

11237

77

2 FUM.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LIBRARY

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LIBRARY

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LIBRARY

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LIBRARY

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LIBRARY

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LIBRARY



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

INDICE GENERAL

77
24.

OBJETIVOS :	4
JUSTIFICACIÓN:	5
INTRODUCCION:	6
CONSIDERACIONES ANATOMICAS Y FISIOLOGICAS.	8
ETIOLOGIA	12
MANIFESTACIONES CLINICAS:	16
ENCEFALOPATIA HEPATICA	21
EDEMA CEREBRAL	32
SANGRADO GASTROINTESTINAL	36
FALLA PULMONAR	39
SINDROME HEPATORENAL	40
INFECCION	44
TRATAMIENTO DE HEPATITIS FULMINANTE.	45
CASO CLINICO	46
MARCADORES SEROLÓGICOS PARA HEPATITIS:	55
RESULTADOS DE BIOPSIA DE HIGADO:	55
DISCUSION	56
CONCLUSIONES:	59
BIBLIOGRAFIA:	60

AGRADECIMIENTOS:

A MI PADRE:

Que aunque no se encuentra con nosotros
sé que uno de sus anhelos era ser médico.

A MI MADRE:

Que siempre me brindó su apoyo y confianza
para lograr mis metas en la vida.

A MI HIJA: ALEJANDRA

Que es un pequeño ser que como todos los
niños se merece lo mejor de la vida.

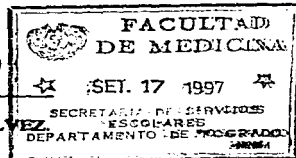
T&T.

AUTOR DE LA TESIS

[Signature]
DRA TERESA DE JESUS LOPEZ AGUILAR.

ASESOR DE LA TESIS

[Signature]
DRA ROSA MARIA QUINOMEZ GALVEZ



JEFE DE TERAPIA INTENSIVA

[Signature]
DR JESUS LAGUNAS MUÑOZ

JEFE DE ENSEÑANZA

[Signature]
DRA PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL

DIRECTOR MEDICO DEL HOSPITAL INF. PRIVADO

[Signature]
DR HECTOR VERA GARCIA



OBJETIVOS :

1. - Conocer la incidencia y características clínicas de los pacientes con falla hepática fulminante.
2. - Conocer y analizar las causas más frecuente de hepatitis fulminante.
3. - Conocer los datos iniciales clínicos y de laboratorio de hepatitis fulminante.
4. - Conocer la causa de encefalopatía hepática.
5. - Conocer los diferentes tipos de tratamientos en los pacientes con falla hepática fulminante.
6. - Identificar los factores pronósticos de falla hepática fulminante.
7. - Conocer el porcentaje de mortalidad en pacientes con falla hepática fulminante.
8. - Conocer las medidas preventivas de este síndrome.

JUSTIFICACIÒN:

La hepatitis fulminante es una patologíá poco frecuente en la edad pediátrica, pero con una mortalidad del 80%; por lo que es importante conocer las principales causas que pueden desencadenar este síndrome y detectar en forma precoz las manifestaciones iniciales para dar un tratamiento oportuno y adecuado.

HEPATITIS FULMINANTE

INTRODUCCION:

Es un síndrome en el cual se encuentra grave compromiso de la función hepática, afección multiorgánica y deterioro neurológico progresivo.

La hepatitis fulminante es la complicación más temible de la hepatitis viral y ocurre tanto por virus A como por virus B, en este último caso el riesgo se incrementa si hay una sobreinfección por virus delta. Se caracteriza por el desarrollo progresivo y rápido de grave lesión hepática que se manifiesta por encefalopatía, sangrados, principalmente de tubo digestivo y piel. y en la mayoría de los casos insuficiencia renal. Propicia la mortalidad en el 80% de los casos.

En la mayoría de los enfermos de hepatitis fulminante se instala en los primeros 10 días en que iniciaron las manifestaciones de la hepatitis aguda, sin embargo en otros, el curso puede ser más insidioso, pero por lo general no rebasa los 30 días; se considera que posterior a este límite de tiempo, las manifestaciones de daño progresivo hepático están en relación con la insuficiencia hepática grave, más que con una hepatitis fulminante.

La hepatitis fulminante grave consecuencia clínica de la necrosis hepática masiva. Distintos estudios epidemiológicos indican que la frecuencia de hepatitis fulminante varía de modo considerable, según el tipo de virus implicado y posiblemente, el tipo de cepa. Esta enfermedad ocurre solo rara vez en las hepatitis tipo A (menos del 0.5% de los casos). Se observó casi en 30% de los individuos con hepatitis ictericas supuestamente de tipo D, y solo el 1% de los pacientes con hepatitis tipo B bien documentada. La más elevada mortalidad quizá se deba a la coinfección del HBV y del agente delta. También se identificó hepatitis fulminante en pacientes después de sufrir hepatitis no A -no B , esta frecuencia es menor del 1% si la infección se adquiere por transfusión.

CONSIDERACIONES ANATOMICAS Y FISIOLÓGICAS.

El hígado es el responsable de la síntesis de un gran número de proteínas, el metabolismo de un gran número de compuestos orgánicos, conjugación y excreción de productos metabólicos. Los metabolitos procesados por el hígado son formados en otro sitio del organismo y sintetizan proteínas que son utilizadas en otro lugar.

La función adecuada del hígado requiere de un flujo sanguíneo, aporte de nutrientes y oxígeno adecuado. Aproximadamente el 20%-40% del gasto cardíaco pasa al hígado. Menos de 25% del flujo sanguíneo es enviado al hígado a través de la arteria hepática, la mayoría llega a través del sistema porta. Los cambios fisiopatológicos que alteran el flujo sanguíneo de la vena porta son los mayores determinantes del flujo sanguíneo hepático, el incremento del flujo esplácnico asociado con la ingesta resulta en un incremento triple del flujo esplácnico. La disminución del flujo esplácnico durante el ejercicio, hipovolemia o estrés se asocian con disminución dramática en el flujo hepático.

Las funciones básicas del hígado pueden dividirse en: 1).- funciones

vasculares de almacenamiento y filtración de sangre; 2).- función secretoria, para vaciar bilis en el tubo digestivo; 3).- funciones metabólicas relacionadas con la mayor parte de sistemas metabólicos de la economía.

El hígado es particularmente importante para mantener normal la concentración de glucosa en la sangre. El almacenamiento de glucógeno permite que el hígado suprima un exceso de glucosa de la sangre, la almacene y la devuelva al torrente vascular cuando la concentración sanguínea de la glucosa empiece a disminuir. La gluconeogénesis también está destinada a mantener la concentración sanguínea de azúcar normal, pues solo tiene lugar cuando la glucosa empieza a bajar por debajo de los valores normales, en tales circunstancias, grandes cantidades de aminoácidos son convertidos en glucosa, con lo que ayudan a mantener relativamente normal la glucosa.

El metabolismo de las grasas puede ocurrir en casi todas las células de la economía, algunos aspectos del mismo se producen mucho más rápidamente en el hígado que en las demás células, por ejemplo la beta-oxidación de ácidos grasos y formación de ácido acético; la formación de lipoproteínas; la formación

de cantidades considerables de colesterol y fosfolípidos y la conversión de grandes cantidades de hidratos de carbono y proteínas en grasa.

Entre las funciones más importantes del hígado se halla su capacidad de sintetizar algunos aminoácidos, y sintetizar otros compuestos químicos también muy importantes a partir de los aminoácidos. Por otra parte, el cuerpo no puede prescindir de los servicios del hígado en el metabolismo proteico por más de unos días sin que se produzca la muerte. Las funciones más importantes del hígado en el metabolismo proteico son la desaminación de los aminoácidos; formación de urea para suprimir el amoníaco de los líquidos corporales; formación de proteínas plasmáticas; y las interconversiones entre los diferentes aminoácidos y otros compuestos importantes para los procesos metabólicos de la economía.

El hígado forma en gran parte las sustancias que en la sangre intervienen en el proceso de coagulación. Incluyen fibrinógeno, protrombina, globulina aceleradora, factor VII y otras menos importantes. La vitamina K es necesaria para los procesos metabólicos del hígado que intervienen en la formación de protrombina y factores VII, IX Y X. En ausencia de vitamina K, las concentraciones de estas sustancias bajan mucho y la coagulación casi resulta imposible.

Por último se conoce bien la capacidad del medio químico muy activo del hígado para detoxificar o excretar hacia la bilis muchos fármacos, incluso sulfonamidas, penicilina, ampicilina y eritromicina. De igual forma, altera químicamente o excreta varias de las diferentes hormonas entre ellas la tiroxina y prácticamente todas las hormonas esteroideas como estrógeno, cortisol, aldosterona, etc.

ETIOLOGIA

La falla hepática en la UCIP es mas frecuentemente asociado con toxinas o drogas, hepatitis viral o Síndrome de Reyé. La ingestión accidental de sustancias tóxicas como el hierro, acetaminofén y vitamina A pueden causar falla hepática aguda, la hipersensibilidad ideopática a isoniacida, alfametildopa, drogas antiinflamatorias no esteroideas, algunos antibióticos y anticonvulsivantes pueden también causar falla hepática fulminante, si el paciente no fallece por la misma falla hepática o por las complicaciones asociadas, la recuperación puede ser completa, así como la regeneración del tejido hepático después del daño tóxico.

Aunque la hepatitis A afecta mas frecuentemente a niños, la hepatitis no A-no B, es una de las que mas frecuentemente causa falla hepática fulminante, representando el 75% de los casos. Las personas expuestas a HBV que desarrollaron falla hepática fulminante tienden a tener incremento de anticuerpos HBV de superficie y el antígeno (anti HBe) y es mas rápidamente encontrado el antígeno de superficie en pacientes en quienes no han desarrollado hepatitis fulminante.

El agente delta indica que la frecuencia de los marcadores es alta en

pacientes con hepatitis fulminante tipo B que en pacientes con hepatitis B no complicada.

El Síndrome de Reyé es un proceso que afecta el sistema mitocondrial del organismo, afecta mas frecuentemente a niños de 6-12 años de edad usualmente aparece en forma rápida después de un síndrome viral agudo con antecedentes de ingesta de aspirinas especialmente durante la varicela y la infección por influenza. Aunque los mecanismos de la asociación del Síndrome de Reyé con la aspirina, no esta bien esclarecido se sugiere que la asociación del Síndrome de Reyé con la aspirina puede resultar un desacople de la fosforilación oxidativa resultando de la producción de ATP.

Dentro de las causas de falla hepática fulminante tenemos:

1.- INFECCIOSAS son la causa más común de hepatitis fulminante en un 50% de los cuales tenemos:

Virales.- hepatitis tipo A,B,C, Citomegalovirus, Epstein Barr, Herpes simple, Varicela Zoster, Rubéola, Adenovirus, Coxsakie tipos A,B, Fiebre amarilla, Paramixovirus.

Bacterianas.- Gram (-), Septisemias, Fiebre tifoidea.

Rickettsias.- Fiebre quinta

Espiroquetas.- Sífilis, Malaria, Enfermedad de Weil

Parásitos.- Toxoplasma.

2.- TOXINAS responsables del 25% de los casos de hepatitis fulminante y en estas tenemos tetraciclinas, halotano, metothrexate, acetaminofén, DFH, alfametildopa, isoniacida, valproato de sodio, etanol. Toxinas vegetales aflatoxina, ananita folloides.

3.- ENFERMEDADES AUTOINMUNES.

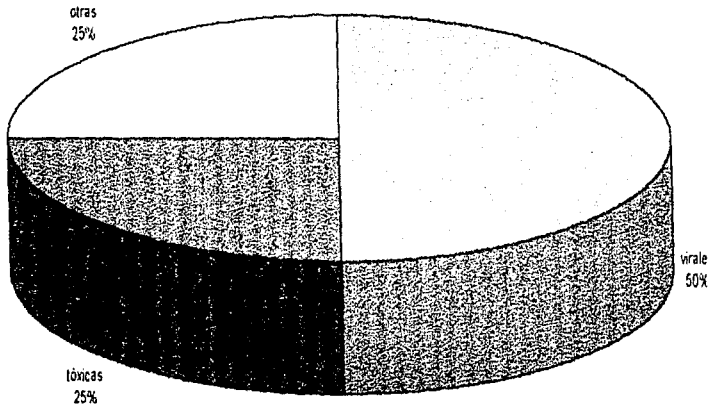
4.- ENFERMEDADES ISQUEMICAS síndrome de Budd-Chiarr, Insuficiencia Cardiaca.

5.- ERRORES INATOS DEL METABOLISMO: Galactosemia, Tirosemia, Fructosemia, Enfermedad de Wilson.

6.- DAÑO HEPATICO NO DETERMINADO: Síndrome de Reyé, Histiocitosis,

7.- OTRAS: Leucemias, Infiltración metastásica, Hígado graso del embarazo.

ETIOLOGIA DE HEPATITIS FULMINANTE



MANIFESTACIONES CLINICAS:

La hepatitis viral fulminante se caracteriza por la aparición precoz de insuficiencia hepática fulminante o a menudo durante la primera semana de la enfermedad, en algunos pacientes con hepatitis aguda característica de evolución benigna, de manera súbita aparecen signos de enfermedad fulminante. Esta complicación ha de admitirse siempre que un enfermo presente encefalopatía hepática, retención de líquidos, oliguria o trastornos de la coagulación.

Son frecuentes el dolor abdominal grave, ascensos inexplicable de la temperatura o fiebre, náuseas prolongadas o vómitos, acompañados todos de ictericia progresiva rápida, aunque podría presentar náuseas, anorexia y fatiga con hepatitis aguda, la presencia de vómitos en proyectiles, cambios de conducta o la presencia de ascitis podría asociarse a falla hepática aguda.

La encefalopatía hepática se caracteriza, por hiperexcitabilidad y disminución de las funciones mentales, seguida de rapidez somnolencia que progresa hasta el coma profundo. En ciertos casos se observan convulsiones generalizadas. Los cambios de conducta vistos en la falla hepática van desde euforia, agresividad, alteraciones del lenguaje y del sueño, pueden presentar

confusión, desorientación, la asterixis, puede presentarse la hiperventilación, la hipertermia, hiperreflexia que refleja significativamente la complicación del SNC. el niño puede estar letárgico, o tener postura de descerebración. La profundidad de la encefalopatía hepática es uno de los factores más confiables para valorar y seguir la severidad de la falla hepática. Aunque los grados más severos de encefalopatía son asociados con falla hepática severa y pobre pronóstico, la recuperación puede ser completa y sin secuelas neurológicas permanentes.

Otros acontecimientos clínicos importantes en la hepatitis fulminante están constituidos por los sangrados masivos que pueden presentarse en diferentes órganos, como el tubo digestivo, (hematemesis o melena), piel (petequias y equimosis), tracto urinario (hematuria), árbol pulmonar (hemoptisis), que reflejan las alteraciones profundas de la coagulación, principalmente por insuficiencia en la producción de factores dependientes de la vitamina k ; por otra parte ocurre insuficiencia renal aguda que se manifiesta por anasarca, incluyendo ascitis en el cual juegan un papel importante la hipoproteinemia, el aumento de la presión de la vena porta y el hiperaldosteronismo secundario, condicionados por la misma hepatopatía.

Los exámenes de la función hepática son usualmente realizados al momento de su admisión , las transaminasas llegan a elevarse con la alteración de la integridad de la membrana hepatocelular, la elevación de las transaminasas no se relacionan con la severidad de la enfermedad. Sin embargo usualmente se elevan de 10-100 veces en la falla hepática fulminante. En cambio los niveles de transaminasas pueden ser usados para el seguimiento de la actividad de la enfermedad tanto como el hígado sea capaz de producir las transaminasas. En la falla hepática aguda algunas veces puede ser tan rápido la destrucción de los hepatocitos que las transaminasas parecieren caer precipitadamente como un evento post mortem.

La fosfatasa alcalina originada en el hígado se eleva con la obstrucción del flujo biliar intra o extrahepático. la inflamación degeneración de los hepatocitos o hepatocitos alargados por grasa o metabolitos podrían ser la causa intrahepática de la elevación de la fosfatasa alcalina en la falla hepática aguda.

Como la fosfatasa alcalina es esperada que se encuentre elevada en los niños por el crecimiento óseo, la 5 nucleotidasa podría ser usada para diferenciar la fosfatasa alcalina del hueso y del hígado. Sin embargo ni las transaminasas ni la fosfatasa alcalina definen la función del hígado. Esto puede apreciarse mejor por el monitoreo de las bilirrubinas séricas, albúmina y tiempo de protrombina, todas las cuales requieren de la actividad y metabolismo del hepatocito. Con el

deterioro severo de la función hepática estará la hiperbilirrubinemia en los rangos de 15 a 40mg /dl, la albúmina disminuye amenos de 3 gr/dl y el tiempo de protrombina puede prolongarse a 3 segundos del control.

La BH revela leucocitosis con aumento de la proporción de neutrófilos. La concentración de los valores de fibrinógeno sérico están marcadamente disminuidos y el tiempo de protrombina prolongado por síntesis deficiente de los factores II,V,VII,X. La coagulopatía de consumo, como resultado de depósito de fibrina en áreas de necrosis hepática, también contribuye a los trastornos de la coagulación.

Al inicio los electrolitos séricos son normales, excepto un descenso del bicarbonato sérico secundario a la hiperventilación, lo que origina alcalosis respiratoria. En algunos enfermos se observa elevación del "anion gap" como consecuencia de la acidosis láctica, en cuyo caso es necesario practicar gasometría arterial y pH, así como las cifras de lactato sérico y piruvato. La glucemia ha de vigilarse cuidadosamente pues quizá presente hipoglicemias marcadas difícil de recuperarse, es común que cause la muerte en la hepatitis fulminante.

El nitrógeno ureico sérico está con frecuencia elevado, pero su

concentración no se correlaciona de modo adecuado con el estado del enfermo. Lo mismo ocurre con las pruebas de función hepáticas convencionales cuando la hepatitis evoluciona con rapidez. La determinación de amonio en sangre , aunque las cifras per se no guardan relación con la gravedad de las manifestaciones neurológicas cualquier aumento de la concentración sérica del mismo debe considerarse importante. Los valores de transaminasas no reflejan de manera fiel el grado de necrosis hepática y son peculiares los valores entre 500 y 2,000 UI/ml. La albúmina sérica en general, es normal, debido a la larga vida de esta proteína, a no ser que haya importante extravasación extracelular que propicie el desarrollo de edema y ascitis.

La hiperazotemia, la oliguria y la excreción de menos de 5 meq. de sodio en orina de 24hr sin muestra de fracaso renal. De tipo prerrenal, son signos ominosos del síndrome hepatorenal que con pocas excepciones predice un desenlace fatal.

ENCEFALOPATIA HEPATICA.

Una de las funciones más importantes del hígado en el metabolismo proteico es la formación de urea para suprimir el amoníaco de los líquidos corporales. Las bacterias intestinales continuamente forman cantidades moderadas de amoníaco que pasa a la sangre; sin esta función hepática la concentración de amoníaco en el plasma crecería rápidamente y acabaría produciendo coma hepático y muerte. De hecho cualquier dificultad que impida el paso de sangre portal a través del hígado como ocurre a veces cuando se establecen cortos circuitos entre vena porta y vena cava, también puede provocar acumulo de cantidades excesivas de amoníaco en la sangre.

Dentro de los factores precipitantes que podrían empeorar la encefalopatía hepática incluyen la carga excesiva de proteínas, alcalosis respiratoria, hiponatremia, hipoglicemia, infecciones, sangrado intestinal alto, azotemia, hipoxia, y administración de medicamentos que suprimen el sistema nervioso central

Existen varias teorías acerca de la etiología de la encefalopatía hepática dentro de las cuales se mencionan las siguientes:

a)- Teoría del amonio : propone que la encefalopatía hepática es causada por los niveles séricos de amonio altos, producción de ion amonio libre, así como falla

del hígado para convertir amonio en urea. Los pacientes con alteraciones en el ciclo de la urea presentan alteraciones neurológicas, letargia y coma.

b) Teoría del sinergismo; propone que la hiperamonemia en conjunto con los derivados de la metionina mercaptano producido por bacterias intestinales y ácidos grasos de cadena corta es capaz de producir encefalopatía hepática.

c) Teoría de los falsos neurotransmisores; la octopamina producida por bacterias intestinales falso neurotransmisor, puede causar alteraciones en la función de la barrera hematoencefálica y causar disfunción cerebral, sumando a esto los niveles de aminoácidos que aumentan en la encefalopatía hepática. El ácido amino butírico (GABA) es producido por bacterias que podrían producir encefalopatía hepática, los receptores GABA se unen a sitios para benzodiazepinas y barbitúricos por lo que los antagonistas específicos benzodiazepínicos podrían invertir efectos de encefalopatía.

La encefalopatía es por lo tanto un problema multifactorial que resulta en depresión sinérgica del estado mental. Una de las teorías de la encefalopatía es debida a que la depresión del metabolismo energético neuronal a sido a causa de la disminución en la extracción de oxígeno por el cerebro en animales con falla hepática. La evaluación histológica de animales y humanos en etapa final de falla hepática demostró pequeños cambios estructurales de neurotoxicidad. Hay dos teorías generales en el origen de la encefalopatía: a) disminución de la

síntesis hepática de una sustancia por otra que como la glucosa son necesarias para función cerebral. b) disminución del metabolismo hepático de una sustancia derivada del intestino que es directamente neurotóxica o que promueve la inhibición neuronal.

La intoxicación por amonio se ha sugerido como uno de los mayores problemas en la encefalopatía hepática. El aumento de los niveles de amonio se ha encontrado en muchos pero no en todos los pacientes con encefalopatía hepática. Los niveles altos de amonio por se no se correlacionan con el grado de encefalopatía. Del mismo modo que incrementan los niveles de amonio así como el aumento en la ingestión de productos que contienen nitrógeno se asocia con empeoramiento de la encefalopatía. Las medidas terapéuticas que disminuyen los niveles de amonio así como la disminución de la producción de urea por los microorganismos del intestino (antibióticos y lactulosa) son asociados con mejoramiento concomitante de la encefalopatía. El amonio arterial se correlaciona mejor con el grado de encefalopatía que el amonio venoso; sin embargo los niveles venosos de amonio son frecuentemente usados para el monitoreo secuencial. Cuando el amonio no se encuentra elevado, podría ser de utilidad diagnóstica los niveles elevados de glutamina en suero o en líquido cefalorraquídeo (LCR). El mecanismo por el medio del cual el amonio puede precipitar la encefalopatía no es bien comprendido. El amonio también deprime

el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno, por lo que puede tener un efecto directo en la membrana celular neuronal; esto no ha sido bien determinado todavía en la encefalopatía.

Amonio, los aminoácidos, los ácidos grasos de cadena corta, octopamina, y otros compuestos que interfieren con el flujo normal de la información de una neurona a otra han sido implicados en la encefalopatía. La acetil colina, norepinefrina, dopamina, serotonina y la histamina son los neurotransmisores clásicos. Los péptidos intestinales recientemente descritos, VIP, somatostatina y las encefalinas pueden actuar también como neurotransmisores. Los agentes que interfieren con la transmisión ó unión de neurotransmisores de los sitios receptores se cree que son falsos neurotransmisores. La octamina por ejemplo, se ha demostrado que puede almacenarse y liberarse por neuronas que normalmente almacenan norepinefrina y dopamina . En un estudio el grado de encefalopatía se correlacionó con el grado de elevación de octamina en el plasma. En el caso de falsos neurotransmisores, a nivel sinápticos intraventriculares intracelulares o a nivel de sitios receptores son importantes, ya que la intervención farmacológica puede o no aprobar su presencia. La megadosis de octopamina no han causado coma, a pesar de la disminución de los niveles de catecolaminas cerebrales. Así mismo

las dosis farmacológicas de L-dopa, y bromocriptina han fallado para mejorar la sobrevida de la encefalopatía hepática en estudios controlados.

El perfil de los aminoácidos séricos son anormales en pacientes con falla hepática sin embargo la correlación entre los grados de anormalidad y la encefalopatía misma es variable de estudio a estudio. Los aminoácidos aromáticos y los aminoácidos de cadena larga están elevados en pacientes con falla hepática, mientras que los aminoácidos de cadena ramificada son relativamente bajos. Esto tiene como resultado un aumento en los niveles de glutamina, metionina, fenilalanina, tirosina y triptófano. Un estudio longitudinal ha correlacionado niveles de triptófano altos en plasma y LCR con encefalopatía hepática; sin embargo este cambio no fue consistente en los niveles de LCR de pacientes con mejoría. El perfil de aminoácidos corregidos por la agregación o falta de aminoácidos y el pobre metabolismo de aminoácidos tuvieron mejoría en algunos pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad hepática crónica. las soluciones de aminoácidos de cadena ramificada son mejor tolerados que las soluciones de proteínas no selectivas, por lo que más nitrógeno puede ser dado en pacientes desnutridos mejorando su balance nitrogenado. En un estudio por Cerra et al, la combinación de mejoría del estado mental y la mejoría del estado nutricional fueron asociados con bajo porcentaje de mortalidad.

Otros estudios sin embargo han fallado en demostrar la mejoría de la función cerebral o disminución de la mortalidad en pacientes con encefalopatía hepática tratados con aminoácidos de cadena ramificada. Un análisis de la literatura por Conn sugiere que el estudio controlado comparó los aminoácidos de cadena ramificada con terapia no específica como glucosa o aminoácidos convencionales no demostró significancia estadística diferente en encefalopatía o mortalidad. Interesantemente el tratamiento con aminoácidos no tuvo diferencia con el tratamiento de la lactulosa así que las cadenas ramificadas parecen no ser más efectivas que la terapia convencional del coma antihepático. Específicamente Conn concluye que la terapia con aminoácidos de cadena ramificada no resultan en mejoría en la encefalopatía aguda, crónica o subclínica a pesar de la corrección de aminoácidos anormales en el plasma. Aminoácidos de cadena ramificada podrían sin embargo ser mejor tolerados en algunos cirróticos como un complemento dietético de proteínas así como otras formas de proteínas. Estudios en el uso de análogos de aminoácidos de cadena ramificada han sido conflictivos en su utilidad.

La corrección del estado mental sin alteración de los perfiles de aminoácidos en el plasma también han sido reportados una vez más corroborando los hechos que muchos factores pueden ser implicados.

La arginina un aminoácido de cadena ramificada el cual es bajo en pacientes con falla hepática, es importante en la dextoxificación de la hiperamonemia. Esto ha postulado que la adición de arginina sérica de pacientes con encefalopatía pueden mejorar el grado de encefalopatía reduciendo los niveles de amonio. La metionina y la mercaptanos han sido asociadas con empeoramiento de la encefalopatía y deberfan por lo tanto ser evitados. La metionina inhibe la ATPasa (Na, K) microsomal cerebral. Los mercaptanos sanguíneos podrfan ser mejor correlacionados que el amonio con la severidad de la encefalopatía esto ha postulado que la administración de aminoácidos de cadena ramificada baja la penetración de metionina en la barrera hematoencefálica compitiendo por un mecanismo de transporte. Algunos investigadores sin embargo, piensan que la metionina y el mercaptano tienen mayor importancia patogénica.

El aminoácido alfa amino butírico (GABA) es sintetizado en neuronas por dextracarboxilación del glutamato. La concentración de GABA es alta en el cerebro, encontrándose en el 25 a 45% de todas las terminaciones nerviosas del cerebro, y es el principal neurotransmisor inhibitorio del cerebro de mamíferos. Los neurotransmisores inhibitorios aumentan la permeabilidad de las neuronas para aniones como el cloro, el cual hace la membrana más excitable, más

resistente a la despolarización. Esto hace aparente que las acciones neurotransmisoras de benzodiazepinas y barbitúricos son mediados por el neurotransmisor GABA. Estudios preliminares en humanos con encefalopatía hepática indican que los niveles de GABA en el plasma están elevados tal vez sugiere aumento en la producción aumento en la liberación de las neuronas.

Shafer y Jones han demostrado que el GABA es también producto de bacterias entéricas, de esta manera se han explicado porque los pacientes con encefalopatía llegan a mejorar con antibióticos efectivos contra bacterias entéricas. Otros estudios sin embargo han fallado en correlacionar los niveles séricos de GABA con el estado clínico de la encefalopatía. Hay un gran interés en el complejo receptor GABA aminérgico y la encefalopatía hepática. La penetración del GABA a la barrera hematoencefálica intacta es sumamente baja, al menos que haya un incremento en la permeabilidad de la barrera como ocurre con la hiperamonemia o falla hepática fulminante.(FHF).La encefalopatía hepática parece inducir a encefalopatía por drogas que potencializan los neurotransmisores GABA aminérgicos. Animales con encefalopatía hepática demuestran aumento en la sensibilidad para las benzodiazepinas y los receptores agonistas de benzodiazepinas (flumazenil) algunos demuestran el mejoramiento de la encefalopatía .

Los hallazgos clínicos como aumento del tono muscular, reflejos tendinosos rápidos y profundos, y el temblor parecen ser vistos en estos pacientes durante la encefalopatía hepática con disfunción extrapiramidal sugiere depresión de la actividad cerebral dopaminérgica. Otras anomalías metabólicas encontradas en pacientes con encefalopatía hepática, incluye reducción de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, alteraciones no específicas en el metabolismo cerebral de la glucosa, aumento de los niveles séricos de la sustancia P y disminución de la producción de cetonas. Los ácidos grasos reduce las enzimas de la membrana, e interfiere con la disposición de amonio, aumenta el amonio y mercaptanos en el coma. Aunque podría haber alguna relación entre la actividad de ondas lentas en el electroencefalograma y la concentración de aminoácidos en el LCR, los intentos clínicos para demostrar una relación entre encefalopatía hepática y niveles de aminoácidos de cadena larga no ha sido logrado.

El monitoreo de los pacientes con encefalopatía hepática es mejor realizado por los criterios clínicos para el grado de encefalopatía. Un sistema para clasificar la encefalopatía es usar un esquema del 0 al IV.

Grado 0- Normal

Grado I- desorientación en el espacio, alteraciones del patrón del sueño, y afecto

Grado II- somnolencia pero sí responde a estímulos, alteraciones del habla y marcha y asterixis.

Grado III- estuporoso pero responde a estímulos dolorosos.

Grado IV- sin respuesta alguna, con postura de descerebración o decorticación.

El electroencefalograma presenta ondas lentas y ondas trifásicas pero ninguna es confiable para el diagnóstico. Los potenciales evocados han sido usados en un conejo modelo con encefalopatía hepática podría ser un método para el seguimiento de pacientes en un futuro porque este es fácil de llevar a cabo y es de alta sensibilidad.

El tratamiento de la encefalopatía hepática incluye la prevención y tratamiento de procedimientos conocidos que precipitan la encefalopatía , reducción en el consumo de proteínas específicamente aromáticas y aminoácidos de cadena larga y la reducción de los niveles séricos de amonio con la adición de neomicina más un laxante o lactulosa. La neomicina se ha utilizado como un antibiótico que es poco absorbible (menos del 1%) y eficaz en contra de la flora intestinal productora de urea, pero ha tenido menos popularidad en las últimas décadas por sus efectos gastrointestinales y toxicidad. La lactulosa, es un disacárido sintético no absorbible causa una diarrea osmótica acuosa de pH bajo. Esto resulta en pérdida de la división de urea normal por la flora intestinal y

sobrecrecimiento de organismos como lactobacilos. El pH bajo puede también prevenir la absorción de amonio y aminoácidos aromáticos. Aunque la lactulosa es más cara que la neomicina, esto ha llegado a estandarizar la terapia de encefalopatía hepática con baja toxicidad.

Los enemas de lactulosa disminuyen la encefalopatía. Además de los aminoácidos ramificados, glucosa hipertónica (20%) pueden ayudar a mejorar el estado nutricional y reducir las concentraciones de aminoácidos aromáticos; esto no ha demostrado la mejoría de la función cerebral más que la terapia convencional descrita anteriormente, es claro que muchos niños con falla hepática y encefalopatía requieren soporte nutricional los aminoácidos ramificados más la glucosa hipertónica puede ser apropiado y mejor para el soporte nutricional. Se han usado antagonistas GABA en un estudio no controlado por numerosos centros. En 14 pacientes con cirrosis complicada con encefalopatía Bunsky demostró un rápido y distinto pero transitoria mejoría en el estado mental del 71% de los pacientes después de la administración de flumacenil IV.

EDEMA CEREBRAL

El edema cerebral es la causa de muerte en un 40 a 70% de los pacientes con falla hepática. La etiología del edema cerebral es poco entendida, así como la etiología de la encefalopatía, aunque ambos parecen estar relacionados por que los pacientes quienes desarrollan progresivamente la encefalopatía profunda presentan edema cerebral si el proceso no es detenido. Esto ha postulado que uno de los mecanismos podrían incluir alteraciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica como se ve con el amoníaco, la complicación de edema cerebral resulta de la incapacidad para mantener el agua intracelular y la homeostasis electrolítica. Muchas de las sustancias tóxicas que aumentan durante la falla hepática fulminante, inhiben la membrana sodio, potasio, ATPasa, cualquier disminución de la actividad cerebral de la bomba sodio, potasio refleja daño en la neurotransmisión e indica edema de las células gliales, el grado de la reducción de la actividad enzimática, se correlaciona más estrechamente, con el grado de encefalopatía que con el desarrollo del edema cerebral; la vasodilatación cerebral patológica, se ha sugerido también como una causa importante del aumento de la presión intracraneana en pacientes con encefalopatía hepática que han sufrido daño generalizado. Uno de los signos precoces de aumento de la presión intracraneana es el aumento del tono

muscular de las extremidades e hiperventilación marcada, la respuesta pupilar es un signo fidedigno de aumento de presión intracraneana, porque las pupilas llegan a dilatarse y reaccionan en forma lenta a la luz. Los signos clínicos aparecen cuando la presión intracraneana se eleva por arriba de 30mmHg, cuando aumenta la presión intracraneana aparece postura de decerebración, con trismus y opistotonos.

La dilatación bilateral y pupilas fijas son usualmente indicadores o signos de compresión cerebral irreversible. La monitorización de la presión intracraneana es sugerida una vez que ha pasado a la fase III de la encefalopatía, sin embargo esto no ha probado que la medición de la presión intracraneana mejore la sobrevida. Esto es porque en la mayoría de las terapéuticas empleadas para el aumento de la presión intracraneana en pacientes con falla hepática fulminante no han sido bien establecido, sin embargo la medición de la presión intracraneana permite el cálculo rápido de la presión de perfusión cerebral, la cual se debería mantener en 40mmHg o más usualmente la presión intracraneana se trata una vez que se ha elevado el nivel constante de 30mmHg. Unos de los pasos para reducir la presión intracraneana incluyen posición propia del niño, incubación electiva, con hiperventilación y uresis osmótica. Cualquier manipulación del paciente puede aumentar súbitamente la

presión intracraneana por lo que debería de mantener el tórax a 45°C de lo horizontal y evitar dar vuelta a la cabeza de un lado a otro, estas técnicas son tan efectivas que deberían iniciarse en forma temprana de la enfermedad, evitando cambios neurológicos de edema cerebral que no han ocurrido, Haller recomienda el monitoreo de la presión intracraneana para cualquier niño de síndrome de Reye cuyo estado neurológico o nivel de conciencia se encuentra deteriorado, como el nivel de conciencia se correlaciona con el grado de alcalosis respiratoria algunos investigadores han recomendado iniciar con el monitoreo de la presión intracraneana cuando la PCO₂ sea mayor de 25torr, como este es el nivel asociado con la vasodilatación cerebral, el monitoreo de la presión intracraneana también se indica cuando la PCO₂ es menor de 20torr la cual se ha correlacionado con el flujo sanguíneo cerebral inadecuado para mantener el CO₂ en un rango estable, la incubación electiva con ventilación mecánica y la sedación del niño con pancuronio ha sido recomendada, el manitol se ha empleado para inducción en gradiente osmolar entre las células cerebrales y sistema intravascular, así de esta manera el flujo puede salir del cerebro para lograr una osmolaridad intravascular de 350 mOsm, hay una disminución en la cantidad de agua del cerebro con lo cual reduce la presión intracraneana. El uso de manitol en la falla hepática fulminante ha resultado significativamente mejor en la sobrevida en algunos estudios controlados, el efecto sinérgico del

furosemide mas manitol, permiten la disminuci3n de la presi3n intracraneana, al disminuir la osmolaridad s3rica utilizando 3nicamente el manitol puede ser efectivo, sin embargo la diuresis osm3tica deber3 iniciarse antes de que ocurra presi3n intracraneana significativamente, adem3s debe usarse con precauci3n en la presencia de falla renal ya que la sobrecarga de l3quidos puede aumentar la presi3n intracraneana. La infusi3n r3pida de manitol a 0.5mg/kg podr3 disminuir la presi3n intracraneana a 22mm de Hg y reinvertir en forma temprana los signos cl3nicos de edema cerebral, el glicerol se ha usado tambi3n para inducir un gradiente osm3tico, la resucitaci3n cerebral se asocia con la disminuci3n de las demandas metab3licas del cerebro empleando la hipotermia y barbit3ricos ambas t3cnicas podr3an tambi3n reducir el flujo sangu3neo y el volumen sangu3neo con el cerebro con lo que disminuir3a la presi3n intracraneana. El empleo de estas maniobras mejora significativamente la encefalopat3a hep3tica y la mortalidad de Falla Hep3tica Fulminante (FHF) y aunque el uso de esteroides en pacientes con aumento de la presi3n intracraneana secundario a tumores con buenos resultados fracasado su uso para prevenir el edema cerebral en pacientes con falla hep3tica fulminante.

SANGRADO GASTROINTESTINAL.

El 60% de los pacientes con FH aguda podría presentar sangrados gastrointestinales y el 30% de estos morirá por esta complicación, el sangrado ocurre por varias razones incluyendo la gastritis por stress y la hipertensión portal, ambos problemas son exacerbados por la coagulopatía de la enfermedad hepática, la coagulopatía ocurre por la inadecuada síntesis de los factores V, VII y X, por lo que la vitamina K debería ser administrada. Puede también ocurrir la CID y presentarse en la mayoría de los casos con FH aguda y crónica con exacerbación durante el stress induciendo sangrado o infecciones, la heparina y el ácido aminocaproico son recomendados profilácticamente aunque son usados cuando desarrollan CID. La incidencia de gastritis por stress en pacientes con falla hepática, puede ser reducida al mantener el pH gástrico en 4.5 o más, por lo que se asocia con una disminución de la hemorragia severa del 54 al 4% con disminución de la mortalidad, esto puede ser logrado por los antagonistas de los receptores H2 o antiácidos, no hay evidencias de que los antagonistas de los receptores H2 sean mejores que otros para prevenir la gastritis por stress en la FH, la cimetidina sin embargo se asocia con alteraciones moderadas en el flujo sanguíneo hepático y metabolismo hepático aunque no hay evidencias de tener un efecto directo nocivo hepático, muchas de las IUCP prefieren ahora la

ranitidina. Una vez que el sangrado ha iniciado el tratamiento en estos pacientes se inicia con lavados nasogástricos con solución salina, plasma fresco congelado, y expansores del plasma.

El sangrado de las varices esofágicas secundario a hipertensión portal ocurre comúnmente en el niño y la obstrucción de la vena porta extrahepática es la causa común de las várices. De estos pacientes el 73% son menores de 10 años de edad, frecuentemente en la presentación inicial aguda responden a medidas de soporte como restauración de volumen sanguíneo y vasopresina seguida de la profilaxis con preparados. La presentación con nuevos sangrados o la falla de tratamiento en la hemorragia son indicaciones de terapia invasiva, la cirugía a menudo es eficaz pero con un alto porcentaje de trombosis en este grupo de edad, la escleroterapia endoscópica ha sido usada por varias décadas en adultos con resultados prometedores, un reporte reciente revela éxito en la erradicación de las várices en 31 niños después de un promedio de 5 sesiones repetidas en una semana o 15 días. La escleroterapia fue usada en el sangrado agudo de las várices con una eficacia de un 50%, las complicaciones de la escleroterapia incluyen dolor retroesternal, pirexia transitoria, úlceras esofágicas y estenosis esofágicas. El sangrado después de la escleroterapia puede ocurrir en uno de 3 pacientes por la reformación de várices esofágicas o gástricas.

La ascitis es una complicación común de la enfermedad hepática aguda y crónica. La presencia de ascitis puede ser un problema estético aunque puede ser la causa de polipnea o falla renal, o servir como medio para el desarrollo de bacterias y causar una peritonitis espontánea. La ascitis se desarrolla secundariamente a la hipertensión portal y se relaciona con la obstrucción linfática, alteración de la actividad de la aldosterona con relación al sodio y disminución de la presión oncótica del tejido debido a niveles séricos bajos de albúmina. Con las nuevas técnicas diagnósticas la paracentesis está indicada para evitar la infección. El tratamiento de la ascitis se ha enfocado a la restricción de sodio y a su eliminación urinaria con la administración de espironolactona. La paracentesis terapéutica fue usada frecuentemente hasta los años 50 esto fue abandonado a causa del desarrollo o al uso de diuréticos y los factores de riesgo de colapso intravascular, sepsis, alteraciones electrolíticas o síndrome hepatorenal. La paracentesis terapéutica se ha descrito asociada con la infusión de albúmina y vigilancia cerrada del volumen intravascular, la paracentesis terapéutica está indicada en situaciones de alteración respiratoria, necrosis umbilical para los pacientes con edema franco de extremidades el uso de diuréticos es mejor.

FALLA PULMONAR

El edema pulmonar neurogénico es debido a la sobrecarga de líquidos, Y a la inhibición de la hormona antidiurética, se han visto cortocircuitos intrapulmonares en pacientes con falla hepática debido a productos vasoactivos producidos por la falla hepática los cuales podrían ser responsables de la hipoxia en el 40 al 60% de los pacientes con falla hepática.

El aumento en la concentración de oxígeno inspirado podría ser necesaria para la corrección de hipoxia en algunos pacientes, otros podrían beneficiar con la presión positiva al final de la espiración. Aunque la incubación podría a ayudar a corregir la hipoxia y así mejorar la función hepática, al aumento de la presión los alvéolos se abren y aumenta la presión de la vena cava inferior lo cual es transmitido a las venas hepáticas. El aumento de la presión y disminución del flujo a las venas hepáticas resulta en mayor isquemia en los hepatocitos cercanos a la vena central, además, el incremento del volumen puede ser asociado con el aumento de las resistencias del flujo esplácnico y disminución del flujo a través de la circulación esplácnica, Por lo que podría presentar disminución del flujo sanguíneo portal con daño hepático por isquemia severa, así las intervenciones terapéuticas deben emplearse cautelosamente.

SINDROME HEPATORENAL

Aunque la mayoría de los pacientes con enfermedad hepática parecen estar sobrecargados de volumen y tener actividad inapropiada de aldosterona y hormona antidiurética, mucho del volumen recicla a causa de la circulación portal de esta manera el volumen urinario podría disminuir y el sodio de la orina puede caer a menos de 10mg/dl. La atención cuidadosa para un adecuado volumen intravascular es necesario para prevenir la súbita disminución del flujo renal, que se asocia con falla renal irreversible, de echo la señal de falla renal aguda ocurre en el 70%, de los pacientes con falla hepática fulminante, el término de síndrome hepatorenal connota riñones previamente normales que se descompensan en la presencia de enfermedad hepática severa.

Aunque la causa precisa de síndrome hepatorenal es desconocida se proponen teorías que incluyen el efecto del aumento de los ácidos biliares séricos en la función de la membrana renal y el efecto de las prostaglandinas y de la endotoxemia de la función renal, esto parece ser un aumento relativo de la elevación de las prostaglandinas con vasoconstricción renal, propiamente dicho y una inhibición de la vasopresina causado dilución intersticial medular. El síndrome hepatorenal iatrogénico puede ocurrir asociado con agresiones

frecuentes con la administración de agentes antiinflamatorios no esteroideos, probablemente por sus efectos en las prostaglandinas, reduce el flujo renal y el grado de filtración glomerular que puede resultar en falla renal, con retención de agua, con hiponatremia dilucional, y ascitis que son resistentes a los diuréticos. La mitad de los pacientes sometidos a cirugía cursan con ictericia por las endotoxinas presentes en la sangre periférica. La falla renal es raramente vista en pacientes en el preoperatorio sin endotoxinas detectables, en el postoperatorio se ha intentado reducir el desarrollo de endotoxemia lo cual incluye la administración de colestiramina oral, ácidos biliares, para unir la endotoxina al intestino y la cimetidina para disminuir la absorción de endotoxinas. La lactulosa oral disminuye la flora intestinal por lo que se ha usado también para reducir la endotoxemia, la preparación del intestino antes del preoperatorio, reduce la flora intestinal lo que resulta beneficioso.

El diagnóstico del síndrome hepatorenal debería ser sospechado en pacientes con falla hepática severa con oliguria, con elevación del balance nitrógeno urefco y sodio muy bajo en orina, el monitoreo de la presión venosa central llega a ser crucial con el síndrome hepatorenal inminente, una presión venosa central de 3-8 mm de Hg permite un volumen suficiente para una adecuada perfusión renal sin impedir el flujo de la vena hepática, si el síndrome

hepatorenal es sospechado se debe administrar una carga rápida para elevar la presión venosa central a 10 mm de Hg que podría evitar la disminución del flujo portal con más deterioro hepático en pacientes en quienes requieren un control estricto en el manejo de líquidos particularmente en pacientes con edema pulmonar se podría usar en lugar de un catéter venoso central un catéter de la arteria pulmonar.

Se debe de tener mayor cuidado para prevenir los descensos súbitos de volumen intravascular ya que podría precipitar el síndrome hepatorenal. La paracentesis debe utilizarse para disminuir grandes volúmenes y reforzar con un diurético los cuales pueden disminuir el volumen intravascular, los efectos protectores del manitol intravenoso han sido demostrados preoperatoriamente en pacientes con ictericia obstructiva, el manitol causa expansión de volumen y retiene el flujo renal a pesar de la baja presión y perfusión, esto también podría jugar un papel para prevenir el edema endotelial y la obstrucción tubular, en ausencia de edema pulmonar la adición de expansores del plasma tal como el manitol más furosemide podrían incrementar la uresis la cual podría ser monitorizada manteniendo un rango de presión de 3 a 10mm Hg. La diuresis excesiva con descenso de la presión venosa central podría resultar en falla renal irreversible considerando el incremento de la presión venosa central resulta en

ambas isquemia hepática pericentral o várices sangrantes el uso de dopamina o otras catecolaminas o esteroides no han tenido efectividad para prevenir el síndrome hepatorenal.

INFECCION

Los 4 tipos de infecciones en niños con enfermedad hepática son:

- a) bacteremia por organismos del intestino debido al pobre aclaramiento hepático, debido a edema intestinal por hipertensión portal.**
- b) peritonitis bacteriana espontánea,**
- c) infecciones del tracto urinario.**
- d) neumonías por aspiración**

Las precauciones higiénicas, restricciones de actividades sepsis, sangre, tal como la punción femoral así como los datos de aparición de infección y la aplicación de antibióticos contribuyen a un aumento en la sobrevida.

TRATAMIENTO DE HEPATITIS FULMINANTE.

En la actualidad, la filosofía del tratamiento de hepatitis fulminante consiste en atender las necesidades del enfermo hasta que haya el suficiente grado de regeneración hepática para mantener la vida. Es imprescindible un seguimiento en la unidad de cuidados intensivos. Es necesario mantener la glucemia con cuidado, para evitar una crisis hipoglucémica letal. Los trastornos de la coagulación quizá mejoren de manera notable al administrar unidades de plasma fresco congelado proveniente de un donador único. La corrección de las alteraciones de la coagulación y la administración de cimetidina (fármaco bloqueador de receptores H₂) con frecuencia previene o detiene las hemorragias gastrointestinales, con lo que se combate una importante causa precipitante de encefalopatía hepática. Es necesario atender con minuciosidad el estado cardiorespiratorio del enfermo, y mantener un balance de líquidos y equilibrio electrolítico adecuados. La muerte quizá sobrevenga por arritmias cardíacas o apnea inesperada. Los enfermos con hepatitis son en especial susceptibles a superinfección, aún en etapas evolutivas clínicas muy avanzadas. Conviene utilizar técnicas asépticas esmeradas para introducir catéteres, o incluso extraer sangre para evitar el riesgo de superinfección se requiere tratar las infecciones bacterianas interrecurrentes de manera agresiva, tan pronto como se sospeche.

CASO CLINICO

Paciente masculino de 6 años 7 meses de edad, sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual. Inicia su padecimiento 14 días previos a su ingreso con dolor abdominal, acompañado de vómitos de contenido gastrobiliar posprandiales inmediatos, así como ataque al estado general, e ictericia generalizada con lo que se diagnostica hepatitis, tratada con medidas generales, dos días después inicia con irritabilidad, disminución del estado de conciencia, movimientos incoordinados, incoherencias y epistaxis en dos ocasiones, motivos por el cual acuden nuevamente a institución de salud; donde es manejado con soluciones a requerimientos mínimos y medidas generales, tomando los siguientes estudios de laboratorio BH dentro de parámetros normales, Tiempos de coagulación TP28", TPT no coagula, QS con glucosa de 156, creatinina de 3.4, proteínas totales de 5.2, albúmina de 3.4, bilirrubina total 27.6, bilirrubina directa de 24, indirecta de 3.6, TGO 2472 , TGP 2364, DHL 990, FA 539, ES con hipocalcemia 7.6, resto normal. Se diagnostica Hepatitis Fulminante.

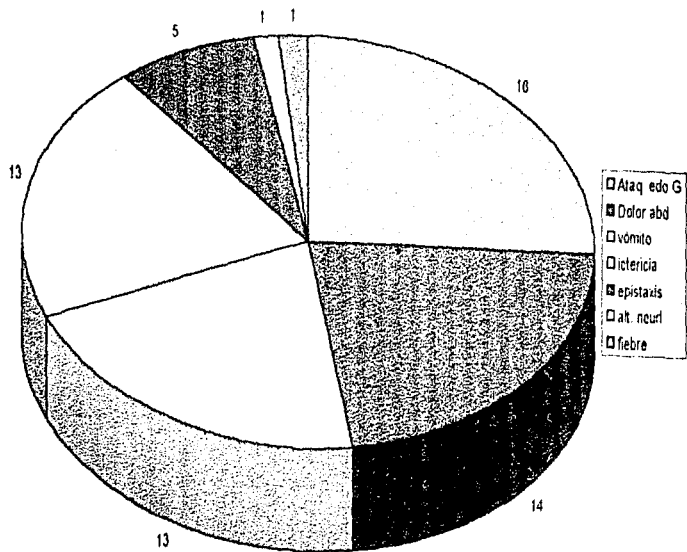
Es trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) del HIP encontrándose a su ingreso estuporoso, desorientado en las tres esferas con movimientos incoordinados, con poca respuesta pupilar a los estímulos

luminosos. A nivel cardiovascular con FC 100x', TAM 60x', LLC de 2", A nivel respiratorio con respiración superficial por lo que se realiza intubación endotraqueal , A nivel digestivo con abdomen distendido, con dolor importante a la palpación superficial y profunda con presencia de ascitis, telangiectasias en región umbilical, hepatoesplenomegalia no palpable, se toman estudios de laboratorio reportando AST 1980, ALT 1906, DHL 532, BT 28.2, Albúmina de 2.6, ES normales, TP Y TPT no coagulan, Fibrinógeno de 0.23, Dímero II menor de 500, plaquetas de 143,000 y niveles de amonio de 132Umol/lit.Por lo que se realiza diálisis peritoneal y colocación de catéter venoso central, se maneja con líquidos a 1000, electrolitos a requerimientos, dexametasona a 0.5mgkdo, neomicina a 2mg/m2, ranitidina 3mgkdia, vitamina K 1mgkdia, crioprecipitados 2unidades cada 12hrs, plasma fresco a 10mlkdo, posteriormente se agrega dobutamina 10mcgkmin, evolucionando en forma satisfactoria manteniendo adecuada saturación, con buen esfuerzo respiratorio, con gasometría dentro de parámetros normales por lo que se decide entubación, 2 días después de su ingreso inicia con sangrado de tubo digestivo. Clínica y radiológicamente con imagen hiperdensa, e hipoventilación en hemitórax derecho, neurológicamente con mejor respuesta responde a estímulos dolorosos, pupilas isocóricas con respuesta a estímulos luminosos, babinsky bilateral y clonus presentes, se reportan marcadores serológicos positivos para hepatitis tipo

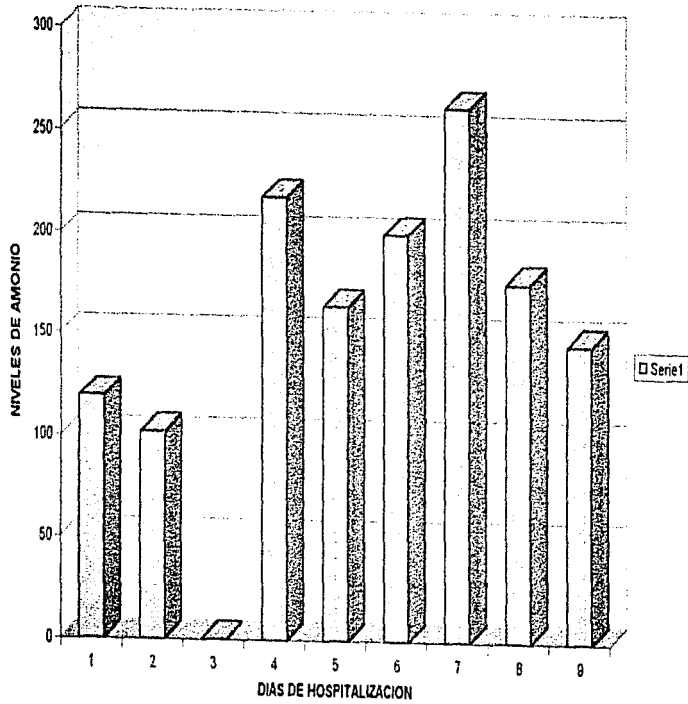
A el resto se reporta negativo. Al 3er día presenta crisis convulsivas focalizadas a extremidades superiores yuguladas con midazolam, se toma EEG que reporta trazo lento difuso compatible con edema cerebral, así mismo presenta deterioro progresivo respiratorio, con dificultad respiratoria y desaturaciones por lo que se intuba nuevamente, se toma control gasométrico reportando acidosis metabólica, se inicia corrección con bicarbonato de sodio, se agrega a su manejo cefalosporina de 3ra generación 100mgkda.

Al cuarto día presenta datos sugestivos de hemorragia pulmonar derecha, se transfunde paquete globular y se aumentan parámetros de ventilador sus estudios de laboratorio continúan con tiempos prolongados, con transaminasas en descenso TGO 840, TGP 513, amonio sérico elevado de 218, se coloca sonda transpilórica para iniciar alimentación enteral, al 7mo día su evolución no ha sido satisfactoria incrementándose el deterioro neurológico y multiorgánico, se le realizan pruebas neurológicas, reflejo corneal bilateral negativo, vestibulo calórica negativa, pupilas midriáticas sin respuesta fotomotora, prueba de atropina ausente, al 9no día presenta arritmias cardiacas con extrasfstoles FC menor de 40, con desaturaciones importantes, se inicia manejo dinámico reanimación cardiorespiratoria sin respuesta evolucionando a asistolia y paro cardiorespiratorio irreversible.

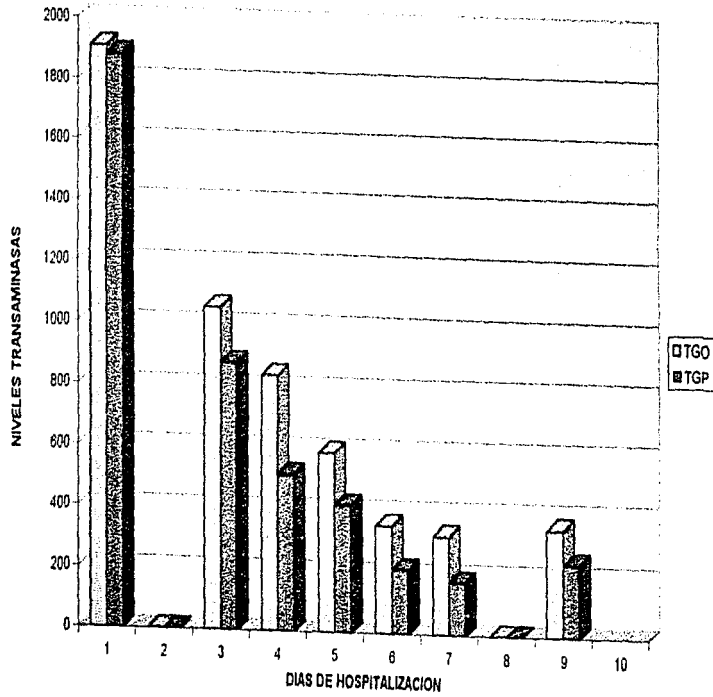
DIAS DE PADECIMIENTO ACTUAL



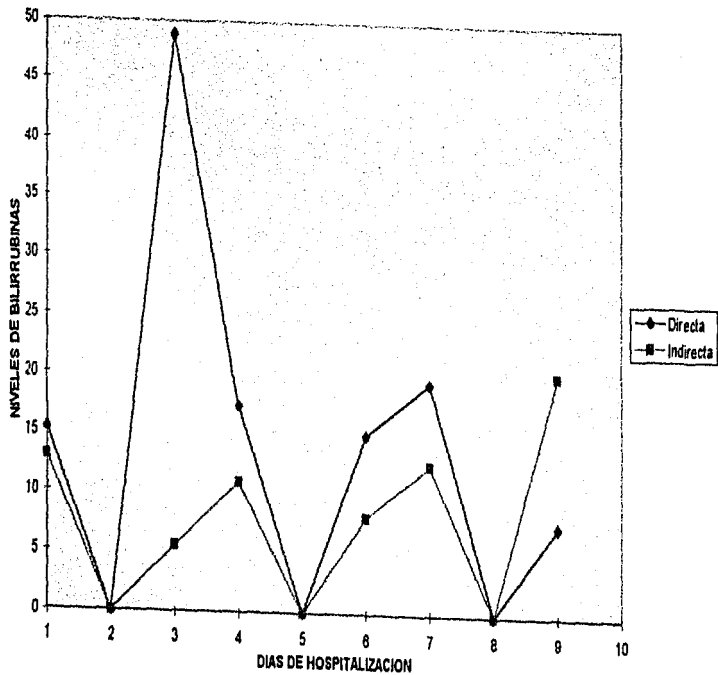
AMONIO SERICO



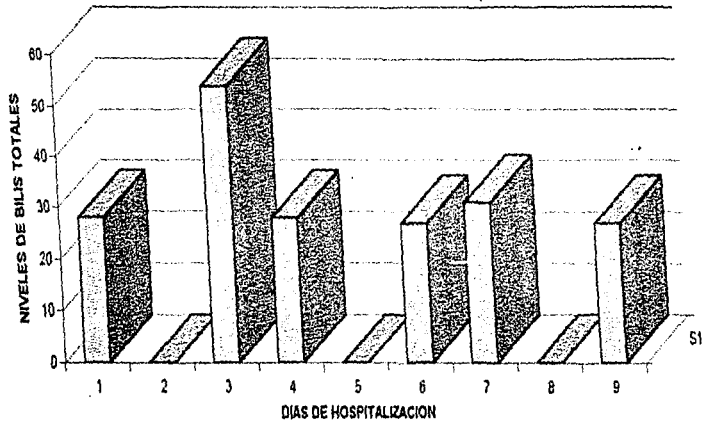
TRANSAMINASAS SERICAS



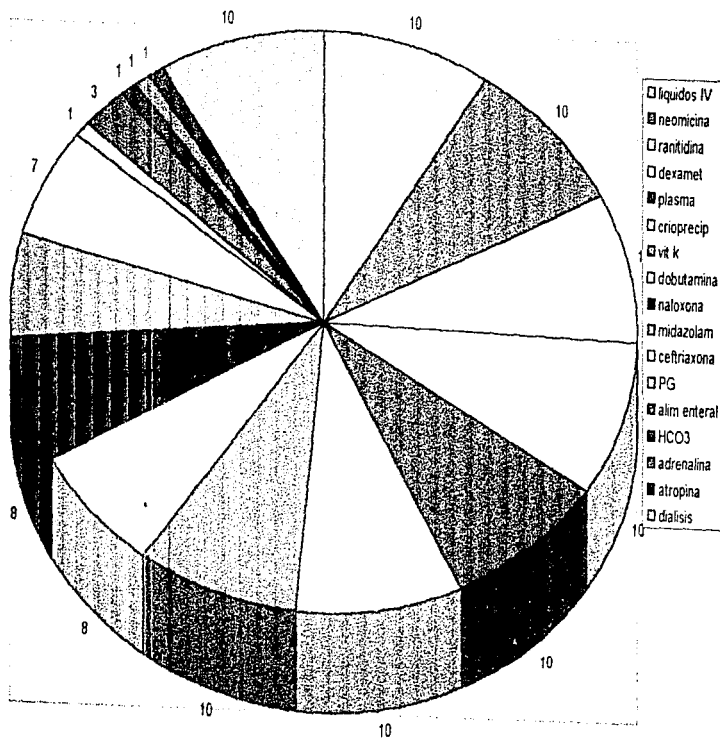
BILIRRUBINAS SERICAS



BILIRRUBINA SERICA TOTAL



DIAS DE TRATAMIENTO



MARCADORES SEROLÓGICOS PARA HEPATITIS:

	Resultados	Valores de referencia.	
IgM anti HAVAB=	1.200	(+)	0.769
IgM anti HBs Ag=	2.000	(+)	0.750
IgM anti HCV	=		(-)
IgM anti Citomegalovirus= 0.106 (-)			0.500
IgM anti core HB (-).			

RESULTADOS DE BIOPSIA DE HIGADO:

Se reporta pérdida de la estructura normal, con necrosis extensa, infiltrado inflamatorio, con predominio de MN, y colestasis canalicular. Dx de hepatitis con necrosis masiva probablemente viral con colestasis acentuada.

DISCUSION

La hepatitis viral tipo A es una de las causas de falla hepática fulminante, y tiene una elevada mortalidad, lo cual es de suma importancia ya que tiene una distribución universal, endémica en general y es más frecuente en países subdesarrollados, además ataca a grupos de edad preescolar, escolar y adolescentes.

La hepatitis A se transmite principalmente de persona a persona por contacto directo, mediante la vía fecal-bucal, la transmisión por medio de la transfusión de sangre o sus derivados ha sido reportada sólo en raras ocasiones debido a que el período de la viremia es muy breve.

Dentro de los factores que predisponen para hepatitis A tenemos que: hay mayor incidencia en escolares y preescolares, es más frecuente en comunidades rurales que urbanas, hay mayor frecuencia en familias que viven en hacinamiento y en grandes conglomerados.

En México se notifican 16 mil casos anuales de hepatitis viral en cualquiera de sus formas, con una tasa de 19 casos por cada 100,000 habitantes. Diversos estudios demuestran que cerca del 90% de los mexicanos presentan niveles importantes de anticuerpos (IgG) contra el virus de hepatitis A y que estos se adquieren en la edad preescolar.

Por lo tanto el virus de la hepatitis tipo A ocupa un elevado porcentaje dentro de las hepatitis virales. Las tasas de morbilidad muestran una tendencia ascendente y las tasas de mortalidad alcanzan un promedio anual de 650 casos, con una tasa de 0.9% decesos por cada 100,000 habitantes registrada en 1985.

En el caso clínico que reportamos se encuentran la mayoría de los factores predisponentes antes descritos, la hepatitis A fue documentada por la presencia de IgM sérica para HVA. Excluyéndose por clínica y exámenes serológicos específicos el resto de causas virales (Virus Epstein Barr, Herpes Simple, Citomegalovirus, y el resto de hepatitis virales). Así como también se excluyó por medio de la biopsia otro tipo de causas de hepatitis fulminante.

Dentro de las hepatitis virales se reporta que la hepatitis tipo A causa falla hepática fulminante en un 0.5% con una mortalidad de un 80%, por lo que es de suma importancia su prevención y disminución de los factores predisponentes, así como la aplicación de inmunoprofilaxis ya que la globulina inmunitaria

convencional es 80-90% eficaz para prevenir la hepatitis A, se recomienda para todos los contactos en la casa que no sufrieron infección por hepatitis A, o en circunstancias especiales, como las de una escuela o una institución donde hay clara demostración de un brote.

3000 04 2001 1001
1000 01 01 58 0000

CONCLUSIONES:

1. La hepatitis fulminante es causada en el 50% de los casos por infecciones virales, 25% por sustancias tóxicas y 25% otras.
2. Dentro de las causas virales de hepatitis fulminante la Hepatitis tipo A representa el 0.5% de los casos.
3. Los datos clínicos y de laboratorio más útiles para pensar en coma hepático inminente son: evolución rápida, persistencia de los síntomas (ictericia, fiebre, vómito y dolor abdominal) tiempos de protrombina alargados mayor de 20 seg., elevación del amonio sérico, leucocitosis y disminución ò hígado no palpable.
4. Dentro de los factores de mal pronóstico se reportan la edad, el tamaño del hígado, el grado de coma, la presencia de datos clínicos de edema cerebral, presencia de infección , bilirrubinas séricas y tiempo de protrombina prolongado.
5. La tasa de mortalidad de la hepatitis fulminante es del 80%.

BIBLIOGRAFIA:

1. Masada-CT; Shaw-B and Zetterman-RK. Fulminant hepatic failure with massive necrosis as a result of hepatitis A infection. *J. Clin- Gastroenterol.* 1993 Sep; 17 (2): 158-62.
2. Acharya-SK; Dasarathy-S; Kumer-TL. Fulminant hepatitis in a tropical population: clinical course, cause, and early predictors of outcome. *Hepatology.* 1996 Jun; 23(6): 1448-55.
3. Murakami-T; Baron-RL; Peterson-MS. Liver necrosis and regeneration after fulminant hepatitis: pathologic correlation with CT and MR findings. *Radiology.* 1996 Jan; 198(1): 239-42.
4. Acharya-SK; Dasarathy-S; Irshad-M. Prospective study of plasma fibronectin in fulminant hepatitis: association with infection and mortality. *J-Hepatol.* 1995 Jul; 23 (1) 8-13.
5. Yoshida-M; Sekiyama-K; Inoue-K. Interferon and cyclosporin A in treatment of fulminant viral hepatitis. *J- Gastroenterol.* 1995 Feb; 30(1): 67-73.
6. Takahashi-Y; Kumada-H; Shimizu-M. A multicenter study on the prognosis of fulminant viral hepatitis: early prediction for liver transplantation. *Hepatology.* 1994 May; 19(5): 1065-71.

7. Anatomía fisiológica del Hígado. Fisiología Médica, A.C. Guyton 6a edition 1988. 1027-1035.
8. hepatitis Fulminante . Criterios Pediátricos INP. 1994,
9. Boyer, J; Klatskin, G. Pattern of necrosis in acute viral hepatitis. Prognostic value of brindging (subacute hepatic necrosis), N. Eng. J. Med., 1970: 283.
10. Rogers EL., Rogers MC. Fulminant hepatic failure and hepatic encephalopathy. *Pediatr Clin North Am*; 1980: 27, 701.
11. Hill ID. Bowie MD. Endoscopic sclerotherapy for control of bleeding varices in children. *Am J Gastroenterol* 1991; 86 (4): 472.
12. Panos M. Westaby D. Williams R. Treating the ascites of cirrhosis: diuretics are usually better than paracentesis. *Br Med J* 1988; 297-698.
13. Cerra FB. McMillen M. Angelico R. Cirrhosis encephalopathy and improved results with metabolic support. *Surgery*; 1983: 94: 612.
14. Ericksson LS. Conn HB. Branched-chain amino acids in the management of hepatic encephalopathy: an analysis of variants. *Hepatology* 1989: 10-228.
15. Mardini HA. Bartlett K. Record CO. Blood and brain concentrations of mercaptans in hepatic and methanethiol induced coma. *Gut* 1984; 25:284.
16. Roberts E. The alfa aminobutyric acid (GABA) system and hepatic encephalopathy. *Hepatology* 1984; 4:342.

17. Schafer DF. Jones EA. Hepatic encephalopathy and the alfa aminobutyric-acid neurotransmitter system. *Lancet* 1982; 2:18.
18. Ferenci P. Kleinberger G. Shafer DF. Serum levels of gamma-aminobutyric-acid like activity in acute and chronic hepatocellular disease. *Lancet* 1983; 1:811.
19. Uribe M. Berthier JM. Lewis H. Lactose enemas plus placebo tablets vs neomycin tablets plus starch enemas in acute portal systemic encephalopathy. *Gastroenterology* 1981; 81:101.
20. Aristegui-J; Morales-JL; Gonzalez-A. Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in children 2 to 5 years old. *Infection*. 1995; 23(5): 334-8.

ERROR: undefined
OFFENDING COMMAND:

STACK: