

11234
2ef
5



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
"Ch 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E."

ENCEFALOPATIA HEPATICA AGUDA EN NIÑOS
SECUNDARIA AL USO DE HALOTANE TRATAMIENTO
CON HEMOPERFUSION

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a

Dra. ALMA OLIVIA AGUILAR LUCIO

México, D. F.

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I N D I C E:

INTRODUCCION.

ENCEFALOPATIA HEPATICA.

HEPATITIS POR HALOTANE

MATERIAL Y METODOS.

PRESENTACION Y ANALISIS DE CASOS.

TERAPEUTICA PROPUESTA.

CONCLUSIONES.

BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION

I N P R O D U C C I O N

La insuficiencia hepática en los niños que evoluciona hacia la encefalopatía es poco frecuente, pero responsable de elevada mortalidad.

Se refiere en la literatura, a la hepatitis viral como la principal causa de encefalopatía hepática en los niños; sin embargo, durante los últimos seis años en nuestro hospital se detectaron únicamente tres casos de encefalopatía, los cuáles estuvieron determinados por insuficiencia hepática fulminante secundaria al uso de halotane.

Hay gran controversia sobre los efectos hepatotóxicos -- del halotane, pero se proponen dos mecanismos como responsables de lesión hepática por esta droga, como son su propio metabolismo y una reacción de hipersensibilidad.

Considerando que en los casos que nos ocupan, manejados con el tratamiento médico habitual se obtuvo una mortalidad del 100%, lo que no difiere a lo reportado en otras series, nuestro objetivo es proponer el uso de hemoperfusión en estos pacientes, como un recurso terapéutico con buen futuro en el tratamiento de la encefalopatía hepática que es factible de utilizarse en nuestro hospital.

ENCEFALOPATIA

HEPATICA

ENCEFALOPATIA HEPATICA

Se da el nombre de encefalopatía hepática a un grupo de alteraciones neuropsiquiátrica de naturaleza inespecífica que se presentan habitualmente en enfermos con insuficiencia hepática grave, pero que también puede ocurrir en presencia de insuficiencia hepática de moderada a leve (1).

De acuerdo a su forma de presentación la encefalopatía puede ser aguda o crónica.

La encefalopatía aguda habitualmente se presenta en estados muy avanzados de padecimientos hepáticos crónicos, por lo común en la cirrosis hepática o en alteraciones asociadas con necrosis masiva del hígado debido a virus o provocada por toxinas.

La encefalopatía hepática crónica se presenta en pacientes con daño hepático crónico descompensado o bien en pacientes sometidos a cirugía derivativa.

Recientemente se han tratado de agrupar todas las alteraciones neuropsiquiátricas bajo el término encefalopatía hepática -- más que el de coma hepático, el cuál solamente refleja estadio más avanzado de la encefalopatía hepática.

Al parecer la causa más común de insuficiencia hepática fulminante en niños es la hepatitis viral, que corresponde a un 50- a 75% de los casos, según la serie de Rogers del Hospital Johns-Hopkins. Aunque los estudios más antiguos suelen referirse al tipo A, en fecha reciente Redeker ha sugerido que la insuficiencia

hepática fulminante es más común con la hepatitis tipo B.

La siguiente causa más frecuente son las drogas y toxinas - y entre ellas, la principal en niños es el halotane, muy de cerca, en segundo lugar en adultos, el acetaminofen.

Otras drogas y toxinas comunes incluyen alfa metildopa, arsénico, azatioprina, isotolato de eritromicina, isoniácida, hongos (Amanita Phalloides), fósforo, rifampicina, valproato sódico, tetraciclina y vitamina A. Y el síndrome de Reye.

C U A D R O 1

ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA HEPATICA
FULMINANTE. (+)

NIROS

HEPATITIS TIPO A.....	69%
HEPATITIS TIPO B.....	16%
DROGAS Y TOXINAS	8%
SINDROME DE REYE.....	7%

Total de pacientes 42

(+) TREY, C. ACUTE HEPATIC FAILURE

W.B.SAUNDERS Co. 1972.

HEPATITIS POR

HALOTANE

H E P A T O T O X I C I D A D

El halotane químicamente conocido como el 2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoroetano, es un anestésico potente cuyas propiedades permiten una pérdida de la conciencia suave y bastante rápida (3).

El halotane ha sido un anestésico general muy popular desde su introducción en la Gran Bretaña en 1957 y en los EUA en 1958, y representó un gran avance en la farmacología anestésica por las características propias de la droga.

Después de un corto periodo en que se uso se generalizó empezaron a aparecer reportes de ictericia inexplicable posterior a la anestesia. El primer reporte importante de hepatotoxicidad atribuida a su uso aparece en 1963 (4), fué seguido de un largo debate sobre la existencia de esta forma de hepatitis.

Así, Mushin (1974) después de analizar 130 casos de ictericia ocurrida después de anestesia con halotane, concluyó que había una significativa asociación entre el número e intervalo de exposición a halotane e ictericia, sugiriendo una relación de causa-efecto (5,6).

Datos de " National Halothane Study " (Washington, 1969) informan que la incidencia de necrosis hepática masiva fatal -- causada por halotane es de aproximadamente 1 en 35,000. Un estudio retrospectivo más reciente realizado en Inglaterra informa que un daño hepático severo puede ocurrir con una frecuencia de

1 en 7,000 a 10,000, con elevada mortalidad; el 95% de pacientes habfa recibido halotane en más de una ocasión (1).

Se ha tratado de mostrar dos mecanismos implicados en la producción de hepatitis por halotane:

- 1).- Toxicidad causada por el metabolismo del halotane.
- 2).- Una reacción inmune (hipersensibilidad).

Toxicidad causada por el metabolismo del Halotane.

Clásicamente se habfa considerado que los anestésicos inhalados eran inherentes y no sufrían biotransformación en el organismo, hasta que en 1964 Van Dyke demostró el metabolismo de varios anestésicos volátiles. El 12 al 25% del halotane inhalado se elimina como metabolitos urinarios no volátiles (7).

Evidencia reciente señala que aún en presencia de 100% de oxígeno, el halotane puede ser metabolizado por una vía "reductiva", la cuál parece actuar en áreas del hígado donde existe relativa deficiencia de oxígeno. Se han medido los metabolitos CDF (CF_2-CHCl) y CTF (CF_3-CH_2Cl) durante anestesia con halotane y 100% de oxígeno; su presencia confirma la formación de reactivos intermedios, los cuáles son capaces de daño hepático directo. En estudios posteriores en animales tomados como modelos han demostrado el daño funcional y estructural hepático seguido de halotane que ocurre solo cuando se determinan -- concentraciones elevadas de CFT y CDF que están presentes como resultado de inducción enzimática e hipoxia (8).

Respuesta inmune (hipersensibilidad).

Este mecanismo se apoya en la frecuente asociación de daño hepático y múltiples anestésias con halotane y la demostración de cambios inmunológicos en algunos de los pacientes en que se diagnostica hepatitis por halotane.

Schlippert reporta tres casos en que tenían exposición previa a halotane seguida de hepatitis de causa incierta. En cada caso, la re-exposición resultó en hepatitis recurrente.

Por su parte Miller y cols. estudiaron 3 pacientes con hepatitis por halotane basando su diagnóstico en la relación entre la exposición al halotane y la aparición de fiebre e ictericia, la presencia de eosinofilia significativa, la aparición de hepatitis después de una segunda exposición a halotane en los tres casos y la ausencia de evidencia epidemiológica o serológica de hepatitis A. (9).

También Williams encontró relación entre daño hepático y -- múltiples exposiciones al halotane, además de tratar de demostrar que el daño hepático puede estar producido por depósito en los tejidos de complejos antígeno-anticuerpo circulantes. (10).

M A T E R I A L

Y

M E T O D O S

MATERIAL Y METODOS

Desde 1977 a 1982 se han presentado treinta casos de pacientes pediátricos hospitalizados en el C. H. " 20 de Noviembre " - portadores de algún tipo de hepatopatía.

El presente estudio se diseñó incluyendo solamente a aquellos pacientes con insuficiencia hepática y algún grado de encefalopatía; quedando fuera los que a pesar de la enfermedad no desarrollaron encefalopatía.

Se buscó dentro del marco de entidades nosológicas como más frecuentes responsables de insuficiencia hepática en niños.

Hepatitis tipo B

Hepatitis tipo A

Hepatitis crónica activa

Hepatitis reactiva (por sepsis)

Hepatitis tóxica por fármacos: acetaminofén, difenilhidantoina, tetraciclinas, eritromicina, rifampicina, fenilbutazona, esteroides.

Síndrome de Reye

Cirrosis

Intoxicaciones por: clorobenceno, arsenicales, halogenados, o fosforados, anilina, cloruro de vinilo, nitrito benzeno.

Estos últimos tóxicos se encuentran en múltiples productos de uso doméstico, entre pulidores, ceras, limpiadores de calzado, tintas, insecticidas.

Como variables primarias se consideraron: hepatopatía previa, estado de coma, intoxicaciones, fármacos, contactos con halotane, pruebas de funcionamiento hepático (bilirrubinas, transaminasas y tiempo de protrombina).

RESULTADOS

Del total de los expedientes revisados encontramos:

Hepatitis tipo A.....	10
Hepatitis crónica activa.....	4
Hepatitis reactiva (fiebre tifoidea).....	1
Hepatitis tóxica (halotane).....	3
Síndrome de Reye.....	2
Cirrosis.....	10
TOTAL DE CASOS	30

CASO	EDAD (años)	SEXO	D I A G N O S T I C O	COMA HEPATICA (grado IV)
1	6	F	Hepatitis infecciosa	no
2	3	F	Cirrosis	no
3	6	M	Hepatitis reactiva (fiebre tifoidea)	no
4	8	F	Hepatitis crónica	no
5	9	M	Hepatitis infecciosa	no
6	8	M	Cirrosis	no
7	10	M	Hepatitis infecciosa	no
8	13	M	Hepatitis crónica	no
9	11	M	Hepatitis crónica	no
10	15	F	Cirrosis	no
11	11	M	Cirrosis	no
12	7	M	Cirrosis	no
13	8	F	Cirrosis	no
14	10	M	Cirrosis	no
15	8	M	Cirrosis	no
16	6	F	Síndrome de Reye	no
17	8	F	Hepatitis infecciosa	no
18	7	F	Hepatitis Infecciosa	no
19	15	F	Hepatitis crónica	no
20	6	M	Hepatitis infecciosa	no
21	9	M	Hepatitis infecciosa	no
22	15	M	Hepatitis tóxica (halotane)	si

CASO	EDAD (años)	SEXO	D I A G N O S T I C O	COMA HEPATICO (grado IV)
------	----------------	------	-----------------------	-----------------------------

23	10	M	Cirrosis	no
24	8	M	Cirrosis	no
25	5	F	Hepatitis infecciosa	no
26	12	M	Hepatitis infecciosa	no
27	14	F	Hepatitis infecciosa	no
28	7	F	Sindrome de Reye	no
29	13	M	Hepatitis tóxica (halotane)	si
30	14	F	Hepatitis tóxica (halotane)	si

De este grupo de pacientes solo tres presentaron insuficiencia hepática fulminante que evolucionó a encefalopatía hepática; fueron los casos diagnosticados como hepatitis tóxica por halotano.

Este agente ha sido tema de gran controversia en relación con sus efectos potencialmente hepatotóxicos. Los síntomas tempranos de la hepatitis por halotano frecuentemente se confunden con los de la hepatitis viral. Los cuadros de hepatitis por halotano a menudo producen hepatitis fulminante, en estos casos la muerte del paciente ocurre hasta en el 90% de los casos.

Algunas características de la lesión por halotano que pueden ayudar a establecer el diagnóstico diferencial con hepatitis viral son: el tiempo que transcurre entre la exposición del anestésico y la presentación del cuadro agudo, que es de 1 a 12 días; la mortalidad y gravedad del cuadro que conduce a la muerte es de 50 a 100% de los casos; la ausencia de antígeno de la hepatitis A y del antígeno de superficie de la hepatitis B en el suero de los pacientes y finalmente la fiebre elevada y eosinofilia.

Para establecer el estadio del coma en que se encontraba los pacientes se utilizó la clasificación de Adams y Foley:

GRADOS

ESTADO MENTAL

I

Alteraciones de los hábitos del sueño, alteraciones del afecto (euforia o beligerancia), pérdida de la orientación en el espacio.

- II Somnolencia, pero responde a indicaciones sencillas; hay asterixis.
- III Estupor, sólo responde a estímulos dolorosos.
- IV No responde a estímulos dolorosos; puede tener posturas de descerebración o decorticación.

P R E S E N T A C I O N Y A N A L I S I S

D E C A S O S

CASO Núm. 1

Fecha de ingreso: 31 diciembre 1979

Sexo: Masculino

Edad: 15 años

Procedencia: Toluca, Edo. de México.

Antecedentes quirúrgicos: amigdalectomía (18-XII-79)

Anestesia utilizada: Halotane.

Ingresa al servicio de urgencias con historia de dos días - de evolución previos al ingreso, con ataque al estado general, - fiebra, astenia; hiporexia, ictericia generalizada, coluria; en las últimas 24 horas presenta deterioro progresivo del estado - de conciencia, evolucionando rapidamente de la desorientación - al estupor y al coma.

A su llegada a este Hospital se corroboran la ictericia y - el estado de coma que clasifican en grado IV (cuadro 2) además de sangrado de tubo digestivo alto (hematemesis).

Cinco horas después de su ingreso presenta respiración perio dica y finalmente fallece por probable broncoaspiración según se especifica en la nota de defunción.

CASO NUM. 1

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO						
F E C H A	B D.	BI.	TGO.	TGP.	DHL	TP
31-XII-79	9.2	2	575	490	---	--
1- 1-80	7	5	340	448		45°

BIOMETRIA HEMATICA						
F E C H A	HB	HT	LEUCOCITOS	N	L	E
1-1-80	10	32	12,600	62%	38%	4%

CASO núm. 2

Fecha de ingreso: 30 de mayo 1982

Sexo: masculino

Edad: 13 años

Procedencia: San Luis Potosí; SLP

Antecedentes quirúrgicos: apendicectomía (19 de mayo 1982)

Anestésico utilizando: Halotane

A su ingreso con tres días de evolución de fiebre, ictericia, hepatomegalia y afectación progresiva del estado de alerta hasta llegar al coma, Al ser revisado en el servicio de Urgencias lo encuentran icterico, en coma profundo, pupilas arreflecticas, hiporreflexia osteotendinosas y signo de Babinsky bilateral.

Desarrolla insuficiencia respiratoria que requiere la instalación de ventilador (Marck 8) y hemorragia de tubo digestivo alto (hematemesis y melena).

Deciden instalar diálisis peritoneal pero al estar efectuando el tercer baño presenta paro cardiorrespiratorio irreversible a las maniobras de resucitación.

C A S O N U M 2

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO						
F E C H A	BD.	B1.	TGO.	TGP.	DHL.	TP.
31 V 82	7.5	5.9	740	1340	1730	52"
1 VI 82	8.3	2.2	860	1126	----	---
3 VI 82			795	834		85"
5 VI 82			272	581	838	---

BIOMETRIA HEMATICA							
FECHA	HB.	HT.	PLAQUETAS	LEUCOCITOS	N	L	E
3-VI-82	13.8	36	180,000	15,000	71	29	5

CASO NUM. 3

Fecha de ingreso: 1 enero de 1983

Sexo: Femenino

Edad; 14 años

Procedencia: Distrito Federal

Antecedentes quirúrgicos: apendicectomía (2 enero 1983)

Laparotomía (14 enero 1983)

Anestésico utilizado: Halotane.

Acude por primera vez a este Hospital al presentar datos de abdomen agudo que corresponde a apendicitis aguda resuelta quirúrgicamente. Por evolución postoperatoria adecuada es dada de alta a los tres días.

Siete días después reingresa refiriendo dolor abdominal, fiebre, coluria y mal estado general. Valorada por el servicio de cirugía pediátrica se somete a laparotomía exploradora por sospecha de absceso residual, el cuál resulta negativo.

A partir del primer día postoperatorio (15-I-83 presenta ictericia, fiebre, mayor ataque al estado general y alteraciones en el nivel de alerta en forma progresiva que fueron desde desorientación, somnolencia hasta el coma sin respuesta a estímulos dolorosos.

Se programa para hemoperfusión, pero durante el procedimiento presenta hipotensión severa y fallece.

C A S O N U M . 3

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO						
F E C H A	B1.	BD.	TGO.	TGP.	DHL	TP.
17 I 83	5.1	9.6	940	2580	980	36"
21 I 83	11.2	12.8	570	1230	510	30"
22 I 83	12	17	237	330	456	--
24 I 83	12.1	12.7	290	510	380	42"

BIOMETRIA HEMATICA							
F E C H A	HB	HT	PLAQUETAS	LEUCOCITOS	N	L	E
18 I 83	14.5	35	104,300	13,300	87	13	0
19 I 83	13.2	32	250,000	15,100	63	12	6

H E P A T I T I S P O R
H A L O T A N E

CASO	EDAD	SEXO	INTERVENCION QUIRURGICA	NUMERO E INTERVALO ENTRE ANESTESIAS CON HALOTANE. (DIAS)	LAPSO ENTRE HALOTANE E ICTERICIA (DIAS)	EVOLUCION
1	15	M	AMIGDALECTOMIA.	1	11	FALLECIO
2	13	M	APENDICECTOMIA.	1	8	FALLECIO
3	14	F	APENDICECTOMIA LAPAROTOMIA	2 (12 días)	13	FALLECIO

En la historia clínica de ninguno de los tres pacientes - aparecen algún antecedente ya sea familiar o personal (patológico) de importancia, incluyendo hepatopatías previas.

Así tenemos que los tres pacientes eran previamente sanos, con el antecedente en común de cirugía en la que se usó halotane, seguida de un período en promedio de 10 días en que presentan ictericia, fiebre y datos de encefalopatía hepática estadio IV, llegando incluso uno de ellos a presentar compromiso respiratorio que requirió de asistencia ventilatoria.

Como parámetros para valorar el funcionamiento hepático se consideraron: (ver cuadro 1).

Bilirrubina indirecta

Bilirrubina directa

Transaminasa glutámico oxalacética

Transaminasa glutámico pirúvica

Deshidrogenasa láctica

Tiempo de protrombina.

Todos estos estudios de laboratorio mostraron un ascenso - progresivo que reflejan incremento del daño hepático. Solo en los dos últimos casos se determinaron Antígeno A y antígeno de superficie B que resultaron negativos.

El manejo en general de estos pacientes estuvo basado en la administración de soluciones parenterales para cubrir requerimientos hídricos y calóricos; monitorización de constantes vitales y cuando aparecieron datos de encefalopatía además de ayuno utilizaron enemas evacuantes, esterilización del intesti

no con Kanamicina o neomicina, lavados gástricos y cimetidina - en los que presentaron hematemesis. Además de vitamina K, transfusiones de sangre fresca y plasma (casos 2 y 3) y aplicación de albúmina (casos 1 y 2).

En el paciente número dos instalan diálisis peritoneal logrando practicar solo tres baños ya que el paciente fallece.

Se inició en la paciente del último caso, la hemoperfusión durante la que presenta una de las complicaciones de este procedimiento (la hipotensión) y finalmente fallece.

C U A D R O 3

V A L O R E S N O R M A L E S

TGO.	0	30	U/L
TGP.	6	31	U/L
DHL.	109	193	U/L

BILIRRUBINA DIRECTA 0.5__1 mgr/100 ml.

BILIRRUBINA INDIRECTA 0__0.3 mgr/100 ml.

TERAPEUTICA PROPUESTA

Excluyendo el síndrome de Reye, la mortalidad es alta en todos los casos de insuficiencia hepática fulminante a pesar del tratamiento médico intensivo. Ello ha inducido a la investigación de otros métodos para ayudar al paciente hasta que se recupera la función hepática.

Se han intentado la exanguineo transfusión (11), la diálisis peritoneal, plasmaféresis, perfusión cruzada con el mandril, hemodialisis y la hemoperfusión en los últimos 3 ó 4 años.

La hemoperfusión consiste en el paso directo de sangre por diversos materiales absorbentes, por ejemplo el carbón activado o resina y se emplea para eliminar compuestos tóxicos de la circulación.

Se ha practicado en los últimos años experimental o terapéuticamente para tratar la uremia, en envenenamientos y las intoxicaciones por fármacos, invertir el coma de la insuficiencia hepática y aumentar la depuración de diversos sustancias tóxicas.

Desde hace mucho tiempo usados en problemas de flatulencia y como " antidotos " orales para una variedad de tóxicos que fueran ingeridos, el carbón y las resinas no habfan sido usados clínicamente en contacto directo con la circulación para extracción de compuestos, hasta que Yatzidis y cols. en 1965, demostraron su efectividad para absorber barbitúricos (12).

Sin embargo, en animales de experimentación se vió que durante la hemoperfusión con carbón se podfan formar émbolos a partir del carbón y destrucción de elementos formes de la san-

gre (13).

Chang y otros desarrollaron una técnica en la que encapsulaban el carbón con una variedad de sustancias, aumentando su biocompatibilidad y disminuyendo la posibilidad de la formación de émbolos (14).

Así, Chang aplicó tres hemoperfusiones con carbón encapsulado en una paciente en coma hepático, logrando revertir el coma. El autor atribuye esta respuesta clínica a la capacidad -- del sistema absorbente microencapsulado para remover moléculas por arriba de 5000 de peso molecular en contraste con la hemodiálisis estandar. (15).

T E C N I C A

Se emplea una anastomosis arterio-venosa o una sonda venosa adecuada para conectar al paciente al aditamento de hemoperfusión con tubos regulares de hemodialisis.

El volumen del circuito extracorporal, que incluye los tubos para transporte de sangre y la columna de carbón no debe exceder del 10% del volumen circulante del niño, para evitar descompensación hemodinámica.

El aditamento de perfusión y los tubos se ceban con solución salina que contenga heparina (1 U por ml), pero debido a que en los aparatos disponibles actualmente la cantidad de solución para purgarlos puede ser mucha, puede usarse sobre todo en niños pequeños, sangre total con heparina (2 U por ml).

Se colocan manómetros antes y después de la columna de hemoperfusión para medir las diferencias de presión.

Si aumenta mucho la presión diferencial (más de 100 mmHg), indica coagulación en la columna y debe detenerse el procedimiento por el peligro de la formación de émbolos.

Se administra heparina (100 u por Kg) previo al procedimiento y después lo suficiente para mantener el tiempo de coagulación de Lee-White entre los 40-50 minutos.

Se recomiendan índices de flujo sanguíneo de 2.3 a 4.8 cc/Kg/min. El tiempo total de hemoperfusión suele variar entre 3- y 4 horas, según el estado clínico del paciente. Aunque esto parece ser aún más variable, ya que Gunderman en su serie de 12 pacientes en coma hepático en etapa IV, practicó 27 perfusiones con duración cada una de 8 hasta 27 horas, de una a cuatro perfusiones por paciente; logrando un 50% de recuperación clínica completa (15).

En el tratamiento de la encefalopatía que resulta de una falla hepática, la hemoperfusión ha demostrado beneficio clínico.

Chang fué el primero en informar del éxito de la hemoperfusión empleada para evitar el coma hepático. Informes ulteriores de otros autores demostraron resultados alentadores en un grupo de pacientes en coma en etapa IV en quienes la hemoperfusión produjo supervivencia del 38% en comparación con la de 13% en pacientes sometidos exclusivamente a tratamiento conser

vador (17).

Hay pocos trabajos publicados que se refieren al uso de hemoperfusión para invertir el coma hepático en niños.

Algunos de ellos reporta cuatro niños en coma hepático etapa IV tratados con hemoperfusión, y sólo obtuvieron restablecimiento completo en un paciente de hepatitis grave por halotane (11).

Haciendo estudios comparativos entre el manejo conservador con el que se obtiene una supervivencia del 15%, varios autores han obtenido con hemoperfusión una supervivencia que va del 33 (18) hasta el 44% (19).

Así, en la serie de Gelfand que en 1979 reporta once pacientes también en etapa IV de coma hepático tratados con hemoperfusión, en diez de ellos (91%) se logró revertir el coma, cinco de los once pacientes (44%) sobrevivieron.

Aunque este rango de supervivencia superó a lo reportado previamente utilizando sólo tratamiento conservador, el aspecto más impresionante de la hemoperfusión en el coma hepático es la capacidad de este tratamiento para revertir el coma.

El mecanismo exacto de como se revierte el coma no es bien conocido; sin embargo, Gelfand ha encontrado que la hemoperfusión resulta en la normalización del perfil de aminoácidos en sangre periférica y LCR y se elevan los niveles de AMP cíclico en el LCR (17). Esto sugiere que removiendo los aminoácidos fenólicos tóxicos (especialmente fenilalanina), hay una normalización en el metabolismo de los neurotransmisores.

La hemoperfusión desafortunadamente no modifica el proceso patológico de base, es sólo una medida temporal.

Sin embargo, el hígado posee una capacidad regenerativa impresionante y esta terapéutica de apoyo, aunque temporal puede dar tiempo suficiente para que la regeneración hepática ocurra.

CONCLUSIONES:

- 1.- La encefalopatía hepática es un estado al que no nos enfrentamos frecuentemente en Pediatría, pero sabemos que a pesar del manejo médico intensivo habitual hay una -- mortalidad elevada, que en nuestro Hospital fué del --- 100% de los casos reportados.
- 2.- A diferencia de otras series, la hepatitis infecciosa - no fué causa de encefalopatía hepática según los resultados de este reporte, ya que los únicos tres casos que la presentaron fué por insuficiencia hepática fulminante en relación a la administración de Halotane.

SUGERENCIAS:

- 1.- Las posibilidades de que se presente lesión hepática -- atribuible al Halotane son tan bajas (1 en 10,000) que esto no ha limitado el uso de anestésico sin embargo, - se recomienda no volver a usarlo en pacientes con historia de ictericia " inexplicable " posterior al contacto con Halotane y evitar su administración repetida en cortos periodos de tiempo.
- 2.- Al sugerir a la Hemoperfusión como tratamiento de apoyo en casos de hepatitis fulminante que desarrolla encefalopatía, aprovechando sobre todo la utilidad que ha demostrado para evitar el coma, sabemos que es una medida terapéutica que está sujeta a investigaciones ulteriores sobre todo en nuestro medio; investigaciones que de

ben establecer la selección de pacientes, el momento de su aplicación, así como su duración y frecuencia, al mismo tiempo detectar y tratar las complicaciones que se derivan del uso de la Memoperfusión como son la hipotensión y la plaquetopenia para lograr así la máxima -- utilidad posible.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- E. Wolpert. Temas selectos de hepatología. Ed. Interamericana, 1982.
- 2.- E. L. Rogers, Insuficiencia hepática fulminante y encefalopatía hepática. Clinicas Pediátricas de Norteamérica. Vol. 4, 1982
- 3.- Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Sexta edición, Editorial Médica Panamericana.
- 4.- Lindenbaum, J. Hepatic necrosis associated with Halothane anaesthesia. N. Eng. J. Med. 268:525, 1963
- 5.- Schlipfert, W. M. D. Recurrent hepatitis following Halothane exposures " Am. J. of Med. vol. 65;25-30 1978.
- 6.- Editorial. Hepatitis and Halothane, British Journal of Anaesthesia vol 48, No. 11 1036-37 1976
- 7.- R.A. Van Dyke. " Biotransformación del Halotano. Biochem. Pharma. 14,603 (1965)
- 8.- M. J. Cousins. Halothane Hepatitis; what's new? Drugs 19:1-6 1980.
- 9.- Miller, D. J. Halothane Hepatitis; benign resolution of severe lesion. Ann. of Intern. Med. 89;212 1978
- 10.-B.D. Williams. Circulating immune complexes after repeated halothane anaesthesia. British Med. Jour. July 16, 159-162, 1977
- 11.-M.A. Peredo López. Hepatitis fulminante en niños. Bol. Med. Hosp. Infant. vol. XXXVI 1979

- 12.-Z.L. Papadopoulou Uso de hemoperfusión en niños. pasado presente y futuro.
Clínicas Pediátricas de Norteamérica, vol 4, 1982.
- 13.-De Myttenaere, M. H. Hemoperfusión through a charcoal - column for glutethimide poisoning.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. 13: 190, 1967
- 14.-Chang. T. M. Hemoperfusión over microencapsulated adsorbent in a patient with hepatic coma.
Lancet, 1972.
- 15.-O. Bartels. Haemoperfusion through activated carbon adsorbents in liver failure and hepatic coma.
Acta Hepato-Gastroenterol. 25 (1978),324-329.
- 16.-Gundermann. K.J. Treatment of acute hepatic failure by hemoperfusión.
Artifs. Organs. feb 4(1) 27-9 1980.
- 17.-Gazzard, B. G. Charcoal hemoperfusión in the treatment of fulminant hepatic failure.
Lancet, 1;1301 1974.
- 18.- Silk, DB. y Williams. Experiencia en el tratamiento de hepatitis fulminante utilizando terapia conservadora, hemoperfusión con carbón y hemodialisis.
- 19.-Gelfand, M.C. Hemoperfusión present and future
Journal of Dialysis 3(1), 1-9 1979.