

Fundación Clínica Médica Sur, A.C.

Investigación

Predictores de mortalidad y necesidad de trasplante hepático en pacientes con virus de la hepatitis A: una serie de casos en México

Cristian Alejandro Bautista-Mondragón, Alejandra Madeleine Mijangos-Trejo, Octavio González-Chon, Pablo Mondragón-Ratkovich, Norberto Carlos Chávez-Tapia

Afiliación: **Fundación Clínica Médica Sur, A.C.**

Resumen:

ANTECEDENTES

La infección por el virus de la hepatitis A (VHA) continúa siendo una causa importante de hepatitis viral aguda a nivel mundial, y en México presenta un patrón de endemicidad intermedio. Aunque la mayoría de los casos sigue un curso benigno y autolimitado, menos del 5% de los pacientes con infección por VHA progresa a insuficiencia hepática aguda, la cual conlleva tasas de mortalidad del 13% al 33%, dependiendo del acceso al trasplante hepático (TH). La identificación de predictores clínicos y bioquímicos de desenlaces adversos es fundamental, para mejorar la estratificación temprana del riesgo, optimizar el manejo de los pacientes y orientar la referencia oportuna a centros de trasplante.

Objetivo

Evaluar la utilidad de variables clínicas y bioquímicas, así como de escalas pronósticas, para predecir la mortalidad y la necesidad de trasplante hepático (TH) en pacientes con infección aguda por VHA.

Métodos

Se revisa una serie de casos en forma retrospectiva, de todos los pacientes hospitalizados en Médica Sur entre 2018 y 2024 que resultaron positivos para anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) contra el VHA. Los datos clínicos y de laboratorio se obtuvieron de los expedientes médicos electrónicos de los pacientes. Las variables continuas se resumieron como medias $\pm$ desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico, y se comparan mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, según corresponda.

Las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes y se comparan utilizando la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher.

INTRODUCCIÓN

En México, la infección por el virus de la hepatitis A (VHA) mantiene un patrón de endemicidad intermedio, con mayor prevalencia en individuos de 5 a 9 años, seguido del grupo de 25 a 44 años. En el contexto de una transición epidemiológica en curso, una proporción creciente de adultos es susceptible a la infección, lo que incrementa el riesgo de presentaciones clínicas graves [1]. Menos del 5% de los casos desarrolla insuficiencia hepática aguda (IHA), la cual, a su vez, presenta tasas de mortalidad del 13% al 33%, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y del acceso al trasplante hepático (TH). Por lo tanto, todo paciente con IHA debe ser referido a un centro de trasplante [1,2].

Aunque la mayoría de los casos de VHA son autolimitados, una pequeña proporción puede progresar a IHA. En este sentido, la identificación de predictores clínicos y bioquímicos de desenlaces adversos es fundamental para mejorar la estratificación del riesgo, optimizar el manejo del paciente y orientar la referencia oportuna a centros de trasplante hepático [2-4]. La vacunación contra el VHA es la estrategia más efectiva para prevenir la infección

[5-7]. En México, si bien la vacuna contra el VHA no forma parte del esquema nacional de vacunación, se recomienda en grupos de alto riesgo y se encuentra disponible en centros especializados.

Dada la complejidad y variabilidad en la evolución clínica de la hepatitis A, resulta imprescindible profundizar en los esfuerzos de investigación y comprender con mayor claridad los predictores de mortalidad y la necesidad de trasplante hepático en nuestra población. La identificación de estos factores permitirá no solo una mejor estratificación del riesgo y un manejo más eficaz de los pacientes, sino también optimizar el uso de recursos limitados, como los órganos disponibles para trasplante.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este proyecto de trabajo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CONBIOETICA-09-CEI-018-20160729). Se revisa una serie de casos retrospectiva que incluye expedientes médicos de 73 pacientes hospitalizados en nuestra institución entre 2018 y 2024, con infección confirmada por VHA (positividad de inmunoglobulina M anti-VHA).

Para garantizar la homogeneidad de la muestra, se excluyeron tres pacientes menores de 18 años y un paciente adicional debido a datos incompletos. El análisis final incluye a 69 pacientes. Aunque no se realiza un cálculo formal del tamaño de muestra ni un análisis de poder estadístico, se incluyen todos los pacientes consecutivos que cumplen con los criterios durante el periodo de estudio, debido a la naturaleza retrospectiva de la serie de casos, minimizando así el sesgo de selección.

Recolección de datos

Las variables clínicas y de laboratorio potencialmente relacionadas con el desenlace primario se recolectan de los expedientes médicos electrónicos al momento del ingreso

hospitalario. Los datos faltantes fueron mínimos. Cuando una variable no estaba disponible para un paciente determinado, se excluyó únicamente de ese análisis específico, manteniéndose al paciente en el resto de las variables del estudio (análisis por casos completos).

Métodos de laboratorio

Todos los estudios de laboratorio se realizan en el laboratorio clínico central de Médica Sur, acreditado conforme a la norma ISO 15189, siguiendo programas estandarizados de control de calidad interno y externo. Los parámetros hematológicos se analizan mediante un analizador automatizado Sysmex serie XN, con revisión manual de los resultados señalados.

Los parámetros bioquímicos, incluidos los índices de función hepática, creatinina, electrolitos y proteína C reactiva, se miden en un analizador automatizado Beckman Coulter AU5800 utilizando métodos enzimáticos y colorimétricos estándar. Las fracciones de bilirrubina se determinan mediante el método de Jendrassik-Grof; la albúmina se mide mediante tinción con violeta de bromocresol, y los parámetros de coagulación [índice internacional normalizado (INR)] se monitorean utilizando un coagulómetro foto-óptico (STA Compact Max 3, Diagnostica Stago).

Los rangos de referencia para las variables fueron los siguientes: alanina aminotransferasa, 9-47 U/L; aspartato aminotransferasa, 19-40 U/L; bilirrubina total, < 1.2 mg/dL; albúmina, 3.8-4.7 g/dL; INR, 0.8-1.2; creatinina, 0.80-1.28 mg/dL; sodio, 138-145 mmol/L; y potasio, 3.9-5.3 mmol/L.

Todos los estudios se procesan bajo estrictos controles de calidad con calibración diaria.

Escalas pronósticas

Se utilizan las puntuaciones del modelo para enfermedad hepática terminal (MELD), el MELD ajustado por sodio sérico (MELD-Na) y el MELD 3.0 (versión actualizada que incluye albúmina y sexo) para evaluar el riesgo de mortalidad a corto plazo previo al trasplante hepático (TH) [8-11], mientras que el índice albúmina-bilirrubina (ALBI) se empleó para valorar la función hepática al momento del diagnóstico [12,13].

Las variables y escalas pronósticas se determinaron mediante la recopilación de datos clínicos y biomarcadores de los pacientes al ingreso hospitalario.

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos se basan en las guías establecidas por la *European Association for the Study of the Liver* [14].

Definiciones operativas

Ictericia: Definida como la coloración amarillenta de la esclerótica, el registro de ictericia en el expediente médico electrónico, o niveles de bilirrubina total ≥ 2.5 mg/dL [14].

Coagulopatía: Definida como un INR > 1.5 o tiempo de protrombina > 15 segundos [14].

Encefalopatía hepática: Definida como cualquier evaluación clínica que indique deterioro neurológico [14].

Lesión hepática aguda: Definida como un síndrome caracterizado por marcadores de daño hepático (transaminasas séricas elevadas tres veces por encima del límite superior normal del laboratorio) y deterioro de la función hepática (ictericia e INR > 1.5) [14].

Insuficiencia hepática aguda (IHA): Definida como el cumplimiento de los criterios de lesión hepática aguda más la presencia de encefalopatía hepática [14].

Seguimiento

Los pacientes fueron seguidos hasta el alta hospitalaria, la transferencia a otra institución, la realización de trasplante hepático ortotópico (THO) o el fallecimiento. El tiempo mediano de seguimiento fue de 5 días (rango intercuartílico: 2-10).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realiza utilizando el programa *Statistical Package for the Social Sciences versión 25.0*. Las variables continuas se evalúan para determinar su normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables con distribución normal se expresan como media $\pm$ desviación estándar (DE) y se comparan entre grupos utilizando la prueba t de Student, mientras que las variables con distribución no normal se expresan como mediana y rango intercuartílico y se comparan entre grupos mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Las variables categóricas se resumieron como frecuencias y porcentajes y se comparan utilizando la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Se considera estadísticamente significativo un valor de P bilateral < 0.05 .

Resultados

En total, se incluyeron en el análisis final 69 pacientes (edad media, 32.8 ± 14.2 años; 65% hombres) con infección confirmada por VHA (Tabla 1). Cinco pacientes (7.2%) desarrollaron insuficiencia hepática aguda (IHA). De estos, uno fue sometido a trasplante hepático ortotópico (THO) y dos fallecieron, lo que resultó en una mortalidad libre de trasplante de 2.9% y una tasa de desenlace combinado (THO o muerte) de 4.3% (Tabla 1).

Al comparar las características clínicas y bioquímicas, los pacientes del grupo THO/muerte presentaron niveles significativamente más altos de bilirrubina total (18.2 ± 4.6 mg/dL vs 6.1 ± 3.8 mg/dL, $P < 0.001$), un INR más elevado (2.8 ± 0.7 vs 1.5 ± 0.4 , $P < 0.01$) y

puntuaciones MELD-Na más altas (29.4 ± 3.1 vs 20.1 ± 5.6 , $P < 0.01$) en comparación con aquellos que se recuperaron sin trasplante.

Los niveles séricos de albúmina fueron significativamente menores en el grupo THO/muerte (2.3 ± 0.5 g/dL vs 3.6 ± 0.6 g/dL, $P < 0.01$; Tablas 2 y 3). No se encontraron diferencias significativas en los niveles de aminotransferasas, el recuento plaquetario ni el conteo de leucocitos entre los grupos (Tabla 2).

Características	General (n = 69)	IHA (n = 5)	THO y/o muerte (n = 3)
Sexo masculino	45 (65.2)	4 (80)	2 (66.6)
Edad (años)	38.2 ± 11.3	55 ± 5.72	58.3 ± 3.5
Frecuencia cardíaca (lpm)	88.4 ± 15.6	93 ± 22.5	112 ± 22.4
Plaquetas (× 10³/μL)	117 ± 77	161 ± 78.3	161 ± 82.9
Relación			
neutrófilos/linfocitos	2.82 ± 4.54	7.22 ± 2.99	7.22 ± 2.87
(NLR) (× 10³/μL)			
Creatinina (mg/dL)	0.9 ± 1.15	1.14 ± 0.58	1.3 ± 0.73
INR (índice internacional normalizado)	1.23 ± 0.84	2.04 ± 0.9	4.1 ± 2.21
Albúmina (g/dL)	3.3 ± 0.53	2.5 ± 0.47	2.5 ± 0.29
Bilirrubina total (mg/dL)	5.12 ± 5.62	18.9 ± 7.59	20.7 ± 10.7
Bilirrubina directa (mg/dL)	3.36 ± 4.08	10.9 ± 8.08	12.8 ± 11.1
ALT (U/L) (alanina aminotransferasa)	2241 ± 1958	5134 ± 2757	5134 ± 3383
AST (U/L) (aspartato aminotransferasa)	1679 ± 2295	3413 ± 2300	4063 ± 2531
GGT (U/L) (gamma-glutamyl transferasa)	256 ± 204	214 ± 163	214 ± 202
Fosfatasa alcalina (ALP) (U/L)	160 ± 102	129 ± 42.1	162 ± 34
LDH (U/L) (lactato deshidrogenasa)	649 ± 1579	1075 ± 1578	1075 ± 2008

IHA: Insuficiencia hepática aguda; THO: Trasplante hepático ortotópico; lpm: Latidos por minuto; NLR: Relación neutrófilos/linfocitos; INR: Índice internacional normalizado; ALT: Alanina aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamyl transferasa; ALP: Fosfatasa alcalina; LDH: Lactato deshidrogenasa.

DISCUSIÓN

Este trabajo contribuye a la limitada información disponible sobre la insuficiencia hepática aguda (IHA) asociada al VHA en América Latina y aporta nuevos hallazgos sobre el valor pronóstico del índice ALBI en esta población. Nuestra serie de casos representa uno de los pocos análisis sistemáticos de IHA asociada al VHA en pacientes mexicanos.

Una fortaleza principal del estudio fue la recopilación integral de datos clínicos, bioquímicos y de escalas pronósticas (MELD, MELD-Na, MELD 3.0, ALBI) al momento del ingreso, lo que permitió identificar predictores tempranos de desenlaces adversos, incluyendo mortalidad y trasplante hepático ortotópico (THO). De manera relevante, este es el primer estudio que evalúa el índice ALBI en pacientes con infección por VHA, aportando evidencia novedosa sobre su valor pronóstico en esta población.

Esta serie de casos analizó las diferencias entre grupos de pacientes con desenlaces clínicos graves, incluyendo mortalidad y necesidad de trasplante hepático ortotópico (THO), en aquellos diagnosticados con hepatitis A (Tablas 2 y 3), en concordancia con lo reportado en la literatura. Los resultados de este estudio retrospectivo sugieren que la edad avanzada; puntuaciones elevadas de MELD, MELD-Na y MELD 3.0; leucocitosis; hiponatremia; prolongación del tiempo de protrombina (INR); niveles bajos de albúmina; y un índice ALBI elevado, se asocian con mayor mortalidad y necesidad de THO en pacientes con hepatitis A. Cabe destacar que, a diferencia de algunos estudios previos, la creatinina no fue un predictor significativo en nuestro análisis. Esto contrasta con los hallazgos de Mackinney-Novelo et al [15], quienes reportaron que niveles de creatinina superiores a 2 mg/dL se asociaban con un mayor riesgo de hepatitis fulminante y muerte.

En el mismo estudio, Mackinney-Novelo et al [15], en un centro de referencia de la Ciudad de México, analizaron 38 casos de hepatitis fulminante aguda secundaria a hepatitis A, identificando como predictores de mortalidad la prolongación del tiempo de protrombina (riesgo relativo = 1.03; $P = 0.003$) y niveles bajos de albúmina (riesgo relativo = 0.36; $P =$

0.02). Estos hallazgos son consistentes con nuestros resultados, que también destacan el INR elevado y la hipoalbuminemia como factores pronósticos críticos en pacientes con hepatitis A (Tabla 2).

Nuestros datos también mostraron que los pacientes que desarrollaron insuficiencia hepática aguda (IHA) presentaron características clínicas marcadamente distintas, tales como mayor edad, leucocitosis, prolongación del tiempo de protrombina, INR elevado, niveles bajos de albúmina y un índice ALBI desfavorable (Tabla 3), lo que indica un pronóstico clínico más grave. Estos hallazgos coinciden con los de Jiang et al [16], quienes también identificaron la hipoalbuminemia y puntuaciones elevadas de MELD-Na como factores de riesgo para el desarrollo de IHA.

Adicionalmente, los hemocultivos positivos y el choque séptico fueron frecuentes entre los pacientes con IHA, lo que sugiere que la vigilancia de signos de sepsis y el uso temprano de antibióticos empíricos en pacientes con hepatitis A e hipoalbuminemia podrían ser estrategias útiles en estos casos [16].

Características	Pacientes con TH y/o muerte (n = 3)	Pacientes sin TH ni muerte (n = 66)	Valor de P
Edad (años)	58.3	37.2	0.001
Índice de masa corporal (IMC) (kg/m ²)	23.6	26.5	0.34
Frecuencia cardíaca (lpm)	112	87.3	0.007
Frecuencia respiratoria (rpm)	23.7	18.7	0.001
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8.83	6.05	0.12
Relación neutrófilos/linfocitos (NLR) ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6.88	3.54	0.21
Creatinina (mg/dL)	1.3	0.88	0.486
Sodio (mEq/L)	130	135	0.015
Tiempo de protrombina	40	14.1	< 0.001
INR (índice internacional normalizado)	4.05	1.35	< 0.001
Albúmina (g/dL)	2.5	3.3	0.009
Puntuación ALBI	-0.44	-1.57	0.006
Puntuación MELD	42	16	< 0.001
Puntuación MELD-Na	41	18	< 0.001
Puntuación MELD 3.0	43	18	< 0.001

TH: Trasplante hepático; **IMC:** Índice de masa corporal; **lpm:** Latidos por minuto; **rpm:** Respiraciones por minuto; **INR:** Índice internacional normalizado; **ALBI:** Índice albúmina-bilirrubina; **MELD:** Modelo para enfermedad hepática terminal; **MELD-Na:** Modelo para enfermedad hepática terminal con sodio; **MELD 3.0:** Modelo para enfermedad hepática terminal versión 3.0. 3.

El estudio de Radha Krishna et al [17] destacó la alta prevalencia de infección concomitante por VHA en pacientes con cirrosis preexistente y su impacto en la mortalidad y en la necesidad de trasplante hepático ortotópico (THO). La coexistencia de infección por VHA y cirrosis incrementó significativamente el riesgo de desenlaces adversos, subrayando la importancia de evaluar de manera integral los antecedentes médicos del paciente.

Aunque nuestro estudio no incluyó pacientes con cirrosis ni con enfermedad hepática crónica, esta limitación es relevante, ya que restringe la generalización de nuestros hallazgos a este grupo de alto riesgo, conocido por presentar mayores tasas de mortalidad.

Por otra parte, Chávez-Tapia et al [4] reportaron un aumento significativo en la mortalidad asociada con la insuficiencia hepática aguda (IHA) en México, particularmente atribuible a etiologías virales y en pacientes mayores de 45 años. Este incremento en la mortalidad en individuos de mayor edad es consistente con nuestros hallazgos, en los que se observaron tasas elevadas de mortalidad en pacientes de mayor edad con hepatitis viral.

En cuanto a los modelos de puntuación utilizados, la puntuación MELD ha demostrado ser altamente eficaz para evaluar la gravedad de la enfermedad y predecir la mortalidad en estos pacientes, ya que integra los niveles de bilirrubina, INR y creatinina. En nuestro análisis, la puntuación MELD mostró una capacidad predictiva significativa para la mortalidad y la necesidad de trasplante hepático ortotópico (THO), con valores sustancialmente más altos en los pacientes con desenlaces negativos (Tabla 2). De igual forma, se observaron puntuaciones MELD-Na más elevadas en los pacientes con desenlaces clínicos graves, incluyendo mortalidad y necesidad de THO, en concordancia con estudios previos. Asimismo, las puntuaciones MELD 3.0 fueron significativamente mayores en estos pacientes, reflejando su asociación con desenlaces adversos.

Adicionalmente, el índice ALBI, un modelo sencillo que utiliza la albúmina y la bilirrubina para evaluar la función hepática, emergió como un predictor significativo de mortalidad y de la necesidad de THO en esta cohorte. Este hallazgo es consistente con estudios previos que validan la utilidad del ALBI en diversas poblaciones con enfermedades hepáticas, y nuestro estudio es el primero en explorar su aplicabilidad en el contexto de la hepatitis A.

Nuestros hallazgos deben interpretarse en el contexto de la situación epidemiológica nacional, actualmente caracterizada por una endemicidad intermedia, que representa una transición desde el patrón clásico de alta endemicidad hacia un escenario en el que la infección ocurre a edades más avanzadas, incrementando así el riesgo de enfermedad clínica y complicaciones en adolescentes y adultos [18-20].

Aunque la insuficiencia hepática aguda (IHA) asociada al VHA es relativamente poco frecuente, representa una causa importante de trasplante hepático (TH) en México y puede afectar de manera significativa la capacidad de los programas de trasplante. Reportes previos han documentado tasas de resolución espontánea de aproximadamente 60%, con hasta un 40% de los pacientes requiriendo trasplante y tasas de mortalidad que oscilan entre 13% y 33% [2-4]. Nuestros resultados son consistentes con estas cifras, lo que subraya la necesidad de una estratificación temprana del riesgo y la referencia oportuna de los pacientes con alto riesgo de desenlaces desfavorables.

Asimismo, la vacunación contra el VHA, que está actualmente disponible en el sector privado, pero no incluida en el esquema nacional de vacunación, podría desempeñar un papel fundamental en la prevención de casos graves y en la reducción de la carga sobre los programas de trasplante hepático. La incorporación de la vacuna contra el VHA en las políticas públicas de salud podría constituir una estrategia costo-efectiva para prevenir brotes, disminuir la morbilidad y mortalidad, y optimizar el uso de recursos sanitarios y de trasplante, que son limitados.

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, su diseño retrospectivo y de un solo centro puede limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones o entornos de atención médica. Además, el reducido número de pacientes con desenlaces adversos (TH o muerte) disminuyó la potencia estadística del estudio para detectar asociaciones más sutiles y limitó la posibilidad de realizar análisis multivariados.

Características	Pacientes con IHA (n = 5)	Pacientes sin IHA (n = 61)	Valor de P
Edad (años)	54.8	36.9	< 0.001
Índice de masa corporal (IMC) (kg/m ²)	26.2	26.4	0.92
Frecuencia cardíaca (lpm)	101	87.4	0.06
Frecuencia respiratoria (rpm)	20.6	28.8	0.15
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8.78	5.96	0.04
Relación neutrófilos/linfocitos (NLR) ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6.52	3.45	0.14
Creatinina (mg/dL)	1.35	1.07	0.59
Sodio (mEq/L)	132	135	0.08
Tiempo de protrombina	31	14	< 0.001
INR (índice internacional normalizado)	3.12	1.33	< 0.001
Albúmina (g/dL)	2.54	3.33	< 0.001
Puntuación ALBI	-0.55	-1.58	< 0.001
Puntuación MELD	30.2	15.7	< 0.001
Puntuación MELD-Na	32.2	17.1	< 0.001
Puntuación MELD 3.0	33	18.2	< 0.001

IHA: Insuficiencia hepática aguda; **IMC:** Índice de masa corporal; **lpm:** Latidos por minuto; **rpm:** Respiraciones por minuto; **INR:** Índice internacional normalizado; **ALBI:** Índice albúmina-bilirrubina; **MELD:** Modelo para enfermedad hepática terminal; **MELD-Na:** Modelo para enfermedad hepática terminal con sodio; **MELD 3.0:** Modelo para enfermedad hepática terminal versión 3.0.

La ausencia de datos sobre posibles factores de confusión, como la presencia de enfermedad hepática previa, el estado nutricional y los factores socioeconómicos, pudo haber influido en los resultados observados. Finalmente, debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, no fue posible establecer de manera concluyente relaciones causales entre las variables clínicas y los desenlaces.

CONCLUSIÓN

Esta serie de casos de pacientes mexicanos con infección por VHA destaca que la edad avanzada; la hipoalbuminemia; la prolongación del tiempo de protrombina/INR; las puntuaciones elevadas de MELD, MELD-Na y MELD 3.0; y un índice ALBI más alto se asocian fuertemente con la mortalidad y la necesidad de trasplante hepático ortotópico (THO).

La evaluación sistemática de múltiples modelos pronósticos en esta serie de casos proporciona información valiosa para la estratificación temprana del riesgo en la insuficiencia hepática aguda (IHA) relacionada con el VHA. Nuestros hallazgos subrayan la importancia de la identificación temprana de estas características de alto riesgo al ingreso hospitalario, con el fin de orientar intervenciones oportunas y la referencia a centros de trasplante.

No obstante, debido a que se trata de una serie de casos retrospectiva y de un solo centro, que además excluyó a pacientes con cirrosis preexistente o enfermedad hepática crónica, los resultados deben interpretarse con cautela. Se requieren estudios más amplios y multicéntricos que incluyan pacientes con enfermedad hepática crónica para validar estos predictores y fortalecer los modelos de predicción de riesgo en la IHA asociada al VHA.

NOTAS AL PIE

Contribuciones de los autores: Bautista-Mondragón CA y Mondragón-Ratkovich P contribuyeron a la recolección, procesamiento y análisis de los datos; Mijangos-Trejo AM y Chávez-Tapia NC validaron y revisaron la información utilizada en el marco teórico; Mijangos-Trejo AM, González-Chon O y Chávez-Tapia NC supervisaron la creación y el análisis de la base de datos; Bautista-Mondragón CA realizó la revisión de la literatura, el desarrollo del protocolo y preparó el informe final para su difusión; Chávez-Tapia NC aseguró la confiabilidad de los resultados de laboratorio y de las escalas pronósticas; González-Chon O validó y revisó el marco teórico, y proporcionó asesoría estadística.

Declaración de consentimiento informado: Todos los datos de los pacientes fueron anonimizados y manejados bajo estricta confidencialidad.

Declaración de conflicto de intereses: Todos los autores declaran no tener conflictos de interés relevantes relacionados con este artículo.

Disponibilidad de datos: Los conjuntos de datos generados y/o analizados durante el presente estudio no están disponibles públicamente debido a las políticas institucionales de protección de datos, pero pueden ser solicitados al autor de correspondencia previa solicitud razonable.

Acceso abierto: Este artículo es de acceso abierto, seleccionado por un editor interno y sometido a revisión por pares por evaluadores externos. Se distribuye conforme a la licencia Creative Commons Atribución-No Comercial (CC BY-NC 4.0), que permite a terceros distribuir, remezclar, adaptar y desarrollar el contenido con fines no comerciales, así como licenciar sus obras derivadas en términos diferentes, siempre que se otorgue el

crédito correspondiente a la obra original y el uso no sea comercial.

Véase: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

País de origen: México.

REFERENCIAS

Las referencias bibliográficas se mantienen en su idioma original con el propósito de permitir su revisión directa y asegurar la fidelidad de las fuentes citadas.

Castaneda D, Gonzalez AJ, Alomari M, Tandon K, Zervos XB. From hepatitis A to E: A critical review of viral hepatitis. *World J Gastroenterol* 2021; **27**: 1691-1715 [RCA] [PMID: 33967551 DOI: 10.3748/wjg.v27.i16.1691] [FullText] [Full Text(PDF)]

González Grande R, Santaella Leiva I, López Ortega S, Jiménez Pérez M. Present and future management of viral hepatitis. *World J Gastroenterol* 2021; **27**: 8081-8102 [RCA] [PMID: 35068856 DOI: 10.3748/wjg.v27.i47.8081] [FullText] [Full Text(PDF)]

Muñoz-Martínez SG, Díaz-Hernández HA, Suárez-Flores D, Sánchez-Ávila JF, Gamboa-Domínguez A, García-Juárez I, Torre A. Atypical manifestations of hepatitis A virus infection. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2018; **83**: 134-143 [RCA] [PMID: 29685743 DOI: 10.1016/j.rgmx.2017.10.004] [FullText]

Chávez-Tapia NC, Barrientos-Gutiérrez T, Guerrero-López CM, Santiago-Hernández JJ, Méndez-Sánchez N, Uribe M. Increased mortality from acute liver failure in Mexico. *Ann Hepatol* 2012; **11**: 257-262 [RCA] [PMID: 22345344 DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31032-4] [Full Text]

Miguieres M, Lhomme S, Izopet J. Hepatitis A: Epidemiology, High-Risk Groups, Prevention and Research on Antiviral Treatment. *Viruses* 2021; **13**: 1900 [RCA] [PMID: 34696330 DOI: 10.3390/v13101900] [FullText] [Full Text(PDF)]

Trujillo-Ochoa JL, Viera-Segura O, Fierro NA. Challenges in Management of Hepatitis A Virus Epidemiological Transition in Mexico. *Ann Hepatol* 2019; **18**: 14-22 [RCA] [PMID: 31113583 DOI: 10.5604/01.3001.0012.7857] [FullText]

Barrientos-Gutiérrez T, Brizuela-Alcántara D, Chávez-Tapia NC. Hepatitis A virus infection in high-risk subjects. *Ann Hepatol* 2011; **10**: 578-579 [PMID: 21911904 DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31531-5] [FullText]

Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, Dickson ER, Kim WR. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; **33**: 464-470 [RCA] [PMID: 11172350 DOI: 10.1053/jhep.2001.22172] [Full Text]

Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, Kremers W, Lake J, Howard T, Merion RM, Wolfe RA, Krom R; United Network for Organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; **124**: 91-96 [RCA] [PMID: 12512033 DOI: 10.1053/gast.2003.50016] [FullText]

Kim WR, Mannalithara A, Heimbach JK, Kamath PS, Asrani SK, Biggins SW, Wood NL, Gentry SE, Kwong AJ. MELD 3.0: The Model for End-Stage Liver Disease Updated for the Modern Era. *Gastroenterology* 2021; **161**: 1887-1895.e4 [RCA] [PMID: 34481845 DOI: 10.1053/j.gastro.2021.08.050] [FullText]

Trivedi HD. The Evolution of the MELD Score and Its Implications in Liver Transplant Allocation: A Beginner's Guide for Trainees. *ACG Case Rep J* 2022; **9**: e00763 [RCA] [PMID: 35919673 DOI: 10.14309/crj.00000000000000763] [FullText] [Full Text(PDF)]

Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, Satomura S, Teng M, Reeves HL, O'Beirne J, Fox R, Skowronska A, Palmer D, Yeo W, Mo F, Lai P, Iñarrairaegui M, Chan SL, Sangro B, Miksad R, Tada T, Kumada T, Toyoda H. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade. *J Clin Oncol* 2015; **33**: 550-558 [RCA] [PMID: 25512453 DOI: 10.1200/JCO.2014.57.9151] [FullText]

Lee PC, Chen YT, Chao Y, Huo TI, Li CP, Su CW, Lee MH, Hou MC, Lee FY, Lin HC, Huang YH. Validation of the albumin-bilirubin grade-based integrated model as a predictor for sorafenib-failed hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2018; **38**: 321-330 [RCA] [PMID: 28736952 DOI: 10.1111/liv.13527] [FullText]

European Association for the Study of the Liver. Clinical practice guidelines panel, Wendon, J; Panel members, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, Simpson KJ, Yaron I; EASL Governing Board representative, Bernardi M. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017; **66**: 1047-1081 [RCA] [PMID: 28417882 DOI: 10.1016/j.jhep.2016.12.003] [FullText]

Mackinney-Novelo I, Barahona-Garrido J, Castillo-Albarran F, Santiago-Hernández JJ, Méndez-Sánchez N, Uribe M, Chávez-Tapia N. Clinical course and management of acute hepatitis A infection in adults. *Ann Hepatol* 2012; **11**: 652-657 [RCA] [PMID: 22947525 DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31438-3] [FullText]

Jiang AA, Greenwald HS, Sheikh L, Wooten DA, Malhotra A, Schooley RT, Sweeney DA. Predictors of Acute Liver Failure in Patients With Acute Hepatitis A: An Analysis of the 2016-2018 San Diego County Hepatitis A Outbreak. *Open Forum Infect Dis* 2019; **6**: ofz467 [RCA] [PMID: 31777757 DOI: 10.1093/ofid/ofz467] [FullText] [Full Text(PDF)]

Radha Krishna Y, Saraswat VA, Das K, Himanshu G, Yachha SK, Aggarwal R, Choudhuri G. Clinical features and predictors of outcome in acute hepatitis A and hepatitis

E virus hepatitis on cirrhosis. *Liver Int* 2009; **29**: 392-398 [RCA] [PMID: 19267864 DOI:10.1111/j.1478-3231.2008.01887.x] [FullText]

Guzman-Holst A, Luna-Casas G, Burguete Garcia A, Madrid-Marina V, Cervantes-Apolinar MY, Andani A, Huerta-Garcia G, Sánchez-González G. Burden of disease and associated complications of hepatitis a in children and adults in Mexico: A retrospective database study. *PLoS One* 2022; **17**: e0268469 [RCA] [PMID: 35584365 DOI: 10.1371/journal.pone.0268469] [FullText] [Full Text(PDF)]

López-Gatell H, García-García L, Echániz-Avilés G, Cruz-Hervert P, Olamendi-Portugal M, Castañeda-Desales D, Sanchez-Alemán MÁ, Romero-Martínez M, DeAntonio R, Cervantes-Apolinar MY, Cortes-Alcalá R, Alpuche-Aranda C. Hepatitis A seroprevalence in adolescents and young adults in Mexico: A 2012 National Health and Nutrition Survey analysis. *Vaccine* 2018; **36**: 8094-8099 [RCA] [PMID: 30337174 DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.10.037] [FullText]

Copado-Villagrana ED, Anaya-Covarrubias JY, Viera-Segura O, Trujillo-Ochoa JL, Panduro A, José-Abrego A, Roman S, Fierro NA. Spatial and Temporal Distribution of Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus Among Children with Acute Hepatitis in Mexico. *Viral Immunol* 2021; **34**: 653-657 [RCA] [PMID: 34227893 DOI: 10.1089/vim.2021.0045] [FullText]