wilson <input type="checkbox"/> Enfermedades mitocondriales <input type="checkbox"/> Leucemia	<input type="checkbox"/> Enfermedad de Wilson* <input type="checkbox"/> Enfermedades autoinmunes* <input type="checkbox"/> Hígado graso del embarazo <input type="checkbox"/> Protoporfiria <input type="checkbox"/> Defectos de la oxidación de los ácidos grasos
Cardiovascular	Hipoplasia de ventrículo izquierdo Asfixia neonatal Miocarditis	Intervenciones cardiacas Cardiomiopatía Síndrome de Budd-Chiari Miocarditis	Síndrome de Budd-Chiari Insuficiencia cardiaca congestiva Infarto de

NK: natural killer; VEB: virus Epstein-Barr (2)

Las causas de PALF en países desarrollados la primera causa es indeterminada, seguida por paracetamol, de origen metabólica donde se encuentran tirosinemia, Enfermedad de Wilson⁷, Oxidación de ácidos grasos⁸, Alfa 1 -antitripsina, galactosemia, Niemann-Pick tipo C, Defecto del ciclo de la urea, Defecto de glicosilación, síndrome de reye, intolerancia a la fructosa, de origen infeccioso en orden de importancia esta hepatitis viral A, B, C, D, E, Virus de Epstein Barr, Citomegalovirus, Herpes Simple, Adenovirus,

enterovirus, Herpes virus humano 6, parvovirus, Gripe/parainfluenza, aramixovirus, de etiología autoinmune, coagulopatías¹⁰, choque isquemia, enfermedad hepática autoinmune gestacional, Budd Chiari, Leucemia⁹ y Septicemia, que se derivan de un registro de PALF en niños de 24 centros pediátricos de trasplante de hígado en los Estados Unidos, Canadá y el Reino Unido entre 2000 y 2012, conocido como Grupo de Estudio de Insuficiencia Hepática Aguda Pediátrica⁽⁵⁾.

En los países con recursos limitados, las etiologías son similares, pero están dominadas por etiologías

infecciosas, entre las cuales el virus de la hepatitis A (VHA) es el más común(5).

Dentro de las pruebas a solicitar en este tipo de paciente están pruebas específicas del hígado: para evaluar el grado de inflamación, lesión y función y guiar las decisiones de trasplante. Como mínimo, mida el aspartato aminotransferasa (AST), la alanina aminotransferasa (ALT), la bilirrubina total y conjugada, la fosfatasa alcalina, la albúmina, el tiempo de protrombina (PT), el tiempo parcial de tromboplastina (PTT) y el amoníaco en suero, dentro de los exámenes complementarios realice un hemograma completo con diferencial y mida los electrolitos, la glucosa en sangre, el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina, la amilasa y lipasa, además de las pruebas de diagnóstico para la causa de PALF estas deben guiarse por la frecuencia de un trastorno dentro de un grupo de edad y población(11).

La Biopsia de hígado nos ayuda a establecer un diagnóstico patológico no se ha considerado fundamental en el tratamiento de un paciente con PALF, principalmente debido al riesgo de sangrado después de una biopsia percutánea. Además, se ha pensado que el análisis histopatológico tiene un valor limitado para determinar la estrategia de tratamiento o establecer el diagnóstico. Sin embargo, las biopsias hepáticas se realizan cada vez más mediante el abordaje transvenoso porque esta técnica reduce notablemente los riesgos de hemorragia en esta población(5).

El manejo de este tipo de paciente es multidisciplinario, y lo más importante de determinar la causa de la insuficiencia hepática para comenzar con el tratamiento específico, y derivar a un centro de atención donde cuente con trasplante hepático, ya que sin este la tasa de mortalidad es 85 al 90% en los primeros 21 días, las medidas de soporte general se detallan a continuación(6).

Manejo de líquidos estos deben restringirse moderadamente, los líquidos iniciales deben ser dextrosa al 10 por ciento, la mitad de solución salina normal con 15 mEq de potasio (K⁺)/L como cloruro de potasio solo o una combinación de cloruro de potasio y fosfato de potasio. La glucosa y los electrolitos se pueden ajustar según sea

necesario basándose en el seguimiento de las pruebas de laboratorio y la función renal. Nutrición: se debe mantener el apoyo nutricional para evitar un estado catabólico, aporte de proteínas debe ser inicialmente de 1 g/kg/día(6).

Medidas Generales

- Control de Signos Vitales
- Canalización de Vía venosa periférica
- Extracción de sangre para Muestras de Laboratorio
- Administración de Medicación prescrita (analgesia, antiemético)
- Medidas de confort (Semi fowler, prevención de riesgos de caídas)

Conclusiones

La falla hepática aguda (FHA) es poco frecuente en pediatría, amenaza la vida y requiere abordaje multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento tempranos. La FHA requiere soporte en cuidado intensivo pediátrico y su diagnóstico temprano favorece la instauración del tratamiento. Se recomienda el enfoque de pruebas diagnósticas específicas por edad en pacientes pediátricos con FHA. No hay consenso acerca de las indicaciones de trasplante hepático en FHA en pediatría.

La insuficiencia hepática aguda pediátrica es un cuadro clínico de daño hepático en niños sin antecedentes de enfermedad hepática crónica conocida que desarrollan un RIN (razón internacional normalizada) de 2,0 o más, o 1,5 o más que no responden a la vitamina K en presencia de encefalopatía. Los signos de presentación en los niños pueden incluir ictericia, dolor abdominal, náuseas y malestar. La incidencia precisa en niños es desconocida, pero se estima entre uno y diez casos por millón de personas por año en todas las edades (incluidos adultos), con una mortalidad de 5 a 10%. Actualmente, alrededor del 20% de los niños con FHA se someten a trasplante hepático(13).

La insuficiencia hepática aguda pediátrica es un síndrome de disfunción severo y repentino de los hepatocitos que lleva a un fallo de la función de síntesis y detoxificación. Es una enfermedad grave

y poco frecuente, pero potencialmente fatal, que se presenta en un niño previamente sano. La etiología se relaciona con la edad del paciente y la región geográfica de procedencia, reconociéndose el origen: metabólica, infecciosa, tóxica, autoinmune, vascular y tumoral. La causa indeterminada, donde la búsqueda etiológica es negativa, puede oscilar entre el 18 y el 47%, dependiendo del centro y acceso a la realización de los estudios etiológicos. El proceso que determina la injuria hepática no es aún bien conocido y se considera multifactorial. Depende esencialmente de la susceptibilidad del huésped, la causa y severidad del daño y la capacidad de regeneración hepática¹⁴. La presentación clínica depende de la etiología, comenzando habitualmente con un episodio de hepatitis aguda, que en días o semanas evidencia una evolución desfavorable, profundizando la ictericia, acompañada del gran compromiso del estado general y de una severa coagulopatía. El tratamiento consiste en la implementación de medidas generales que tenderán a corregir las alteraciones metabólicas, el aspecto nutricional, y la prevención y tratamiento de todas las complicaciones que se presentan en el transcurso evolutivo como infecciosas, neurológicas, etc. Además, es fundamental implementar el tratamiento específico de aquellas enfermedades que pueden beneficiarse del mismo (hepatitis autoinmune, galactosemia, tirosinemia, infección por herpes simple, enfermedad de Wilson, etc.). Sin embargo, a pesar de los avances terapéuticos, la insuficiencia hepática aguda resulta en muerte o trasplante hepático en más del 45% de los casos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

Referencias.

1. Children (Basel), Angelo Di Giorgio, Silvia Gamba, Naire Sansotta, Emanuele Nicastro, Michele Colledan, and Lorenzo D'Antiga Khalid Sharif, Academic Editor and Paul R. Carney, Academic Editor. Identificar la etiología de la insuficiencia hepática aguda es fundamental para tener un impacto positivo en el resultado. 2023 Apr; 10(4): 733. Published online 2023 Apr 16
2. Giuliana Berardi, Lynnia Tuckfield, Michael T. DelVecchio, and Stephen Aronoff. Diagnóstico diferencial de insuficiencia hepática aguda en niños: una revisión sistemática. 2020 Nov; 23(6): 501–510. Published online 2020 Nov 5.
3. James E Squires, MD, MS. Insuficiencia hepática aguda en niños: manejo, complicaciones y resultados. Aug 2023
4. Nanda Kerkar, MD, MRCPCH, FAASLD, Ajay Rana, MD, MCTR. Wilson Disease in Children.
5. Chance S. Friesen, Sherwin S. Chan, Jonathan B. Wagner, Chelsea Hosey-Cojocari, Iván L. Csanaky, and Valentina Shakhnovich. Necesidad crítica de opciones de tratamiento farmacológico en NAFLD: una perspectiva pediátrica. 2021 May; 14(3): 781–783. Published online 2021 Jan 21.
6. Cardenas A, Ortiz Rivera C, Correa R. Falla hepática aguda en pediatría. Rev Chil Pediatr. 2020 Jun;91(3):457-465.
7. Montrieff T, Koyfman A, Long B. Acute liver failure: A review for emergency physicians. American Journal of Emergency Medicine. 2019;(37):329-37.
8. Narkewicz MR, Dell Olio D, Karpen SJ, Murray KF, Schwarz K, Yazigi N, Zhang S, Belle SH, Squires RH. Pediatric Acute Liver Failure Study Group. Pattern of diagnostic evaluation for the causes of pediatric acute liver failure: an opportunity for quality improvement. J Pediatr 2009; 155: 801-806.
9. Squires JE, Alonso EM, Ibrahim SH, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022; 74(1): 138-58.
10. Lobato ES, Hally MM. Fallo hepático agudo [Internet]. Aeped.es. [citado 25/09/2023].
11. Insuficiencia hepática aguda en niños: manejo, complicaciones y resultados uptodate 2023
12. Kerkar N, Rana A. Wilson disease in children. Clin Liver Dis [Internet]. 2022;26(3):473–88.

13. Friesen CS, Chan SS, Wagner JB, Hosey-Cojocari C, Csanaky IL, Shakhnovich V. Critical need for pharmacologic treatment options in NAFLD: A pediatric perspective. *Clin Transl Sci* [Internet]. 2021 [citado 25/09/2023];14(3):781–3.
14. Delehay F, Habes D, Dourthe ME, Bertrand Y, Michel G, Gaudichon J, et al. Management of childhood aplastic anemia following liver transplantation for nonviral hepatitis: A French survey. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2020;67(4).
15. Karadag N, Department of Neonatal, University of Health Sciences, Zeynep Kamil Women's and Children's Hospital, Istanbul, Turkey, Okbay Gunes A, Karatekin G, Department of Neonatal, University of Health Sciences, Zeynep Kamil Women's and Children's Hospital, Istanbul, Turkey, Department of Neonatal, University of Health Sciences, Zeynep Kamil Women's and Children's Hospital, Istanbul, Turkey. Acute liver failure in newborns. *Turk Arch Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 25/09/2023];56(2):108–14.