

11237
2ej
163



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA DE EVOLUCION MORTAL
ANALISIS RETROSPECTIVO DE 10 CASOS

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A

Dr. Marco Antonio Torres Hjar



HIES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO DE 1986.



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 está 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.

INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA DE EVOLUCION MORTAL.
ANALISIS RETROSPECTIVO DE 10 CASOS.

I N D I C E

	Pág.
I. INTRODUCCION.....	1
II. JUSTIFICACION.....	5
III. OBJETIVOS	6
IV. MATERIAL Y METODOS	7
V. RESULTADOS	9
VI. COMENTARIOS	39
VII. CONCLUSIONES	76
VIII. RESUMEN	79
IX. BIBLIOGRAFIA	84

I N T R O D U C C I O N

El término insuficiencia hepática aguda, (IHA) incluye un gran número de síntomas y signos, así como alteraciones bioquímicas que son resultante de la falla de la glándula hepática para llevar a cabo sus funciones normales.

El concepto anteriormente expuesto lleva implícito que la deficiencia parcial o absoluta de una o varias funciones específicas del hígado, con preservación de las demás no puede considerarse insuficiencia hepática aguda, pues el término denota la alteración funcional total del órgano aún cuando las funciones puedan alterarse en grado variable; y no siempre se encuentre proporción entre la magnitud del transtorno de unas con respecto a otras. Por lo tanto, la deficiencia de glucoroniltransferasa presente en enfermedad de Crigler-Najjar, y quizás en algunas formas de la enfermedad de Gilbert, no son IHA; aún cuando las víctimas de estas afecciones tengan ictericia por deficiente producción de un sistema enzimático específico de la célula hepática.

El término implica una destrucción masiva del tejido hepático que causa deterioro rápido de su función, el cual era previamente normal.

La insuficiencia hepática se clasifica frecuentemente como aguda o crónica, siendo alta su frecuencia de mortalidad en la primera.

Desde el punto de vista clínico se puede considerar dos variantes fundamentales de la IHA, de acuerdo con su gravedad y su evolución: a) la IHA benigna ; b) la IHA grave.

La IHA, ha llevado al uso del término insuficiencia hepática -- fulminante; para caracterizar la descompensación funcional grave que puede ocurrir durante la lesión hepática aguda o puede agregarse a un padecimiento crónico.

La IHA benigna se caracteriza por los siguientes datos clínicos y bioquímicos: ictericia, astenia, anorexia, náuseas, vómitos, - hepatomegalia, aumento de la concentración de la bilirrubina conjugada, aumento en la retención de la homosulfaleína, disminución de la concentración de colesterol total y sus esterés, alargamiento del -- tiempo de protombina y elevación de los niveles de transaminasas y - deshidrogenasas.

La IHA grave se caracteriza; por la intensificación de los datos anteriores, y adición de los siguientes datos: hemorragias, oliguria, edema, ascitis, fiebre, disminución del tamaño del hígado, he dor hepático, datos de intoxicación amoniacal y encefalopatía.

La etiología puede ser infecciosa (virus A, B, NO A, NO B, herpes simple, reovirus, Cocksackie, adenovirus, rubeola, mononucleosis, etc.), venenos (amanita phalloides), drogas (alfa metildopa, arsénico, azatioprina, berilio, tetracloruro de carbono, eritromicina, --- isionacida, acetaminofén, tetraciclinas, rifampicina, valproato sódico, vitamina A, etc.); tóxicos (fósforo amarillo, etanol, halotano, ciertos hidrocarburos, etc.) isquemia e hipoxia (ligadura de la arteria hepática, síndrome de Bud-Chiari agudo, insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia circulatoria aguda); anomalías metabólicas (hígado grasoso agudo del embarazo, síndrome de Reye); Neoplásicas (carcinoma de hígado) infiltrativas (algunas leucemias).

El hígado juega un papel esencial en el control de la homeostasia metabólica, consecuentemente cualquier lesión hepática alterará los procesos celulares normales y se reflejará en varios grados de -

insuficiencia hepática.

El ejemplo clásico de IHA es la hepatitis por virus, enfermedad en la cual se altera el hígado en forma global, con la consecuente repercusión sobre todas sus funciones.

Mientras más extensa es la lesión, más graves son las alteraciones metabólicas, solamente se requieren el 10% de la masa total del hígado para poder sobrevivir (cuando se administra glucosa, albúmina y electrolitos durante su regeneración), sin embargo un grado equivalente de necrosis hepática debida a infecciones, lesión tóxica o drogas es frecuentemente incompatible con la vida.

Se menciona un 75% de etiología viral (A y B), para drogas y toxinas un 4%, síndrome de Reye un 7% en los niños.

Evolucionan a hepatitis viral fulminante el 1%, y un 5% para la hepatitis crónica activa.

La tasa de mortalidad de la hepatitis viral es el 20%, y que evolucionan a IHA del 50 al 75%.

Se menciona más frecuentemente el virus B que el virus A.

Ocurre más frecuentemente en el sexo masculino que en el femenino.

Desde el punto de vista epidemiológico, al menos en el niño es muy difícil disponer de cifras fidedignas, ya que en él la mayoría de los casos de hepatitis son de tipo anictérico.

Se calcula que en el niño la hepatitis anictérica varía entre un 5% y un 20% de todos los casos.

Aunque está expuesta a padecerla toda la población sin distinciones sociales ni culturales, se observa un ligero predominio en las clases sociales débiles, por su mayor frecuencia de desnutrición y las condiciones de hacinamiento, falta de agua y drenaje pluvial e intradomiciliaria que favorecen el contagio de la hepatitis viral, así como falta de atención médica adecuada en medios rurales apartados, factores que favorecen también a la automedicación y las posibilidades de intoxicaciones.

Otro de los aspectos lo es la edad y el estado nutricional, --- siendo en términos generales el pronóstico favorable en el niño cuya capacidad inmunológica esta preservada íntegramente; todo lo contrario se observa por consecuencia en el niño desnutrido.

En cuanto a la incidencia de la hepatitis por las variaciones estacionarias, antiguamente se sostenía que la frecuencia sobre todo de la hepatitis viral A, presentaba picos de frecuencia mayores en los meses de Mayo, Junio, Julio y Agosto. Sin embargo actualmente se considera que tanto la hepatitis A como la hepatitis B, pueden -- presentar brotes endémicos durante todo el año.

Se ha tenido experiencia en varios centros hospitalarios, sobre IHA siendo los objetivos principales del tratamiento el mantener y -- conservar las funciones cerebral, renal, cardíaca y pulmonar, hasta que pueda haber regeneración hepática.

JUSTIFICACION

En virtud de dar a conocer la importancia del tratamiento en - estos casos de IHA, sobre la necesidad de manejo hospitalario oportu no y evitar su elevada mortalidad.

Se realizó la presente recopilación de la experiencia que se - ha obtenido en estos casos, en pacientes en edad pediátrica; cuyas - manifestaciones clínicas y de laboratorio fueron de IHA, los cuales - fallecieron y realizándose estudio necrópsico y/o biópsia hepática - postmortem, realizado en el servicio de patología del Hospital Infan til del Estado de Sonora (HIES); en el período comprendido de Abril de 1978 a Diciembre de 1985.

OBJETIVOS

El presente trabajo tiene la finalidad de dar a conocer la --
incidencia encontrada de insuficiencia hepática aguda, en protoco--
los de autopsia del servicio de patología del HIES, analizando re--
trospectivamente datos clínicos, laboratorio e histopatológicos de
la víscera hepática; tratando de correlacionar daño hepático con -
evolución clínica.

Así mismo hacer una revisión del tema, y los criterios actua-
lizados sobre su manejo.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 804 protocolos de autopsia realizados en el servicio de patología del HIES, en el período comprendido de Abril de 1978 a Diciembre de 1985, con la finalidad de encontrar diagnóstico clínico o anatomo-histológico de IHA, los casos encontrados se le revisaron retrospectivamente el expediente clínico; para buscar las siguientes variables:

A) DATOS GENERALES

- Edad
- Sexo
- Antecedentes epidemiológicos
- Estado nutricional
- Residencia
- Estación y clima del año
- Antecedentes transfusionales, tóxicos y drogas
- Antecedentes patológicos

B) CUADRO CLINICO

- Sintomatología Hepática Principal

C) EVOLUCION EXTRA-HOSPITALARIA

D) EVOLUCION INTRA-HOSPITALARIA

E) TIEMPO DE EVOLUCION TOTAL DE SU PADECIMIENTO. (Estancia hospitalaria).

F) COMPLICACIONES

- Hemorragias
- Estado de coma
- Insuficiencia respiratoria
- Insuficiencia cardíaca

- Insuficiencia renal
- Sépsis

G) DATOS DE LABORATORIO

- Biometría Hemática
- Pruebas hemorragíparas
- Pruebas de Funcionamiento Hepático
- Química Sanguínea
- Exámen general de orina
- Citoquímico del líquido cefalorraquídeo.
- Gasometría
- Grupo sanguíneo y Rh
- Coombs directo
- Antígeno Australia
- Salicilatos Séricos
- Amonio
- Cultivos postmortem.

H) TRATAMIENTO PRE-HOSPITALARIO

I) TRATAMIENTO HOSPITALARIO

J) HALLAZGOS MACROSCOPICOS DE AUTOPSIA MAS SOBRESALIENTES.

K) REVISION HISTOPATOLOGICA DE LA VISCERA HEPATICA.

RESULTADOS

Se revisaron 804 protocolos de autopsia en el servicio de patología del HIES, del período comprendido de Abril de 1978 a Diciembre de 1985, encontrándose 10 casos de IHA, lo que hace un porcentaje de 1.2% total; así como un porcentaje variable por cada año. -- (Cuadro No. 1)

CUADRO No.1

<u>AÑO</u>	<u>No. DE AUTOPSIAS</u>	<u>CON Dg. DE IHA</u>	<u>(%)</u>
1978	57	0	0.0
1979	124	1	0.12
1980	133	3	0.37
1981	96	1	0.12
1982	97	2	0.24
1983	95	1	0.12
1984	116	2	0.24
1985	86	0	0.00
TOTAL	804	10	(1.2)

Fuente: Archivo del Servicio de Patología del H.I.E.S.

Del total de casos estudiados, la edad fluctúa entre los 4 meses a 10 años 8 meses; el mayor número correspondió al grupo cuyas edades fueron comprendidas de los 4 meses a los dos años, con siete casos, siguiendo en orden de frecuencia de los tres años a los cuatro años con dos casos, y de los cinco años a los doce años con un caso. Según puede apreciarse en el cuadro No.2.

CUADRO No.2
DISTRIBUCION POR EDAD

EDAD	No. DE CASOS	PORCENTAJE (%)
4/12 - 2a	7	70.0
3a - 4a	2	20.0
5a - 12a	1	10.0
TOTAL	10	100.0

En cuanto al sexo de los pacientes estudiados, encontramos que hubo predominio del sexo masculino con siete casos, sobre el sexo femenino con tres casos; como se observa en el cuadro No. 3.

CUADRO No.3
DISTRIBUCION POR SEXO

SEXO	No. DE CASOS	PORCENTAJE (%)
FEMENINO	3	30.0
MASCULINO	7	70.0
TOTAL	10	100.0

En cuanto a los antecedentes epidemiológicos solamente en un caso se determinó contacto con hepatitis según se puede apreciar en el cuadro No.4

CUADRO No.4

No. de Casos	POSITIVO	NEGATIVO	Porcentaje (%)
9		9	90.0
1	1		10.0
10	10.0%	90.0%	100.0

El estado nutricional se determinó en todos los pacientes, encontrándose eutróficos ocho casos, y en dos casos desnutrición de tercer grado de tipo Kwashiorkor, según puede apreciarse en el cuadro No. 5.

CUADRO No.5

CLASIFICACION	No. DE CASOS	Porcentaje (%)
EUTROFICO	8	80.0
DESNUTRICION I GRADO	0	00.0
DESNUTRICION II GRADO	0	00.0
DESNUTRICION III GRADO	2	20.0
TOTAL	10	100.0

En cuanto al lugar de residencia de los casos, todos eran originarios del Estado de Sonora; correspondiendo el mayor número a los originarios de la capital del Estado, Hermosillo,; siguiéndoles en frecuencia y con un caso cada uno; los siguientes Municipios Caborca, Guaymas, Sahuaripa y Tepache. Según puede verse en el cuadro No.6.

CUADRO No.6

MUNICIPIO	No. DE CASOS
Hermosillo	6
Caborca	1
Guaymas	1
Sahuaripa	1
Tepache	1

En cuanto al período del año en que se presentaron estos casos, en cuatro casos correspondió al período de primavera, en dos casos en el verano, dos casos en otoño y en dos casos en invierno, según puede apreciarse en el cuadro No.7.

CUADRO No.7

ESTACION	No. DE CASOS	PORCENTAJE (%)
PRIMAVERA	4	40.0
VERANO	2	20.0
OTOÑO	2	20.0
INVIERNO	2	20.0
TOTAL	10	100.0

En cuanto a los antecedentes de transfusión fué positivo en -- dos casos, habiéndose tenido el antecedente de uso de soluciones --- parenterales en forma extra-hospitalaria en cuatro casos. En ningún caso se determinó agentes tóxicos, fué positiva la administración de drogas en 6 casos; siendo el orden de frecuencia los analgésicos derivados de los salicilatos en dos casos, en un caso se utilizó pirazolona asociada con fenobarbital, se asocio furosemide a salicilatos en un caso, alfametildopa en un caso, en un caso vitamina c asociado con cloropromacina y benadryl; desconociéndose con certeza la dosis exacta y el tiempo en su administración según se puede apre---ciar en el cuadro No.8 y 9.

CUADRO No.8

ANTECEDENTES TRANSFUSIONALES - TOXICOS Y DROGAS

ANTECEDENTES	No.DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Transfusional	2	20
Tóxicos	0	0
Drogas	6	60
TOTAL	8	80%

CUADRO No.9
ANTECEDENTES DE MEDICAMENTOS

No. DE CASOS	DROGA(S) UTILIZADAS
1	PIRAZOLONA + FENOBARBITAL
1	ASPIRINA + PENICILINA
1	ASPIRINA + FUROSEMIDE
1	ALFAMETILDOPA
1	CLOROPROMAZINA BENADRYL VITAMINA C
1	MELOX + CIMETIBINA HIDROCORTISONA

En cuanto a los antecedentes patológicos, se encontraron de -- importancia a la desnutrición con dos casos, la cual fué de tercer -- grado de tipo kwashiorkor, una paciente que había padecido de síndro me nefrótico tres años antes del padecimiento actual, síndrome de - Down e ictericia en un caso, siendo todas las anteriores de importan cia, ya que otras entidades nosológicas restantes en 6 casos eran pro blemas respiratorios y gastroenterales según puede apreciarse en el cuadro No.10.

CUADRO No.10
ANTECEDENTES PATOLOGICOS

CASOS	SEXO	CUADRO PREVIO
1	M	Faringitis de repetición Crisis convulsivas febriles
2	M	Cuadro Gripal
3	M	Desnutrición III Grado (Kwashiorkor)
4	F	Gastroenteritis de larga evolución.
5	F	Síndrome Nefrótico a los 3 años.
6	M	Síndrome de Down, ictericia - desde el nacimiento, gastroen- teritis de larga evolución.
7	M	Gastroenteritis aguda y Farin- goamigdalitis, desnutrición - III grado (Kwashiorkor)
8	F	Gastroenteritis aguda
9	M	Amigdalitis; Rinofaringitis
10	M	Rinofaringitis

En cuanto al periodo prodómico en general este se manifestó == por Rinorrea en 5/10 casos la fiebre se presentó en 9/10, astenia y adinamia en 9/10.

Las manifestaciones clínicas principales al momento de su ingreso se encuentran anotadas en el cuadro No.11.

CUADRO No.11
PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS

SINTOMAS Y SIGNOS	No. DE CASOS	Porcentaje (%)
Astenia	9	90.0
Adinamia	9	90.0
Fiebre	9	90.0
Ictericia	8	80.0
STDA (*)	8	80.0
Taquipnea	8	80.0
Coma	8	80.0
Hepatomegalia	7	70.0
Distensión Abdominal	6	60.0
Acolia	6	60.0
Coluria	5	50.0
Oliguria	5	50.0
Rinorrea	5	50.0
STDB (**)	4	40.0
Vómitos	4	40.0
Diarrea	4	40.0
Taquicardia	4	40.0
Letargia	3	30.0
Deshidratación	3	30.0
Crisis Convulsivas	3	30.0
Hiperreflexia O.T (***)	2	20.0
Arreflexia O.T.	2	20.0
Espasticidad	2	20.0
Babinsky	2	20.0
Midriasis	2	20.0
Hemorragia sitios de Venopunción	2	20.0
Red Venosa Colateral	2	20.0
Anisocoria	1	10.0
Hiporreflexia O.P.	1	10.0
Apnea	1	10.0
Escleredema	1	10.0
Equimosis	1	10.0
Hemorragia subconjuntival	1	10.0
Epistaxis	1	10.0
Hematuria	1	10.0
Anuria	1	10.0

(*) Sangrado Tubo Digestivo Alto

(**) Sangrado Tubo Digestivo Bajo

(***) Osteotendinoso.

En cuanto al grado de encefalopatía hepática observado en los casos, y dado que es un parámetro muy importante dentro de la evolución de la IHA y que refleja el estado de gravedad en estos pacientes; así como su pronóstico. Por lo cual se anotan enseguida los diversos grados de la misma que se encontraron en el presente estudio, observando una mayor incidencia en el estadio II con 3/10 casos, y en el estadio III y V con dos casos respectivamente, y un caso en estadio IV según puede apreciarse en el Cuadro No.12.

CUADRO No.12
ENCEFALOPATIA HEPATICA

ESTADIO (*)	No. DE CASOS	PORCENTAJE (%)
I	0	0
II	3	30.0
III	2	20.0
IV	1	10.0
V	2	20.0

(*) Lovejoy y Cols.

Am. J. Dis. Child., 128:36-41,74.

En cuanto a la evolución extra-hospitalaria, está fué variable en todos los casos siendo el número mayor el correspondiente de 2 a 8 días en 4/10 casos, siguiéndole el de 8 días a 15 días en 3/10 casos, según puede apreciarse en el cuadro No.13.

CUADRO No.13
EVOLUCION EXTRA-HOSPITALARIA

No. de Días	No. de Casos	Porcentaje (%)
De 1 a 2 días	1	10.0
De 2 a 8 días	4	40.0
De 8 a 15 días	3	30.0
De 15 a 20 días	1	10.0
De 20 días a 4 meses	1	10.0

En cuanto a la evolución intra-hospitalaria y su estancia hospitalaria total, su evolución fué variable desde los 5 días a 1 día - de evolución; ocupando el mayor número de casos el correspondiente a la evolución de un día y según puede apreciarse en el cuadro No.14.

CUADRO No.14
ESTANCIA HOSPITALARIA

No. de Casos	Días de hospitalización	Porcentaje
4	1	40.0
2	4	20.0
1	5	10.0
1	3	10.0
1	2	10.0
1	M.E.H. (*)	10.0
TOTAL 10	-	100.0

(*) Muerte Extra-hospitalaria.

COMPLICACIONES

En cuanto a las complicaciones, de éstas se puede mencionar -- lo siguiente dado que en la mayoría de los casos la evolución del padecimiento fué muy tórpido; y prácticamente las manifestaciones clínicas al ingreso y durante su período de estancia hospitalaria se asociaron con éstas.

De cualquier forma se pueden mencionar algunas secundarias a la IHA, como sería en primer lugar al sangrado de tubo digestivo que se presentó en 8 de 10 casos, estando asociado con sangrado de tubo digestivo bajo en 4 de 10 casos.

En 8 de 10 casos las alteraciones en el estado de conciencia variaron importantemente.

La insuficiencia respiratoria estuvo presente en 8 de 10 casos, siendo ésta de moderada a severa.

La insuficiencia cardiaca se presentó en 2/10 casos.

Las crisis convulsivas se presentaron en 3/10 casos de tipo generalizado tónico-clónicas, con signos piramidales en 4/10 casos.

La deshidratación se presentó en 3/10 casos, de grados variables en el transcurso de su evolución.

La Insuficiencia Renal no se pudo determinar dado la evolución súbita y la ausencia de datos de laboratorio que la apoyasen.

Lo mismo se puede mencionar de la Septicemia la cual tampoco se pudo corroborar estadísticamente en los estudios post-mortem, y su evolución clínica.

DATOS DE LABORATORIO

En cuanto a los exámenes de laboratorio, se practicaron en todos los pacientes biometría hemática completa; encontrándose 9/10 casos anemia de grado variable, la fórmula blanca mostró leucocitosis - en 9/10 casos, con predominio de neutrófilos en 9/10 casos, en 6/10 - casos existió bandemia, según puede apreciarse en el cuadro No.15.

CUADRO No.15
BIOMETRIA HEMATICA

RESULTADOS	No.DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Anemia	9	90.0
Leucocitosis	9	90.0
Neutrofilia	9	90.0
Linfocitosis	1	10.0
Bandemia	6	60.0

En cuanto a las pruebas hemorragíparas, de éstas sólo se llevaron a cabo el tiempo de protombina (TP), el cual mostró en 7/10 -- casos grados variables de alteración, siendo en 4 casos alargado en más de un minuto. Así mismo se cuantificó la cuenta total de plaquetas, reportándose plaquetopenia en 5 casos según se puede apreciar en el cuadro No.16.

CUADRO No.16
PRUEBAS HEMORRAGIPARAS

RESULTADO	No. DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Hipoprotobinemia	7	70.0
Plaquetopenia	5	50.0

Dentro de los exámenes de funcionamiento hepático, sólo se determinaron las transaminasas glutámico oxalacética (TGO), y Glutámico Pirúvica (TGP), en 8/10 casos en la primera y en 9/10 casos en la segunda, siendo las cifras anormales y en grado variable desde su primera determinación, hasta la muerte de los pacientes. La fosfatasa alcalina (FA), se determinó en 4/10 casos, siendo elevada solamente en 1/10 caso, disminuída en 1/10 caso, y en 2/10 casos normal. Las bilirrubinas totales y sus fracciones directa e indirecta, se determinaron en todos los casos; con resultados variables desde la primera a la última determinación, siempre predominando la fracción directa sobre la indirecta, según puede apreciarse en el cuadro No.17.

CUADRO No.17
PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO

CASOS	(UI/L)		(mU/ml)	(mg/100ml)		
	TGO	TGP	FA	BT	BD	BI
1	3.400	2.280	130	2	1.2	0.8
2	500	600	NSR *	3.5	3.0	0.5
3	180	110	NSR	4.6	2.6	2.0
4	216/3	280/3	134/60	7.5/22	5.2/14.4	2.3/7.6
5	175/230	18/120	40	30/38	16.4/21.4	13.6/16
6	NSR	NSR	NSR	7.7/19.8	3.5/15.8	4.2/4
7	630/90	110/40	NSR	2.5/9.4	1.2/7.4	1.3/2
8	730/860	360/510	690/400	5/5.4	3.6/4.8	1.4/0.6
9	NSR	965	NSR	13	9.5	3.5
10	600	1100	NSR	4	2.6	1.4

(*) No se realizó.

En cuanto a la química sanguínea, se realizaron los siguientes exámenes glicémica en 6/10 casos, obteniéndose hiperglicemia 2/10 casos, 6 de 10 casos con hipoglicemia, en 2/10 casos el curso fué con hipoglicemia inicial e hiperglicemia posterior.

Las proteínas totales y sus fracciones albúmina y globulina, - se determinaron en cuatro casos, en tres casos las proteínas totales y la relación de A/G se encontraba invertida según se puede apreciar en el cuadro No.18.

CUADRO No.18
QUIMICA SANGUINEA

CASOS	(mgs/100 ml)	(gr/dl)		
	GLICEMIA	P.T	ALBUMINA	GLOBULINA
1	*(D)"0"	7	4.1	3.9
2	M.E.H.**	M.E.H.	M.E.H.	M.E.H.
3	(D)"25%"	NSR ***	NSR	NSR
4	64/320	6.1/6.5	1.8/2.8	4.3/3.7
5	129/496	6.2/5.6	1.9/3.3	4.3/2.3
6	NSR	NSR	NSR	NSR
7	210/290	NSR	NSR	NSR
8	12/130	5.6	2.6	3.0
9	46	NSR	NSR	NSR
10	52/30	NSR	NSR	NSR

* Tomado mediante "Destrostix"

** Muerte extra-hospitalaria

*** No se realizó.

El nitrógeno ureico (urea) se determinó en 6 casos con cifras variables en 5 casos y normal en un caso. La creatinina se determinó en 3 casos, los electrolitos séricos se determinaron en 8 casos, el sodio y el potasio; encontrando hiponatremia en 5/10 casos, hipernatremia en 2/10 casos, hipercalemia en 4/10 casos, hipocalemia en 1/10 casos. El calcio se determinó en 4 casos, mostrando hipocalcemia en 3/10 casos, según puede apreciarse en cuadro No.19.

CUADRO No.19
QUIMICA SANGUINEA

CASOS	(mEq/l)		(mg/100ml)		
	SODIO	POTASIO	CALCIO	UREA	CREATININA
1	146	6.5	NSR *	100	NSR
2	M.E.H. **	M.E.H.	M.E.H.	M.E.H.	M.E.H.
3	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR
4	136/135	6.2/3.4	10.4	25/30	1.8/1.0
5	125/126	4/4.8	8/8.4	96/144	NSR
6	110	7.5	NSR	NSR	NSR
7	123/126	3.1/3.8	7.6	15	NSR
8	138/150	7.3/4.1	8.0	22	0.5
9	133	5.5	NSR	42	NSR
10	133/143	4.5/4.1	NSR	NSR	NSR

* No se realizó

** Muerte extra-hospitalaria

El Exámen General de Orina se realizó en 8/10 casos, habiéndose obtenido grados variables en sus resultados; 6/10 casos con proteinuria, glucosuria en 1/10 caso, acetonuria 1/10 caso, pigmentos biliares en 4/10 casos, eritrocituria 6/10 casos y en 1/10 caso leucocituria; - datos que se pueden apreciar en el cuadro No.20.

CUADRO No.20
EXAMEN GENERAL DE ORINA

CASOS	PROTEINAS	GLUCOSA	ACETONA	FIG.BILIARES	ERITROC.	LEUCOC.
1	++++	-(*)	-	-	+++	1-2
2	trazas	-	-	++++	+++	2-5
3	trazas	++	-	+	-	4-6
4	trazas ++	- -	- -	+++ ++++	- 1-2	0-1 8-10
5	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	+++	-	0-1
7	+	-	-	-	2-3	100-200
8	-	-	+	-	1	1
9	+	-	-	-	2-4	6-7
10	-	-	-	-	-	-

(*) No se realizó

Se estudio el citoquímico del L.C.R., en 6/10 casos, siendo el aspecto agua de roca en 5/10 casos, un caso de aspecto hemático, -- 4/10 casos con hipoglucorraquia y 2/10 con hiperglucorraquia, uno de 10 casos con pleocitosis, con predominio de mononucleares, hipoproteinorraquia en 5/10 casos, el frotis Gram fué negativo en todos los casos. Dichos estudios se realizaron en vida según puede apreciarse en el cuadro No.21.

CUADRO No.21
LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

CASOS	ASPECTO	(mg/dl)	(mm ³)			(mg/dl)	GRAM
		GLUC.	CELS.	PMN	MON	PROT.	
1	A.ROCA	150	40	3	97	42	NEGATIVO
2	A.ROCA	50	1	-	-	10	NEGATIVO
3	HEMATICA	190	3	-	-	14	NEGATIVO
4	NSR (*)	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR
5	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR
6	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR
7	A.ROCA	56	0	0	0	10	NEGATIVO
8	A.ROCA	0	0	0	0	14	NEGATIVO
9	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR
10	A.ROCA	34	1	0	0	8	NEGATIVO

(*) No Se Realizó

Patología - 86
HIES

Se realizaron gasometrías en 6/10 casos, siendo el reporte de - 4/10 casos compatible con acidosis metabólica compensada; 1/10 casos alcalosis respiratoria, y 1/10 casos con acidosis metabólica no compensada como se puede apreciar en el cuadro No.22.

CUADRO No.22
GASOMETRIA ARTERIAL

CASOS	PH	PCO2	H ₂ CO ₃	R E S U L T A D O S
1	7.2	27	12	Acidosis metabólica descompensada
2	NSR*	-	-	-
3	NSR	-	-	-
4	NSR	-	-	-
5	7.5	23	18	Alcalosis respiratoria
6	NSR	-	-	-
7	7.3	15	8	Acidosis metabólica compensada
8	7.3	15	13	Acidosis metabólica compensada
9	7.2	10	3.5	Acidosis metabólica compensada
10	7.3	19	11	Acidosis metabólica compensada

* No se realizó

Se determinó dentro de los exámenes especiales, el grupo sanguíneo y el factor Rh, Coombs directo, Antígeno Australia y salicilatos séricos. Encontrándose los siguientes resultados del grupo "O" 6/10 casos, del grupo "A" 3/10 casos, el factor Rh fué positivo en 7/10 casos y en 2/10 casos negativo. A 2/10 casos se determinó la prueba de Coombs directa resultando negativa; el antígeno Australia no se determinó en ningún caso, los salicilatos séricos se determinaron en 2/10 casos encontrándose elevados en ambos, el amonio se determinó en 5/10 casos reportándose cifras variables -- según puede observarse en el cuadro No.23.

CUADRO No.23
EXAMENES ESPECIALES

CASOS	GPO.SANG.	F.Rh	COOMBS D.	A. Australia	S. SÉRICOS (mg%)	AMONIO (mcg/dl)
1	O	+	NSR *	NSR	14/12.4	90
2	M.E.H. **	-	-	-	-	-
3	O	+	NSR	NSR	NSR	NSR
4	A	+	NEG.***	NSR	27/30	65
5	O	-	NSR	NSR	NSR	21.4
6	O	+	NSR	NSR	NSR	NSR
7	O	-	NSR	NSR	NSR	NSR
8	A	+	NEG.	NSR	NSR	52.6
9	O	+	NSR	NSR	NSR	NSR
10	A	+	NSR	NSR	NSR	13.6

(*) No se realizó

(**) Muerte Extra-hospitalaria

(***) Negativo

A continuación en el Cuadro No.24 se consignan los resultados de los cultivos post-mortem de diversos sitios.

CUADRO No.24
CULTIVOS POST-MORTEN

CASO	SANGRE	LCR	PULMON	HIGADO	BAZO	CONT. INTESTINAL
1	NEG.*	NEG	E. Coli	NEG.	NEG.	Serratia, E. Coli Salmonella Arizona
2	NSR **	NSR	Klebsiella	Klebsiella	Klebsiella	Klebsiella
3	NSR	-	-	-	-	-
4	Proteus	Proteus	Proteus	Proteus	Proteus	Proteus, E.Coli 0111K58
5	E.Coli	NSR	E.Coli	NSR	E.Coli	E.Coli, Poly A, — enterobacter.
6	NSR	-	-	-	E.Coli	E.Coli 0111 ab, 0111 ac.
7	NSR	-	-	-	-	-
8	NSR	-	-	E. Coli	NSR	NSR
9	NSR	-	-	-	-	E.Coli, Proteus, — E. Coli 0111K58.
10	Klebsiella	NSR	Stafilococo Coag.Neg.	Stafilococo Coag.Neg.	Stafilococo Coag.Neg.	Proteus Vulgaris, Citrobacter.

(*) Negativo

(**) No se realizó

TRATAMIENTO PRE-HOSPITALARIO

En cuanto al manejo llevado a cabo en forma extra-hospitalaria, fué positivo en 4/10 casos, habiendo sido variable en cuanto al número, tipo y días administrados de los diversos medicamentos. En 4/10 casos se utilizaron soluciones parenterales desconociéndose las dosis período de utilización y tipo de soluciones, en 2/10 casos su manejo se había llevado en otras unidades hospitalarias.

Los medicamentos administrados en tres casos fué el ácido acetil salicílico asociándose con pirazonas, fenobarbital, penicilina y furosemide. En 1/10 casos se administró alfa-metil-dopa, en 1/10 casos vitamina C asociada con difenhidramina y cloropomacina.

En 1/10 casos cimetidina y gel de hidróxido de aluminio.

En los casos restantes el tratamiento pre-hospitalario no se había llevado a cabo bajo ninguna forma.

TRATAMIENTO HOSPITALARIO

A su ingreso a nuestra Unidad Hospitalaria en el servicio de urgencias, se llevaron a cabo medidas inmediatas en 8/10 casos, -- las cuales dadas sus malas condiciones generales y sus manifestaciones clínicas que en términos generales estaban manifestadas por las siguientes: alteraciones del estado de conciencia, sangrado de tubo digestivo alto y bajo, epistaxis, deshidratación, polipnea, - distensión abdominal, oliguria y anuria.

Cuidados que fueron considerados como "medidas generales" y consistieron en:

- Ayuno
- Aplicacion de sonda Nasogástrica
- Lavados gástricos
- Soluciones parenterales (variables)
- Soluciones bicarbonatadas
- Cargas rápidas
- Bolos de dextrosa al 50%
- Sonda de Foley.

En cuanto a los medicamentos administrados a 9/10 casos se -- les manejó según la evolución clínica a su ingreso y sus principa-- les manifestaciones clínicas siendo en orden de importancia y fre-- cuencia como siguió:

- Esteroides (Dexametasona e Hidrocortisona)
- Anticonvulsionantes (DFH y fenobarbital)
- Antibióticos
- Diuréticos
- Digital
- Cimetidina
- Vitamina K
- Gluconato de Calcio
- Gel de Hidróxido de Aluminio
- Antipiréticos (dimetil pirazolona)

Las dosis se adecuaron según la edad en cada caso en particu-- lar..

En cuanto al total de número de pacientes transfundidos fué - . en 6/10 casos ocupando el plasma fresco el mayor número de los ca-- sos con 4/10 casos, siguiéndole la albúmina con 3/10 casos, la san-- gre total y el paquete globular se administraron en 1/10 casos res-- pectivamente.

En cuanto a las medidas y soporte para la ventilación, se llevó a cabo en 4/10 casos Intubación Endotraqueal solamente, habiéndose asociado la ventilación mecánica en 4/10 casos según puede apreciarse en el cuadro No. 25.

CUADRO No.25

PROCEDIMIENTO	No. DE CASOS	PORCENTAJE (%)
I. Endotraqueal	4	40.0
V. Asistida	4	40.0
Ambos	4	40.0

En cuanto a las medidas y procedimientos especiales; se llevó a cabo Venodisección en 5/10 casos, Diálisis peritoneal en 2/10 casos y Exsanguíneo-transfusión en 2/10 casos, según puede apreciarse en el cuadro No.26.

CUADRO No.26

PROCEDIMIENTO	No. DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Venodisección	5	50.0
Diálisis Peritoneal	2	20.0
Exsanguíneo-transfusión	2	20.0

Otros estados patológicos asociados en el curso de la evolución, de la IHA, fueron los siguientes: Hemorragia pulmonar, Hipoglicemia, Escleredema, Bronconeumonía, Derrame pleural e Intoxicación por salicilatos.

Dentro de las causas directas de la muerte y que se pueden -- asociar, todas secundarias a la IHA fueron las siguientes:

- Hemorragia Pulmonar
- Choque Hipovolemico
- Acidosis Metabólica
- Hipoglicemia
- Insuficiencia Cardiaca
- Coma.

Dentro de los diagnósticos clínicos finales fueron los siguientes:

- Insuficiencia Hepática Aguda
- Crisis Convulsivas
- Sangrado de tubo digestivo alto
- Sangrado de tubo digestivo bajo
- Hemorragia Pulmonar
- Hepatitis Viral
- Hipoglicemia
- Insuficiencia Respiratoria
- Insuficiencia Cardiaca
- Acidosis Metabólica
- Alcalosis Respiratoria
- Bronconeumonía
- Derrame Pleural Basal Bilateral
- Desnutrición III grado tipo Kwashiorkor
- Síndrome de Down
- Encefalopatía Hepática
- Edema Cerebral.

Los hallazgos macroscópicos de autopsia más sobresalientes --- fueron como se aprecia en el cuadro No. 27.

CUADRO No.27

HALLAZGOS MACROSCOPICOS DE AUTOPSIA MAS SOBRESALIENTES

CASOS	ENCONTRADO (Higado - Peso- gr.)	ESPERADO	ASPECTO MACROSCOPICO (higado)	CEREBRO	OTROS
1	410	443	Irregularmente amarillento, consistencia aumentada.	Edema +++	
2	478	160	Amarillo-Verdoso, consistencia disminuida.	Edema +++	Inf. Renales
3	275	331	Café-Amarillento, consistencia disminuida	Edema +	
4	500	394	Amarillo-Verdoso, consistencia disminuida	Edema ++	Nefrosis Colémica, Cardiomegalia
5	675	852	Verde-Amarillento, --- micronodular, consistencia disminuida.	Edema +++	Nefrosis Colémica, Cardiomegalia
6	478	160	Amarillo-Verdoso, -- consistencia normal	Edema +	
7	(*)	-	-	-	-
8	460	380	Café-Amarillento, --- consistencia disminuida.	Edema ++	Degeneración Grasa Visceral.
9	680	492	Verde-Amarillento-café consistencia disminuida.	Edema +++	Cardiomegalia
10	459	400	Amarillo Consistencia disminuida	Edema +++	Cardiomegalia

(* Muestra Percutanea Post-mortem de la glándula hepática.

Según se puede apreciar en el cuadro anterior de los hallazgos - macroscópicos más sobresalientes en el estudio necrópsico, de la glándula hepática, cerebro y otros órganos.

Se realizaron en 9/10 casos dicho estudio, ya que un caso correspondió a biopsia percutanea post-mortem de la glándula hepática.

El peso esperado y el encontrado de la glándula hepática, fué - bajo en 3/10 casos, y elevado en 6/10 casos restantes. El aspecto -- del hígado era irregular en dos casos, su consistencia se encontraba aumentada en un caso, en 7/10 casos disminuída, y normal en un caso.- En el cerebro se encontró edema en 9/10 casos de grados variables, - en 4/10 casos se encontró cardiomegalia. en 2/10 casos nefrósíis colé- mica en 2/10 casos, degeneración grasa visceral en 1/10 casos e infar- tos renales en 1/10 casos.

REVISION HISTOPATOLOGICA DEL HIGADO

Los hallazgos histopatológicos de la víscera hepática, se lle- vó a cabo en todos los casos; se estudiaron las siguientes variables histológicas: necrósíis, inflamación, fibrosis, proliferación colan- giolar o pseudoacinar, colestasis, haciéndose una correlación en ca- da caso con el diagnóstico histopatológico que se les designó en for- ma final en el estudio.

La necrósíis y la inflamación ocuparon la mayoría de los casos ya que se vió presente en un 100%, la fibrosis y la proliferación - colangiolar o pseudoacinar con un 60% de los casos (6/10); y la cóles- tasis con 50% (5/10) casos, según pueden apreciarse en los cuadros Números 28 y 29.

CUADRO No.28

TIPO DE LESION	No. DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Necrósíis	10	100.0
Inflamación	10	100.0
Fibrosis	6	60.0
Proliferación Colangiolar o Pseudoacinar	6	60.0
Colestasis	5	50.0

CUADRO No. 29
HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DEL HIGADO

CASOS	NECROSIS	INFLAMACION	FIBROSIS	PROLIF. COLANGIOLAR O PSEUDOCINAR.	COLESTASIS
1	75%	0/25%	0	0	0
2	50%	50% *	0	0/25%	0
3	75%	75%	50%	75%	50/25% **
4	25/50%	50%	0/25%	0/25%	0/25%
5	0/25%	50/25%	75%	50/75%	75%
6	25/50%	25%	0/25%	25/75%	0/25%
7	25/50%	0/25%	25%	0	0
8	100%	50/50%	0	0	0
9	75%	25/50%	0/25%	50/25%	0/25%
10	75%	50/25%	0	0	0

(*) Infiltrado agudo linfo-plasmocitario.

(**) Intracanalicular y canalicular.

Con los datos anteriormente descritos se realizaron los diagnósticos histopatológicos finales, siendo los que a continuación se enumeran en el cuadro No.30.

Donde se observa a la HVA y HVA c/NSM con 3/10 casos cada uno, como la más frecuente y siguiéndole con un caso cada uno la HVA c/NM Síndrome de Reye, HCA y la cirrosis.

CUADRO No.30
DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS FINALES

No. de Casos	Diagnósticos Histopatológicos	(%) Porcentaje
3	Hepatitis Viral Aguda	30.0
3	Hepatitis Viral Aguda con necrosis submasiva	30.0
1	Hepatitis Viral Aguda con necrosis masiva	10.0
1	Síndrome de Like-Reye	10.0
1	Hepatitis crónica activa	10.0
1	Cirrosis con actividad	10.0

Fuente: Servicio de Patología del
I.H.E.S.

Se muestra un análisis correlativo en los 10 casos (100%), -- sobre los resultados de laboratorio más significativos; comparándolos con sus hallazgos histopatológicos. Así como el tiempo de evolución extra-hospitalario, intra-hospitalario y su estancia hospitalaria total hasta su defunción. En dichos cuadros podemos observar que los valores de las transaminasas glutámico oxalacética y glutámico pirúvica, se correlacionan con el grado de necrosis e inflamación en cada uno de los casos. Los niveles de Bilirrubinas totales y sus fracciones, se relacionan con el grado de colestasis enconstrada; siendo en todos los casos significativa y de acuerdo con el tiempo de evolución del padecimiento (véase cuadros Nos. 31 y -- 32).

CUADRO No. 31

ANALISIS CORRELATIVO EN 10 CASOS DE IHA

CASOS	TGO/TGP	NECROSIS	INFLAMACION	BT	BD	COLESTASIS	DIAGNOSTICO
1	3.440/2.280	75%	0-25%	2	1.8	0	LIKE- REYE
2	500/600	25-50%	50%	3.5	3.0	0-25%	HVA *
3	180/100	50%	50%	4.6	2.6	0	HVA
4	216/280 3/3	75%	75%	22 7.5	14 5.2	50-25%	HVA/NHS **
5	175/18 230/120	0-25%	50-25%	30 38	16 21	75%	CIRROSIS
6	N.S.R. *****	25-50%	25%	7.7 19.8	3.5 15.8	0-25/	HCA ***
7	630/110 90/40	25-50%	0-25%	2.5 9.4	1.2 7.4	0	HVA
8	730/360	75%	50-25%	5.0	3.6	0	HVA/NHS
9	860/510 0/965	100%	50%--50%	5.4 13.0	4.8 9.5	0	HVA/NHM****
10	600/1100	75%	25-50%	4.0	2.6	0-25%	HVA/NHS

*HVA : Hepatitis Viral Aguda

**HVA/NHS : Hepatitis Viral Aguda con necrosis Submasiva.

***HCA :Hepatitis Crónica activa.

****HVA/NHM : Hepatitis Viral Aguda con Necrosis Hepatica Masiva.

***** N S R : No se realizó

CUADRO No. 32

ANALISIS CORRELATIVO EN 10 CASOS DE IHA

CASOS	EEH *	ET**	FIBROSIS	PROLIF. COLANGIOLAR O PSEUDOACINAR.	DIAGNOSTICO
1	5	2	0	0	LIKE-REYE
2	2	MEH***	0-25%	0-25%	HVA
3	9	4	0	0-25%	HVA
4	17	4	50%	75%	HVA/NHS
5	13	5	75%	50-75%	CIRROSIS
6	4meses	1	0-25%	50-75%	HCA
7	13	3	25%	0	HVA
8	4	1	0	0	HVA/NHS
9	6	1	0	0	HVA/NHM
10	8	1	0-25%	50-25%	HVA/NHS

EEH* : Evolución Extra-Hospitalaria.

ET** : Evolución Total.

MEH *** : Muerte Extra-hospitalaria.

COMENTARIOS

La IHA se presenta cuando hay alteraciones severas y súbitas de la función hepática normal, las manifestaciones clínicas, los datos de laboratorio -- son consistentes y aunque no son predecibles, reflejan una falla en general de la función hepática más que establecer una etiología o diagnóstico. (1,2). Las funciones del hígado son esenciales para la vida e incluyen síntesis -- de las proteínas plasmáticas, factores de la coagulación, metabolismo de los carbohidratos, lípidos, aminoácidos; detoxificación y/o excreción de drogas o toxinas, formación y eliminación de bilis.

Las manifestaciones de IHA reflejan un compromiso catastrófico de estos --- procesos vitales (2,3).

El hepatocito es susceptible a daños o lesiones o degeneración causada por una variedad de agentes etiológicos.

La IHA puede ser producida por agresiones de hepatotóxicas, drogas, agentes infecciosos o alteraciones metabólicas. En muchos casos sin embargo, la - causa específica no es determinada y la enfermedad del hígado puede ser --- solamente catalogada usando características histopatológicas descriptivas- tales como Necrosis Hepática Aguda Masiva o Submasiva, Hepatitis viral ---- aguda, Esteatosis, Hepatitis Crónica activa, Cirrosis, etc.

Siendo de estas la Necrosis hepática masiva la lesión que con más frecuencia produce Insuficiencia hepática aguda y generalmente la muerte (1,2,3,4,).

ETIOLOGIA.

La causa mas frecuente es la hepatitis viral, que corresponde a un 50% a 75% de todos los casos de IHA, los estudios mas antiguos re-- fieren al virus A, en fecha reciente Redker ha sugerido que la IHA, es---

más común con el virus B (1,3). La siguiente causa más frecuente son las drogas y toxinas; siendo las principales en los niños el halotano y el acetaminofeno; otras drogas incluyen: alfa-metil-dopa, arsénico, azatioprina, berilio, tetracloruro de carbono, isolato de eritromicina, isoniacida, rifampicina, valproato sódico, tetraciclina, metrotexate, vitamina A, etc. Asi como otras toxinas como el fósforo, alcaloides del seneo, y hongos como la amanita phalloides.

En el estudio de Trey (1) el síndrome de reye correspondió sólo a un 7% causante de IHA, sin embargo dicha cifra es mas elevada en ciertas partes del mundo donde el síndrome es frecuente.

En general la etiología de IHA en niños es como sigue: Hepatitis a 62% Hepatitis B a 13%, Drogas y toxinas a 4% y síndrome de reye 7% (1).

En lo que respecta en la hepatitis en el niño, indiscutiblemente es causada por los dos tipos mas frecuentes de virus, que son el A y el B Sin embargo en el periodo neonatal, deben tenerse en consideración otras causas como: toxoplasmosis, inclusión citomegálica, herpes neonatal, rubeola, sífilis e infecciones bacterianas sobre todo de tipo Gram negativas.

Desde el punto de vista epidemiológico- al menos en el niño es muy difícil disponer de cifras fidedignas; ya que la mayoría de los casos de hepatitis tanto para el virus A o B, su presentación es de tipo anictérico, calculándose su frecuencia entre un 5 a un 20% de todos los casos (3).

Se menciona que el tipo anictérico se asocia más frecuentemente el virus B. La mortalidad se considera cerca de 1% y es más frecuente en el virus B que en el virus A. (3, 4).

Se sabe que en nuestro medio, las clases socioeconómicas más pobres que viven en condiciones de hacinamiento, tiene mayor posibilidad de contaminación, debido a sus deficiencias condicionales sanitarias(3).

Por medio de estudios y análisis epidemiológicos se han observado un mayor índice de posibilidad al antígeno de superficie del virus B (Antígeno australiano) en grupos de población correspondientes a países subdesarrollados, de modo que se afirma que las condiciones socioeconómicas son las que determinan la frecuencia variable en su presentación (3,4).

Antiguamente se decía que la frecuencia de hepatitis viral A guardaba -- relación con enfermedades intestinales y que presentaba picos de frecuencia en los meses de mayo , junio, julio- y agosto. Sin embargo más adelante y -- hasta el momento se sabe que tanto la hepatitis A o B pueden presentar -- brotes endémicos durante todo el año (3).

La contrainmunolectroforesis permite descubrir el antígeno Australia --- por su corto tiempo de antigenemia es más difícil de identificar el virus A a nivel sérico, y en ocasiones cuando se le busca a dicho nivel o en -- heces, es por medio de la electromicroscopía. Un aspecto importante en relación con el antígeno Australia es que en las tres semanas primeras del -- padecimiento, la posibilidad de encontrarlo se eleva al 80 % (3,4).

Patogenesis .

Poco se sabe sobre la patogénesis de esta enfermedad, sin embargo se supone que el virus compromete directamente la función del hepatocito y que el resultado de esta agresión puede ser originada por un mecanismo de tipo autoinmune. Las lesiones histopatológicas son sistémicas, sin embargo el hígado es el órgano en el cuál la enfermedad -- tiene su máxima expresión tanto clínica como histopatológica (5,6). La lesión inicial es en el hepatocito, el cuál se observa edematizado -- con tendencia a la degeneración vacuolar, degeneración y necrosis de -- los hepatocitos, ruptura de las laminas hepáticas, exudado inflamatorio mononuclear intralobulillar y periportal .

Algunos hepatocitos se encuentran colapsados con escasos citoplasma -- acidófilo, dando lugar a los cuerpos acidófilos intrasinusoidales o -- dentro de las células de Kupffer la presencia de estos cuerpos acidófi- los es característica de la hepatitis viral aguda, pero no es patognó -- nica puesto que puede presentarse en cualquier alteración hepática que se acompañe de necrosis celular (3,4) .

Las formas fulminantes muestran necrosis extensa, confluyente, con anormalidades nucleares muy aparentes (Picnosis, hiperromatismo, cariorexis) el colapso del retículo es muy marcado y la arquitectura lobulillar está distorsionada .

Las lesiones que se describen pueden progresar rápidamente en cuestión de días y ser causa de muerte o bien como sucede en la mayoría de los -- casos, se inician tempranamente la regeneración celular y reparación del daño (3,4,5,6) .

La hepatitis viral aguda es una enfermedad infecciosa en la que los -- síntomas clínicos más sobresalientes y las alteraciones de los exámenes de laboratorio son secundarios al daño hepatocelular.

A continuación se muestran cuadros respecto tanto a la clasificación --

Histológica de la hepatitis viral aguda, como la evolución.

que puede seguir la hepatitis viral aguda, así como un cuadro con la historia natural de la hepatitis y por último un cuadro referente a la evolución clínica por semanas de los diferentes tipos de hepatitis, según podemos----- observar en las figuras No. 1, 2, 3, 4, respectivamente.

" FIGURA Nº. 1 "

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LA HEPATITIS VIRAL AGUDA

1.- Hepatitis viral aguda:

a) Fase activa o florida

b) Fase de resolución

c) Evolución prolongada con cuadro histológico de fase activa.

2.-Hepatitis viral aguda colestática

3.-Hepatitis viral aguda Persistente

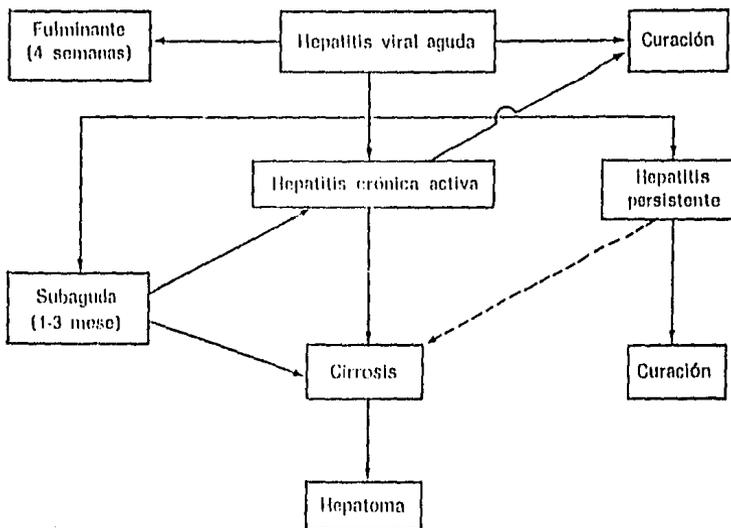
4.-Hepatitis viral crónica activa

5.- Portador antígeno de la hepatitis B (AgstHB)

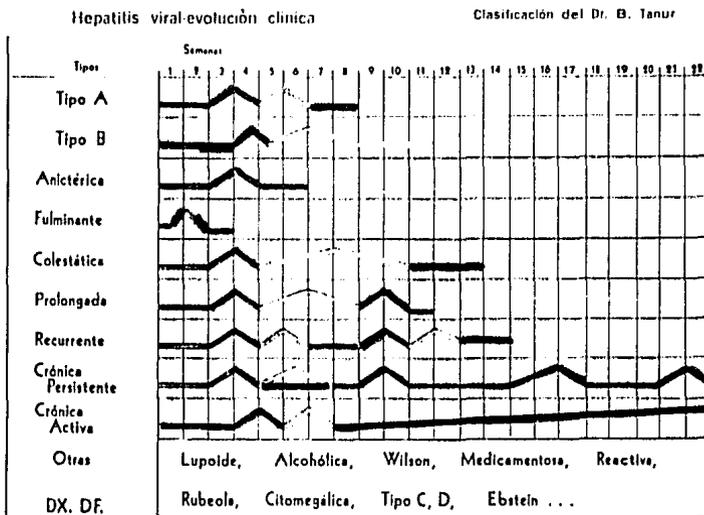
6.- Cirrosis

" FIGURA Nº. 2 "

Evolución de la hepatitis viral aguda



" FIGURA Nº. 4 "



Incubación coita	Prodromico o sintomatico	Comalescencia
Incubación larga	Periodo icterico	Irreversibilidad

Hepatitis viral activa o florida . Se caracteriza principalmente por - los cambios degenerativos hepatocelulares, que junto con la hiperplasia e hipertrofia de las células de Kupffer y la necrosis tornan irregulares las láminas de hepatocitos, alterando la arquitectura general del lobulillo .

Son dos lo cambios básicos que afectan las células hepáticas, que es - la degeneración globoide y la acidófila; habitualmente ambos tipos -- están presentes, pero la proporción entre ambos es variable .

En la degeneración globoide o hidrópica, las células lesionadas están considerablemente aumentadas de tamaño, su citoplasma es claro y muestra condensación granular perinuclear del mismo; puede contener - -- bilis escasa y uno o dos núcleos . Cuando aparecen células gigantes, éstas son el resultado de la desintegración de la membrana celular de hepatocitos contiguos. Ultraestructuralmente, estos cambios se traducen en gran dilatación del retículo endoplásmico, separación de ribosomas, pérdida de glucógeno y mitontrias edematosas .

En los hepatocitos con degeneración globoide; aquí la célula lesionada disminuye de tamaño, se encoge, se separa de las células hepáticas adyacentes y se tiñe intensamente (eosinófila); el núcleo es hipercromático picnótico y puede estar fragmentado o desaparecer. En las etapas finales de este proceso, el hepatocito se convierte en un cuerpo redondo de bordes citoplásmaticos cortantes cuyo citoplasma en ocasiones tiene vacuolas y que llega al sinusoides a través del espacio de Disse; a esta estructura se le conoce como cuerpo acidófilo, el cuál eventualmente, es fagocitado y digerido por la células de Kupffer.

Con el microscopio electrónico, el hepatocito con degeneración acidófila es más electrodensito que los circundantes, contiene escaso glucogeno, algunos ribosomas, pierde sus microvellosidades en la mayoría de los casos se encuentra fagocitado por la célula de Kupffer y no libre en el sinusoides como aparece en la microscopia de luz.

El infiltrado inflamatorio es predominantemente linfocitario con escasas células plasmáticas algunos neutrófilos y eosinófilos. Las áreas afectadas por el proceso inflamatorio son los espacios porta, en donde también se observa edema y macrófagos hipertróficos con lipofucsina; los bordes de la placa limitante se encuentran parcialmente borrados por la limitación y por la penetración de las células inflamatorias que van del espacio porta a los sinusoides vecinos. La presencia de células plasmáticas -- que forman parte del cortejo inflamatorio mononuclear se ha correlacionado con cuadro de hepatitis viral de curso prolongado. La inflamación que se extiende al parenquima adyacente produce necrobiosis multifocal y flebitis centrolobulillar; esta última no se observa en todos los casos de hepatitis viral aguda, pero sí es constante en las formas fulminantes. Con tinciones para fibras reticulares se aprecia el colapso de estas fibras en los sitios de necrosis. El cuadro histológico se acompaña siempre de -- hipertrofia e hiperplasia de las células de Kupffer que contienen lipofucsina, hemosiderina, así como restos celulares en citoplasma y se observan en acúmulos ocupando la luz del sinusoides.

En la fase de resolución de la Hepatitis Viral, las alteraciones descritas anteriormente disminuyen de magnitud. En esta etapa los cambios degenerativos son escasos y las láminas de hepatocitos pueden aparecer normales o con signos regenerativos; ocasionalmente se encuentran cuerpos acidófilos así como los hepatocitos globoides; se restablece la arquitectura lobulillar.

la arquitectura lobulillar. Una de las lesiones más características de la fase de resolución es la persistencia de células de Kupffer aumentadas en tamaño y número en el interior de los sinusoides y macrófagos - portales prominentes.

El infiltrado inflamatorio, al igual que las lesiones degenerativas de saparece gradualmente y el espacio portal vuelve a la normalidad sin - dejar fibrosis residual; puede observarse colestasis centrolobulillar mínima.

Hepatitis Colestática. En esta variedad la colestasis es una alteración sobresaliente, este es el cambio microscópico predominante en relación con el daño hepatocelular y se manifiesta por la presencia de bilis intracitoplásmica y en forma de trombos dentro de los canalículos dilatados y proliferados que dan lugar a formaciones pseudoglandulares. El cambio degenerativo más común está representado por hepatocitos globoides y en el infiltrado inflamatorio predominan los -- neutrófilos que con frecuencia infiltran la pared de los colangiolos. En esta variedad de hepatitis viral, las células de Kupffer contienen más bilis que lipofucsina.

Hepatitis Viral Aguda con necrosis submasiva . En esta forma la alteración principal es el colapso de parénquima, secundario a necrosis - central y mediozonal con formación de puentes que conectan áreas centrolobulillares con espacios porta. La necrosis afecta múltiples lóbulos que alternan con zonas de tejido sano.

En las áreas afectadas la gran pérdida de hepatocitos produce dilatación de sinusoides que con grande frecuencia se encuentran ocupados - por eritrocitos y células de Kupffer con lipofucsina.

En la periferia de las zonas de necrosis pueden observarse hepatocitos con los cambios degenerativos señalados en la forma común de -- Hepatitis viral aguda.

Suele haber flebitis centrolobulillar e inflamación generalizada de predominio portal, en las etapas de recuperación los hepatocitos conservados muestran cambios regenerativos constituyendo posteriormente nódulos entre el parénquima colapsado que es sustituido por fibrosis, siendo su estadio final la cirrosis.

Hepatitis viral aguda con Necrosis masiva. El curso de esta variedad de hepatitis es fulminante y se caracteriza por necrosis hepatocelular --- que afecta la totalidad del lobulillo; como consecuencia de la pérdida del parénquima, los espacios porta se aproximan entre sí, existe proliferación colangiolar acentuada dentro y fuera del espacio porta, los cuales pueden contener trombos de bilis. Los sinusoides están ocupados por eritrocitos y el estroma colapsado muestra grados variables de linfocitos, células plasmáticas y algunos eosinófilos. Es común la flebitis centrolobulillar y existe hiperplasia de células de kupffer que contienen abundante pigmento PAS positivo.

En 5 a 8% de los pacientes que sufren un ataque de hepatitis viral aguda ésta no evoluciona a la curación dejando como secuela, en el mejor de los casos, una hepatitis crónica persistente y en los casos más graves hepatitis crónica activa (4).

HEPATITIS CRONICA.

La hepatitis crónica está descrita como una de las áreas más confusas-- en medicina, a partir de 1950 en que el termino fue usado por primera vez por Waldenström en una mujer joven, los conceptos sobre su diagnóstico, clasificación y tratamiento se han modificado notablemente.

Esta variabilidad se debe al desconocimiento de la patogénesis de la enfermedad y a los múltiples factores que la pueden originar, lo que ha motivado que la interpretación de los resultados de los estudios hasta ahora realizados, sea difícil y en muchas ocasiones contradictoria (7, 8, 9, 10).

El término de hepatitis crónica del hígado desencadenados por los virus B o NoA-NoB de la hepatitis, por medicamentos o por factores desconocidos.

Excluye otras causas de enfermedad crónica del hígado- como la cirrosis ---alcohólica, enfermedad de Wilson, Cirrosis biliar primaria, hemocromatosis o deficiencia de alfa 1 antitripsina. El lapso para conciderar a la lesión inflamatoria como crónica ha variado desde diez a dose semanas para algunos autores y hasta seis meses para otros (6, 7).

En 1968, De Groote y colaboradores propusieron la clasificación de hepatitis crónica, más aceptada actualmente:

- Hepatitis crónica persistente (HCP)
- Hepatitis crónica activa (HCA)

La primera es una enfermedad habitualmente asintomática, de curso benigno -- y con elevación de transaminasas hasta de 5 a 10 veces los valores normales mientras que en la segunda, los pacientes generalmente son sintomáticos, la elevación de transaminasas está por arriba de lo antes mencionado, existe hipergammaglobulinemia, marcadores de autoinmunidad y la evolución es habitualmente hacia la cirrosis (8, 9).

La orientación clínica y bioquímica en muchas ocasiones es equívoca, por -- lo que la clasificación se basa principalmente en los datos histológicos -- (10, 11). En la HCP, la imagen es indistinguible de una hepatitis viral ---- aguda, la arquitectura hepática está conservada, existe infiltrado linfocitario en los espacios porta y hay focos de necrosis en el parénquima hepático. Los hepatocitos que rodean los espacios porta (placa limitante) están intactos

o muy discretamente dañados y generalmente, no hay fibrosis o si existe es escasa y las bandas que forma no van de espacio porta a espacio porta. En la HCA existe necrosis importante de los hepatocitos que rodean el espacio porta (alteración de la placa limitante), con puentes de necrosis entre espacio porta y espacio porta, o entre ellos y la vena centrolobulillar, los cuales dan origen más tarde a puentes de fibrosis y finalmente a cirrosis (9).

La experiencia de hepatitis crónica (HC) acumulada en niños es menor, los estudios realizados sobre su tratamiento difieren en el diagnóstico y no tienen grupos control (12, 13, 14,15).

CLASIFICACION DE HEPATITIS CRONICA

Tipo	Subgrupo	Características Histológicas
HCP		Infiltrado linfocitorio, necrosis focal sin alteraciones de la placa limitante ni puentes de necrosis.
HCA	1	Sin cirrosis. A. Necrosis de la placa limitante. B. Puentes de necrosis de la placa con o sin alteración de la placa limitante.
	2	Con Cirrosis.

(+) Modificada de Boyer.

Otros cambios histológicos incluyen infiltrado inflamatorio moderado a intenso y está formado por linfocitos y células plasmáticas que en ocasiones se organizan en folículos; en menor número se observan también polimorfonucleares y algunos eosinofilos.

La inflamación penetra al lobulillo a través de la placa limitante y rodea a las células hepáticas periportales que muestran cambios hidrópicos y transformación pseudoacinar. El espacio porta, se encuentra ensanchado por el depósito de colágena que produce aislamiento de pequeños grupos de hepatocitos, los cuales quedan atrapados en el tejido conectivo. Hay casos que muestran proliferación colangiolar y cuando el espacio de los mismos muestra cambios secundarios al proceso inflamatorio el proceso puede simular una cirrosis biliar primaria, pero en la HCA no existe daño en la membrana basal del conducto; el lobulillo muestra necrosis focal de hepatocitos con infiltrado de células mononucleares, pero es más común en la vecindad de los espacios porta. Las células de Kupffer son prominentes y contienen material PAS positivo en su citoplasma. En casos de HCA grave es común la pérdida acentuada de parénquima periportal o la presencia de puentes de necrosis. Morfológicamente, los cambios más importantes para establecer el diagnóstico diferencial entre hepatitis crónica activa y hepatitis crónica persistente son los que afectan las espacios porta y zonas periportaless.

En ambos se pueden encontrar algunos de los hepatocitos con aspecto de vidrio despulido y el citoplasma eosinófilo claro homogéneo finamente fibrilar o granular, con desplazamiento del núcleo a la periferia y en ocasiones muestran un halo claro.

Este aspecto corresponde a la inclusión citoplasmática del antígeno de superficie de la hepatitis B, que también puede ser identificado con tinciones de tricrómico de Masson y Fucsina aldehído; sin embargo, la tinción de orceína es específica para demostrar el antígeno, así como las técnicas de inmunoperoxidasa e inmunofluorescencia.

CIRROSIS

La cirrosis hepática en niños es un problema raro en comparación con el adulto, asimismo su etiología es menos compleja.

La consecutiva a atresia de vías biliares y la postnecrótica representan el mayor porcentaje que motiva el padecimiento de la infancia. Esta puede ser micronodular, macronodular o mixta. Siendo su etiología muy variada -- (16, 17).

HEPATITIS POR FÁRMACOS Y AGENTES QUÍMICOS.

El daño hepático se puede producir por diversos fármacos que incluyen -- prácticamente todas las especialidades terapéuticas.

El daño que producen los fármacos, es de muy amplio espectro la lesión -- puede ser leve o manifestarse en forma grave, como la hepatitis fulminante. En estos casos el pronóstico de la lesión es fatal en más del 80% de los -- casos (18, 19).

Una de las principales funciones del hígado es proteger al organismo de la -- acumulación de fármacos o sus derivados tóxicos para este y otros órganos. El proceso de transformación de los fármacos se realiza en el hígado, que -- los convierte en sustancias hidrosolubles y de esta manera los derivados -- pueden ser eliminados por el riñón.

Uno de los factores que favorecen el daño hepático por fármacos es el flujo sanguíneo que atraviesa éste órgano que es 20% de la circulación total ---- (1 a 1.5 lt./min.) (20).

 CUADRO DE PRODUCTOS TOXICOS Y MEDICAMENTOS

PRODUCTO	TOXICO	MEDICAMENTOS
Anticongelantes	Clorobenzeno	Paracetamol
Focos (de navidad)	Metilcloruro	Tetraciclinas
Ceras-Pulidores	Antimonio	Inhibidores de la MAO
	Nitrobenzono	Halotano
	Clorobenzono	Metahexamida
Limpiadores y	Benzono	Zoxazolamina
Pinturas	Creosol	Aspirina
	Arsenicales	Alfametildopa
	Halogenados	Oxifenacetina
Pesticidas	Fosforados	Isoniacida
	Anilinas	Nitrofurantoina
	Cloruro de vinilo	Sulfonamidas
	Nitrobenzono	Cloropromazina
Tintas	Fenol	Propiltiouracilo

El daño hepático producido por fármacos se puede clasificar por criterios descriptivos o con base en mecanismos patogénicos.

CRITERIOS DESCRIPTIVOS:

- DAÑO CITOTOXICO.- Es el tipo de lesión en el que predomina la necrosis. Se produce por anestésicos como halotano y anticonvulsivantes como la difenilhidantoina, también se pueden clasificar dentro de este tipo de daño la presencia de esteatosis que se observa por ejemplo con la administración de tetraciclinas.

- DAÑO COLESTATIVO.- Este tipo de lesión se puede asociar con colangitis o pericolangitis o bien puede cursar sin pericolangitis. Ejemplo de lo anterior es la lesión inducida por eritromicina o cloropromacina.

Los esteroides anticonceptivos y los esteroides anabólicos producen daño colestático simple y colangitis.

- DAÑO HEPATICO MIXTO.- Es el tipo de lesión que se caracteriza por daño citotóxico y colestático, su frecuencia es baja y se presenta por intoxicación con fenilbutazona o propiltiouracilo.

MECANISMOS PATOGENICOS:

- REACCION HEPATOTOXICA DIRECTA.- Se produce cuando el tóxico es responsable directo de la lesión que se observa en los hepatocitos.
- REACCION ALERGICA A LOS FARMACOS.- Este tipo de lesión se produce por mecanismos de hipersensibilidad y ocurre con fármacos como las sulfas y la cloropromacina.

DAÑO HEPATICO PRODUCIDO POR LOS METABOLITOS DE LOS FARMACOS.

Cuando se toman medicamentos, su velocidad de absorción en el tracto digestivo depende de la solubilidad de los mismos y de su capacidad de difundir a través de la membrana intestinal. Los fármacos de tipo liposoluble atraviesan fácilmente la mucosa y pueden reabsorberse del filtrado glomerular rápidamente.

El hígado protege al organismo convirtiendo las sustancias liposolubles en derivados hidrosolubles que de esta forma pueden ser fácilmente eliminados en la orina (21), el reticulo endoplásmico del hepatocito contiene sistemas que pueden metabolizar muy diversos medicamentos, uno de los más importantes es el sistema de citocromo p-450 el cuál se encarga de la oxidación de múltiples sustancias de tipo liposoluble y las convierte en otras más polares (hidrosolubles) en otras ocasiones la conjugación por medio de glutatión reducido, con metabolitos de muchos fármacos permite su eliminación por vía renal.

En otros casos, diversos tóxicos que los fármacos originan son convertidos en derivados alquilados que se pueden unir en forma covalente a macromoléculas del tejido blando en este caso el hígado y así dañar este órgano.

ACETOMINOFEN.- La dosis de acetaminofén son seguras, aún sin embargo en ciertos casos pueden producir necrosis hepática másiva muy frecuentemente letal. El metabolito electrofílico del acetaminofén normalmente se detoxifica en el hígado por medio de la conjugación con glutatión. Una sobredosis de acetaminofén disminuye el glutatión del hígado impidiendo la inactivación de productos tóxicos que en esta forma se unen a macromoléculas tisulares en el hepatocito produciendo necrosis hepática.

ASPIRINA.- Este fármaco también produce daño hepatocelular con sobredosis usualmente cuando los niveles sanguíneos exceden 25 microgramos/ml en suero (19). En la mayoría de los casos en pediatría, a diferencia de los reportados en adultos (20) de lugar a intoxicación por salicilatos en forma aguda manifestada en una diversidad de formas de acuerdo a la edad del paciente; que en general esta dado por los niveles tisulares del salicilato. Se menciona por otro lado como casos de intoxicación por salicilatos con presencia de HCA en la biopsia hepática.

ALFAMEFILDOPA.- La hepatitis crónica puede ocurrir en forma asintomática y sólo apreciarse histológicamente la formación de necrosis en la placa limitante del espacio porta o necrosis sin multilobular. En ocasiones puede haber necrosis hepática submasiva asociada con la ingestión de esta droga. El inicio de los síntomas de hepatitis después de la ingestión de la droga es variable de 1 a 10 semanas.

En algunos casos la lesión histológica evoluciona a cirrosis y/o HCA.

HALOTANO.- Puede provocar hepatotoxicidad en 1 de cada 10,000 pacientes expuestos al anestésico. Los cuadros son de hepatitis fulminante en estos casos la muerte del paciente ocurre hasta en el 90% de los casos(22) La presentación del cuadro habitualmente fluctua entre uno a doce días,- se le menciona como causa rara en pediatría, es más frecuente en la mujer y en obesos (23).

DAÑO HEPATICO PROVOCADO POR AGENTES QUIMICOS.

Aunque las drogas son por supuesto agentes químicos se conoce el nombre de daño por agentes químicos a la lesión hepática producida por agentes no terapéuticos que también provocan daño hepatocelular.

En el cuadro anteriormente mencionado como causas de la IHA, donde se mencionan algunos agentes químicos capaces de producir daño hepático:

Una lista completa de todos ellos está fuera del alcance de esta publicación ya que cada vez, se introducen nuevos productos sintéticos o aislados vegetales o animales al mercado; siendo el conocimiento limitado, y en la mayoría de los casos sólo lo informado en estudios hechos en animales de experimentación (24).

FORMAS DE CONTACTO CON LOS QUIMICOS

Existen tres vías principalmente por las cuales los agentes químicos pueden penetrar al organismo estas son:

- 1.- Inhalación
- 2.- Contacto dérmico
- 3.- Ingestión de los agentes

La mayoría de las sustancias se inactivan o metabolizan

a nivel hepático y esto lo vuelve más sensible al daño por agentes químicos.

La inhalación es la principal para agentes químicos industriales y toxinas ambientales en general.

El grado de penetración en estos casos depende de su estructura química, propiedades físicas y su solubilidad, en particular cuando la vía de entrada es por la piel o por tracto gastrointestinal.

El daño hepático puede relacionarse a necrosis hepatocelular o degeneración grasa y ocasionar IHA.

Muchas sustancias tienen la capacidad de inducir daño hepático, incluyendo químicos hepatotóxicos, drogas y sustancias biológicas, por ejemplo aflatoxinas, toxinas de algas, hongos venenosos y endotoxinas bacterianas. Cuando el daño hepático es severo y disseminado la muerte por IHA, usualmente ocurre dentro de 3 a 4 días después de la exposición a bajas dosis a una hepatotoxina, puede relacionarse con enfermedad hepática crónica o cirrosis.

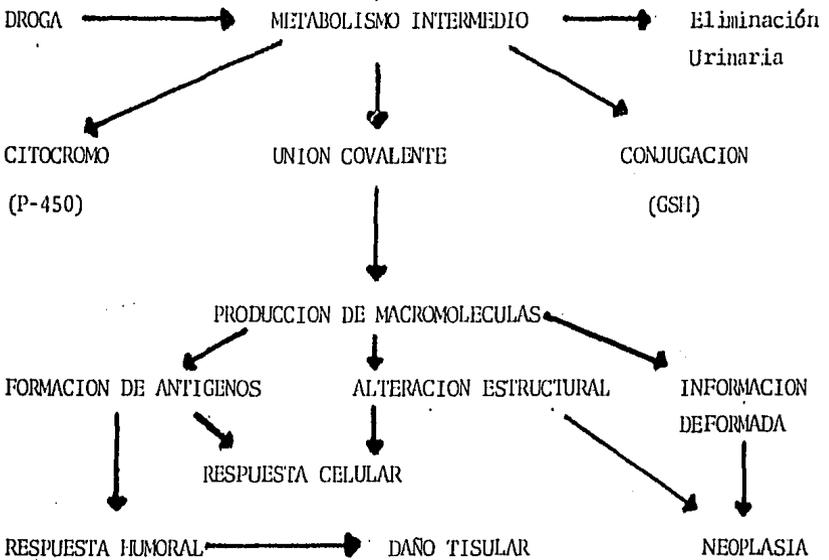
La hepatotoxicidad de componentes como el tetracloruro de carbono y drogas son predecibles y bien establecido, estando el daño hepático asociado con muchas otras sustancias considerándose como ideosincrasia. En contraste a la toxicidad de químicos y drogas que son intrínsecamente hepatotóxicas las reacciones de ideosincrasia no son dependientes del tiempo o la dosis y son impredecibles, causando daño hepático en un individuo aislado a una población expuesta.

La concentración tisular puede en un momento dado ser muy importante en la reacción del individuo con el agente químico en particular.

Las sustancias que tienen un efecto necrotizante sobre los tejidos causan daño local extenso, se absorben en menores cantidades en los tejidos en relación con las que causan desnaturalización proteica.

Algunas sustancias que tienen gran capacidad de difusión y que son fácilmente solubles en agua y en grasas tales como los nitritos y las aminas, penetran rápidamente através de la piel en condiciones semejantes como se hace con la mayoría de las agentes químicos a través de la membrana del epitelio gastrointestinal.

A continuación se describen las diversas vias y el mecanismo de toxicidad hepática por drogas.



SINDROME DE REYE : Descrito en 1963, por Reye, Morgan y Baral; aún no se ha dilucidado por completo la etiología y patogenia de esta entidad clínica. El desarrollo del síndrome ha sido relacionado a diversas infecciones virales, en especial a Varicela e Influenza tipo A y B, con menos frecuencia a virus de Epstein-Barr, Herpes, Coxsackie, parainfluenza, ECHO, reovirus y adenovirus tipo 3 (25,26,27,28).

Así mismo se ha invocado la relación del síndrome con la exposición a insecticidas, a la aflatoxina y a medicamentos diversos como antihistaminicos, antieméticos, acetaminofén y salicilatos (29,30,31,32,33,34). Desde entonces, esta entidad nosológica se ha seguido identificando y -- en la actualidad se han reunido un número considerable de pacientes en diversas partes del mundo (35,36).

Es una enfermedad caracteriza por encefalopatía aguda y degeneración grasa de algunos órganos, particularmente el hígado (25-26). Clínicamente simula una encefalitis viral, la mortalidad está en relación con la etapa del padecimiento y la muerte generalmente se produce por daño al sistema nervioso central, por lo que el tratamiento de estos pacientes está encaminado a mantener las constantes vitales y eliminar el edema cerebral (36,37,38,39,40) .

El estudio Histológico del hígado es indispensable para establecer el diagnóstico de la enfermedad (36, 41).

Sin embargo, el empleo de la biopsia hepática puede verse limitada en ocasiones por sangrado debido a la misma I H A (36, 42) refiriéndose la experiencia de biopsia de músculo esquelético como alternativa para establecer el diagnóstico (41) .

La Biopsia hepática muestra infiltración grasa microvesicular panlobulillar, la tinción con rojo oleoso revela gotitas de grasa neutras intracitoplasmáticas, no se encuentra inflamación, colestasis, fibrosis o necrosis. por microscopía electrónica se muestra además de las gotas de lípidos, daño mitocondrial variable, consistente en rarefacción de la matriz y aumento de volumen, fragmentación de las crestas y ausencia de gránulos, el retículo endoplasmático liso se aprecia con dilatación de las cisternas .

Cualquiera que se el mecanismo patogénico, el resultado final es un daño mitocondrial agudo generalizado (36, 43, 44); la acumulación de lípidos en los diversos órganos y en particular en el hígado y músculo, obedece a daño en la membrana mitocondrial y sus sistemas enzimáticos, lo que impide la entrada de los ácidos grasos y su posterior metabolismo a través de la beta-oxidación (36, 45, 46, 47); siendo extensamente documentadas en el hepatocito (48, 49) .

C U A D R O C L I N I C O de la I H A

El cuadro clínico de la IHA se puede considerar de dos tipos o formas de acuerdo a los datos clínicos o bioquímicos.

- a) I H A benigna .- Ictericia, astenia, anorexia, náuseas, vómitos, hepatomegalia, aumento de la bilirrubina conjugada, aumento de la retención de la bromosulfaleína, disminución de la concentración de colesterol total o sus ésteres, alargamiento del tiempo de protombina, elevación de los niveles de transaminasas y deshidrogenasas e hipoalbuminemia .
- b) I H A grave .- Se caracteriza por la intensificación de los datos anteriores mencionados y por la adición de los siguientes datos : hemorragias (hematemesis, melena, epistaxis, hematuria, subconjuntivales, petequias, equimosis, etc.); oliguria, edema, ascitis, fiebre, disminución del tamaño del hígado, datos intoxicación amoniacal y encefalopatía.

La deficiencia funcional aguda del hígado se presenta en las afecciones difusas del órgano que evolucionan en forma aguda y que ocasionan daño suficientemente extenso para sobrepasar la reserva funcional hepática - y permitir las manifestaciones clínicas y bioquímicas de la insuficiencia hepática.

LABORATORIO . En la IHA, se observan cambios bioquímicos que alteran los resultados de las llamadas pruebas de funcionamiento hepático - --- (PFH); además de las modificaciones en esos exámenes y en otros de -- distinta índole, provocados por el padecimiento que da lugar a la deficiencia funcional del hígado.

Debido a que no existe una prueba de laboratorio que pueda reflejar el daño real de hepatocitos, el hígado interviene en prácticamente todas las funciones de la economía, razón por la cuál el criterio de interpretación de las llamadas PFH debe ser cuidadoso (1,2,3) .

Seligson ha propuesto una serie de campos de estudio en lesiones hepáticas, analizaremos las más frecuentes usadas en patología hepática.

I.- PRUEBAS DE CAPACIDAD BIOSINTETICA

a).- Tiempo de protombina (TP) : El hígado interviene en la síntesis de algunos factores de la coagulación, la determinación del llamado --- TP puede ser interpretado como reflejo de la síntesis de los factores -- vitamino K dependientes puesto que los factores que afectan sobre la síntesis de uno, lo hacen en forma similar sobre los demás factores - - que son el V , VII, IX y X respectivamente.

Utilizando la técnica de Quick. los resultados se dan en forma porcentual comparandolos con un testigo normal; las cifras de normalidad se encuentran entre el 90 y 100 % de actividad protombínica.

Actividad protombínica . Su determinación es sencilla y rápida y nos puede dar una idea sobre el grado o progresión del daño hepático.

b) PROTEINAS : El hígado es el sitio de síntesis de muchas proteínas - séricas, cuando existe daño hepático los niveles séricos se ven disminuidos. La albúmina se ve más afectada así como el fibrinógeno, además se encuentra disminución de alfa globulinas y aumento de gammaglobulinas.

La albúmina cae por debajo de 3 gr/100 ml., las globulinas se elevan y la relación albúmina globulina (A/G) se invierte.

La elevación de globulinas obedece tanto a mecanismos homeostáticos - que intentan normalizar el poder coloidosmótico del plasma ante la baja de la albúmina, como a estímulo del sistema retículoendotelial por antígenos específicos o inespecíficos.

II.- PRUEBAS DE EXCRECION

a). Bilirrubinas : Determinan las fracciones directa o conjugada, así como la indirecta o no conjugada; la combinación de ambas en condiciones normales no debe sobrepasar 1 mg/ml., sus niveles calibran aproximadamente la gravedad del cuadro clínico y la evolución del episodio infeccioso.

Es frecuente la presencia de bilirrubina conjugada en 15 a 40 mg/100 ml., en los casos graves de IHA ; siendo su promedio cerca de 20 mg/100 ml.

Generalmente también se observan pequeños aumentos en los niveles de bilirrubina no conjugada, debido a hiperhemolisis como a trastornos de su conjugación.

Siendo pues la que predomina la bilirrubina conjugada sobre la no conjugada.

b). FOSFATASA ALCALINA (FA) : Esta enzima de determinación sérica, se produce en otros territorios y quizá una parte en la misma glándula hepática. Su mayor utilidad es en procesos de tipo - - obstructivo, así como en otro tipo de lesiones extrahepáticas. Las cifras normales son 1.5 a 4.5 Unidades Bodansky.

c). BROMOSULFALEINA : Este es colorante que se depura de la circulación por la celdilla hepática, se metaboliza parcialmente y se excreta a través de la bilis. La utilidad de esta prueba es en - Hepatitis anictérica, cirrosis y ciertos tipos de hepatitis crónica.

De acuerdo con Seligson, después de una carga de 5 mg/kg de peso, a los 45 minutos se debe depurar del 90 al 95 % .

III.- CAPACIDAD DE REGENERACION . El conocimiento del grado y extensión de la lesión, así como la capacidad de regeneración solamente puede - valorarse por medio de la biopsia hepática; la cuál traducira el tipo y variedad de lesiones predominantes.

IV.- GRADO DE NECROSIS. Cuando existe lesión y destrucción celular, - escapan al torrente circulatorio cantidades mayores de ciertas enzimas . Todos las enzimas intrahepáticas pueden salir a la circulación al perturbarse la permeabilidad del hepatocito. Siendo las que exci-- ben los mayores aumentos la transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) y la glutámico-pirúvica (TGP) ; siendo su máxima elevación en la etapa preictérica y tiende y tiende a ser más prolongada en hepatitis B. En las formas anictéricas, junto con la determinación de pigmentos biliares en la orina, son las pruebas de más sensibilidad .

En los casos de hepatitis infecciosa las transaminasas se elevan antes de los síntomas, siendo en ocasiones el unico dato que identifica la enfermedad .

En la hepatitis A, siempre sus cifras son mayores a diferencia de la hepatitis B.

De acuerdo a Cabaud y Wroblowski las cifras deben considerarse anormales por arriba de 40 unidades.

BIOMETRIA HEMATICA. En la que el hematocrito y la formula blanca pueden ser normales al principio, siendo su evolución de leucocitosis con Neutrofilia y bandemia; lo que refleja necrosis tisular extensa, así como baja consecuente del hematocrito por hemorragias secundarias.

QUIMICA SANGUINEA. En esta se aprecian toda una diversidad de alteraciones metabólicas del medio interno y producto del daño hepático.

El 70% de los casos de IHA cursan con insuficiencia Renal aguda, que se manifiesta con incrementos en la Urea y Creatinina, entre otros exámenes que apoya dicha complicación como son la U/P de urea y creatinina, FeNa, así como las manifestaciones clínicas.

El 40 % de los pacientes con IHA desarrollan hipoglicemia intensa, -- otras alteraciones comunes son hiponatremia, hipocalcemia, hipopotasemia. Es común la hipoalbuminemia por abajo de 3gr/100 ml.

El examen general de orina es normal a excepción por la presencia de los pigmentos biliares.

GASOMETRIA. En este examen se aprecian los frecuentes transtornos del -- equilibrio acido-base, que en la mayoría de los casos están representados por Alcalosis respiratoria y por Acidosis Metabólica.

Acidosis metabólica.

El líquido cefalorraquídeo generalmente es normal excepto por el aumento de glutamina .

PRUEBAS HEMORRAGIPARAS . De estas las más frecuentemente alteradas están el tiempo de protombina, plaquetas y fibrinógeno ; lo cuál - se correlacionan con el grado de necrosis hepática.

EXAMENES ESPECIALES . Como serian la determinación de Amoniac en pacientes en estado de coma, así como de salicilatos en pacientes en quienes se sospecha de el Síndrome de Like-Roye .

Así como la determinación de la alfa fetoproteína, que se menciona refleja el grado de regeneración del hepatocito.

Otros exámenes son de carácter Inmunológico, siendo útiles para - determinar el tipo de virus, como seria la Electromicroscopía, radioinmunoanálisis y ELISA para el virus A .

Así como la contraimmunoelectroforesis, electromicroscopia, radioinmunoanálisis y ELISA para el virus B.

Así como varios tipos de electroforesis en gel de agar para el - antígeno y anticuerpo del virus B .

T R A T A M I E N T O

El objetivo del tratamiento es conservar las funciones cerebral, -- renal y cardiorespiratoria.

La atención básica incluye vigilancia continua, alimentación intra venosa, apoyo a la respiración, control del edema cerebral, prevención y tratamiento de la insuficiencia renal, prevención y trata-- mento de las hemorragias de tubo digestivo así como tratamiento de - las infecciones hasta que pueda haber regeneración hepática.

El tratamiento integral incluye empleo de lactulosa o neomicina, -- vitamina K, soluciones electrolíticas, dextrosa al 50 % , diuréticos osmóticos, oxigenoterapia, intubación endotraqueal y ventila-- ción asistida, antibióticos, exsanguineotransfusión, diálisis peritoneal, hemodialisis transfusión de plasma, albúmina, paquete globu-- lar o sangre fresca total .

ENCEFALOPATIA HEPATICA . Este transtorno se debe a alteraciones - - bioquímicas causadas por la IHA que terminan en coma . puede ser precipitado por el empleo excesivo de diuréticos, infección agregada, ingesta inadecuada de proteínas, insuficiencia renal sedantes .

La alteración del metabolismo del amoniaco es inherente al síndrome de encefalopatía, el amoniaco se forma por la desaminación de aminoácidos durante la gluconeogénesis, absorción de proteínas, o catabolismo renal de la glutamina. El hígado utiliza este amoniaco para producir urea que se elimina por via renal, en la IHA no es posible utilizarlo presentandose intoxicación por amoniaco.

Uno de los aspectos fundamentales del tratamiento ha sido disminuir el número de microorganismos que dividen la urea.

con antibioticos y catárticos. Esto se logra con neomicina y sorbitol, promoviendo el vaciamiento frecuente. Otro de los medios de tratamiento ha sido en algunos centros el uso de la lactulosa, un azucar no absorbible, que se convierte en ácido láctico que actúa como catártico osmótico para asear el intestino y disminuir el ph del colon, -- que de esta manera inhibe el crecimiento de los gérmenes que dividen la urea y por otro lado este medio ácido hace que se difunda hacia el colon el amoniaco que difunde a nivel sanguíneo en el territorio esplácnico.

En la última década ha habido gran interés en las normalidades metabólicas de la encefalopatía hepática, así como de sus posibles factores condicionantes. Dentro de los cuales se encuentran a los ácidos grasos de cadena corta (butírico, acético, propiónico y valérico) -- con acción en las enzimas glucolíticas y la ATPasa de la membrana neuronal y las sinápsis, compitiendo con la fijación intravascular -- con otras neurotoxinas y además son sedantes del S.N.C.

Los aminoácidos aromáticos (lisina, glicina, histidina, cisteína, -- ornitina, citrulina, aspartato, glutamina, metionina, fenilalanina, -- tirosina y triptofano); se encuentran elevados siendo estos cerebrotóxicos, la metionina da lugar a mercaptanos, la fenilalanina a octopamina, la tirosina a fenoles y el triptofano a seretona .

Las monoamino que actúan como neurotransmisores (dopa y norepinefrina) se encuentran disminuidas, por lo cuál los falsos neurotransmisores son los responsables de la signología de la encefalopatía, al -- reemplazar en la sinaptosoma a los dopaminérgicos.

Como reflejo de los cambios metabólicos y hemodinámicos, el componente clínico se expresa con edema cerebral, hipoxia, acidosis metabólica cambios en la barrera hematoencefálica y en

elequilibrio hidroelectrolítico .

El análisis e integración de estos conocimientos permiten ofrecer algunas alternativas de tratamiento :

a) Diagnóstico y Pronóstico, siguiendo los perfiles de las alteraciones metabólicas .

b) Corrección de las alteraciones por medio de la sustitución de productos anormales .

Para tal fin se han utilizado diferentes manejos :

- 1.- Dietas hipoproteicas
- 2.- Fármacos antimicrobianos de la flora intestinal
- 3.- Lactulosa y sorbitol
- 4.- Aminoácidos de cadena ramificada
- 5.- Levodopa
- 6.- Esteroides
- 7.- Diálisis peritoneal
- 8.- Exsanguineotransfusión
- 9.- Hemodiálisis
- 10.- Intubación endotraqueal y ventilación asistida.

EDEMA CEREBRAL .- si bien, suele pensarse que la encefalopatía - - hepática se debe a trastornos de la función cerebral, estas alteraciones metabólicas también pueden asociarse con el edema cerebral en la IHA. La importancia principal del edema cerebral para el clínico es la hipertensión intracraneal. Los pacientes con hipertensión endocraneal se presentarán con cefalea, náuseas, vómitos y edema de la papila óptica. Si es muy elevada se presentan lentitud - - del pulso y de las respiraciones e hipertensión arterial (triada de Cushing) y se debe a la presión sobre el tallo cerebral.

Hay muchas formas de vigilar la presión intracraneal (PIC), que incluyen sondas intraventriculares, transductores subdurales, epidurales así como - dispositivos sensibles para la presión. Correlacionando los cambios de la PIC con las diversas modalidades terapéuticas, puede determinarse la - eficacia del tratamiento (1, 50).

En revisiones extensas Necker, Lundberg y Sundbarg han informado sobre - el mínimo de complicaciones, siendo solamente y en mínima proporción las infecciones (1.1%), la que a su vez es una de las contraindicaciones para su utilización (59, 60).

La PIC normal es de 10 mm de Hg o menos, toda vez que se obtiene el registro de la PIC básica se debe instituir tratamiento. Existen diversos metodos para reducir la PIC, el más eficaz y rápido es la hiperventilación si el paciente coopera, si no es posible se introduce una sonda endotraqueal hiperventilándolo tratando de disminuir la PCO₂ aproximadamente a 25 a 27 mm de Hg., lo cuál reduce el volumen sanguíneo cerebral por la alcalosis metabólica que altera el ph y causa vasoconstricción arterial en el cerebro, se inicia en minutos y perdura por 2 a 3 horas.

Una segunda forma de reducir la PIC consiste en drenar líquido cefalorraquídeo, el cuál no debe hacerse al azar porque puede ser causa de hernia ción cerebral si el edema es secundario a lesión tumoral, es eficaz en pacientes con edema cerebral generalizado y puede hacerse por vía lumbar o ventricular.

Las soluciones hipertónicas como el manitol, la urea, glicerol y los diuréticos como el ácido etacrínico y la furosemda; son los agentes de uso más común para disminuir la PIC.

El manitol y la urea por vía intravenosa y el glicerol por vía oral.

Las soluciones hipertónicas crean un ambiente osmótico entre sangre y cerebro extrae líquido de este órgano hacia el espacio intravascular. Su uso es limitado debido a que estas drogas se acumulan en el cerebro y de hecho, si no está intacta la barrera hematoencefálica, pueden equilibrarse con el área edematosa. Hay un rebote a las dos a seis horas con aumento repentino de la PIC.

Por esta razón deben administrarse en dosis divididas en un periodo de 24 horas.

Estos medicamentos se usan aunados a las mediciones de la PIC y se administran según sea necesario para conservar la misma por debajo de un valor predeterminado generalmente por abajo de 20 mm de Hg., así mismo es importante medir la osmolaridad sérica y los electrolitos, ya que una osmolaridad por arriba de 300 mOsm/lt., es peligrosa para la función renal.

Si no es posible conservar la PIC por abajo de 20 mm de Hg., utilizando estas drogas y la osmolaridad sérica es alta, generalmente se decide por otros procedimientos como sería el coma por barbitúricos e hipotermia.

El Coma por barbitúricos se inicia con carga de pentobarbital a dosis de 2 a 5 mg/kg IV directo, y una vez que el EEG se deprime o aplanan, se continúa con tratamiento de sostén con 2 a 5 mg/kg., divididos en un periodo de 24 horas, siguiendo monitoreo del EEG y reagustandose las dosis de barbituricos.

Hipotermia. Botterell fue el primero en señalar que la PIC disminuía -- notablemente durante la hipotermia, se cree que la disminución de las demandas metabólicas del cerebro reduce la necesidad de oxígeno, esto se transmite por vía de receptores químicos al centro vasomotor que como resultado reduce.

el flujo sanguíneo cerebral. Se intuba y se mantiene bajo ventilación asistida, manteniéndose en cuidados intensivos la temperatura se reduce con una mezcla de alcohol y hielo, una vez que se tiene la temperatura deseada (31oC) ; se conserva utilizando cobertores para enfriamiento, este procedimiento se puede asociar al coma por barbitúricos.

Es importante que recuperen posteriormente la temperatura por ellos mismos, ya que cuando se asocia hipotermia y el coma por barbitúricos; estos se encuentran en el tejido adiposo y su liberación a la circulación puede ser causa directa de paro cardiaco irreversible, es por ello que deben primero retirarse los barbitúricos y posteriormente se restablece la temperatura .

ESTEROIDES .- Se han utilizado para reducir la PIC, aunque no se conoce su mecanismo exacto, las dosis varían de la usual de 16 a 24 mg., de dexametasona hasta 40 a 60 mg., diarios .

Si fracasan estas modalidades terapéuticas, se aconsejan maniobras quirúrgicas, la cuál es rara vez necesaria.

DESCOMPRESION TEMPORAL: Se repiten en forma transitoria los huesos temporales, para permitir la descompresión cerebral.

DESCOMPRESION FRONTAL: Se repiten los huesos frontales en forma transitoria, para permitir la reexpansión cerebral. Dichos procedimientos son transicionales y si el paciente sobrevive se restituyen las partes óseas.

Por lo antes mencionado, se observa que el pilar fundamental es la medición de la PIC; siendo las modalidades de manejo dependiendo de la misma y el estado del paciente.

INSUFICIENCIA RENAL.- En un 70% de los pacientes con IHA cursan con esta complicación, usando el uso del término de Síndrome hepatorenal; para describir la función renal en riñones previamente normales.

Los factores que pueden precipitar el síndrome hepatorenal incluyen el uso de diuréticos enérgicos, paracentésis de grandes cantidades de líquidos, hemorragias y todas las maniobras que disminuyan repentinamente el volumen intravascular.

Para su manejo con frecuencia se utiliza albúmina pobre en sal y líquidos necesarios hasta normalizar la presión venosa central y el estado hídrico utilizando posteriormente el uso de diuréticos para lograr la diuresis, - en ciertos casos, el tratamiento anterior el uso de dopamina y predisona, mejoran la función renal por lo que es necesario realuzar diálisis peritoneal.

HEMORRAGIAS.- Presente en el 70% de los casos con IHA, siendo causa de muerte en 30% de los casos. La causa más frecuente es a nivel del tubo digestivo alto y bajo, generalmente no existe lesión patológica previa.

Para su manejo se utilizan los antagonistas de los receptores H2, como lo es la cimetidina y recientemente la ranitidina, así como el uso de antiácidos como el gel de hidroxido de aluminio, S.levin, así como el control del tiempo de protombina con el uso de la vitamina K, el uso de factores de la coagulación lo cuál se consigue con la transfusión de plasma fresco congelado, restitución de plaquetas se hace necesaria en casos de plaquetopenia tan frecuente en estos casos, así como la transfusión de sangre fresca total con la finalidad de aportar menor carga de amoniaco. Se han utilizado inhibidores de la fibrinólisis, como el ácido épsilon-aminocaproico y el trasilol.

INFECCIONES.- Es necesario vigilar constantemente en busca de infecciones para tratarlas rápidamente cuando se sospechan.

Una leucocitosis creciente, disminución del grado de la encefalopatía o la presencia del síndrome hepatorenal deben pensar por infección por lo general de gram negativos. Además del análisis general de orina, los hemocultivos y los urocultivos, hay que hacer una paracentesis diagnóstica para descartar una peritonitis bacteriana espontánea. Un líquido de ascitis con más de 500 leucocitos por mm³ o más del 50% de leucocitos polimorfonucleares debe hacer pensar en una infección y tratarse con antibióticos para -- floraintestinal.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.- En la IHA, son muchas las razones para que se presente dicha eventualidad y su necesidad de ayuda a la respiración. La difusión neurológica en el coma hepático puede justificar la intubación y ventilación asistida, independientemente de la insuficiencia respiratoria. Ya que se sabe que en el estado de coma, se reducen la secreción de hormona antidiurética que junto con la derivación intrapulmonar secundaria, por efecto de sustancias vasoactivas que normalmente metaboliza el hígado; se potencian hacia el desarrollo del edema pulmonar.

Este tipo de pacientes responden a la ventilación asistida con presión positiva el final de la espiración (PEEP), así como la hiperventilación en el estado de coma.

Una de sus principales desventajas es que se mencionan que causan aumento de hasta un 60% de la presión de vena hepática con su consecuente disminución del flujo sanguíneo, que ya se observa por hipotensión y hemorragias en la IHA.

C O N C L U S I O N E S

De acuerdo con nuestro estudio, la edad más frecuente fué entre 4 meses a 2 años con 7 casos (70%).

Más frecuente en el sexo masculino con 7 casos, contra 3 casos en el femenino con una relación de 2 a 1.

Se encontraron antecedentes epidemiológicos con hepatitis en solamente un caso, 6 casos con antecedentes de uso de drogas y en dos casos antecedente de transfusión.

La mayoría correspondía a la clase social baja, con 9 casos; lo que se explica por el tipo de pacientes que acuden a nuestro hospital, ya que en la mayoría (7 casos) provenían de zona suburbana.

La desnutrición se encontró en solo 2 casos, siendo de tipo Kwashiorkor, - en 1 caso Síndrome de Down e Ictericia desde RN.

Se encontró un incremento de la presentación de los casos en primavera con 4 casos.

Las manifestaciones clínicas dominaron por su frecuencia las hemorragias y dentro de éstas las de tubo digestivo alto y bajo con 8 y 4 casos respectivamente.

En 8 casos las alteraciones en el estado de conciencia, las Crisis convulsivas en 3 casos, signos piramidales en 4 casos.

La Insuficiencia Respiratoria en 8 casos, La Insuficiencia Cardíaca en 2 - casos. La deshidratación en 3 casos de grados variables.

La evolución extra-hospitalaria fué variable desde 1 día hasta 4 meses, habiendo predominado el grupo correspondiente a 2 días a 1 semana con 4 casos. Lo mismo se puede decir dentro de su evolución Intra-hospitalaria y estancia hospitalaria total; siendo desde 1 día hasta 5 días, habiendo predominado con 4 casos correspondientes a 1 día.

En 4 casos se tenía antecedente de tratamiento extra-hospitalaria, en 2 casos (20%) en otras unidades hospitalarias, en 4 casos se utilizaron soluciones parenterales habiéndose desconocido la dosis, periodo de utilización y tipo de soluciones .

Los medicamentos utilizados fué en orden de importancia el ácido acetil salicílico en 3 casos, habiéndose asociado a pirazonas, fenobarbital, penicilina y furosemide , Por otro lado alfa-metil-dopa, difenhidramina y clorpromacina se asociaron en el 1 caso .

A su ingreso al hospital a todos los pacientes por su estado de gravedad y cuadro clínico se le mantuvo en estado de ayuno, aplicación de sondas de drenaje Orogastrico, se calcularon soluciones parenterales desde cargas rápidas hasta soluciones mixtas a requerimientos elevados, debido a las perdidas por sangrados activos, estado de hidratación y signos vitales, en 6 casos se utilizaron " bolos " de dextrosa al 50 % ya que se determinó HIPOGLICEMIA, tanto semicuantitativa (destrótxix en 2 - casos) como cuantitativa en 4 casos (40 %) .

Dentro del grupo de medicamentos utilizados correspondió con 9 casos y un 100 % a los esteroides del grupo de la dexametasona y la hidrocortisona, antibioticos tanto por vía parenteral como local a nivel de tubo digestivo (penicilina, Neomicina o Kanamicina); así como la vitamina K 90 %, cimetidina 90% y el Gel de h. de aluminio y magnesio con 90%, manitol - en Los anticonvulsivantes del tipo de la Difenhidantoinato de sodio - - y el fenobarbital con 30 % , diuréticos 30%, gluconato de calcio y antiipiréticos con 30 % . La digital en 20% de los casos.

La sonda foley para el control del gasto urinario.

Las transfusiones ocupó un 60 % con 6 casos, 4 casos con plasma fresco, - 3 casos con albúmina, sangre fresca total y el

paquete globular con 1 caso (10%).

Intubación endotraqueal y ventilación mecánica asistida se llevó a cabo en 4 casos (40%).

Se realizaron en 5 casos (50%) venodisección con cateter para Presión veno-
sarcéntrica, toma de productos y aplicación de soluciones y medicamentos.

En 2 casos (20%) se realizaron respectivamente Diálisis peritoneal y Exsan-
guíneo-transfusión.

Los datos de laboratorio predominantes fueron Anemia 90%, Leucocitosis 90% -
neutrifilia 90%, bandemia 60%, Hipoproteínaemia 70%, plaquetopenia 50%, -
Hipertransaminasemia 90%, Hiperbilirrubinemia 100%, Hipoproteínaemia 30%-
Hiponatremia 50%, Hipernatremia 20%, Hiperpotasemia 40%, Hipopotasemia 10%,
Hipocalcemia 30%, pigmentos biliares positivos en orina 40%; en el líquido-
cefalorraquídeo: Hipoglucorraquia 40%, Hipoproteínaorraquia 50%, pleocitosis
en 10%, frotis negativo 100%.

Gases arteriales con acidosis metabólica compensada 40%, acidosis metabóli-
ca descompensada y alcalosis respiratoria con 10% respectivamente.

Un 60% pertenecía al Grupo sanguíneo "O", y al grupo "A" 30%, Rh positivos-
70%, y 20% negativos, Salicilatos séricos elevados en 20%.

Los diagnósticos histopatológicos finales fueron los siguientes Hepatitis
Viral aguda 30%, Hepatitis Viral aguda con Necrosis submasiva 30%, Hepatitis
viral aguda con necrosis masiva 10%.

Las causas de la muerte conjunto a la IHA fueron las siguientes:

Acidosis metabólica 50%, Choque hipovolemico y Hemorragia pulmonar con 40%,-
Hipoglicemia 60%, Coma 80%, e Insuficiencia Cardiaca con 30%.

Se analizan los resultados de 804 protocolos de autopsia realizados en el servicio de patología del HIES, durante el periodo comprendido de abril de 1978 a Diciembre de 1985, habiendose encontrado 10 casos -- con IHA; lo que hace un porcentaje de 1.2 % como total .

Predominó el sexo masculino 2:1, las edades comprendidas fueron 4 meses a 12 años .

Todos los niños fallecieron, siendo en forma intrahospitalaria el 90% - un caso (10 %) en forma extrahospitalaria . A 90% de los casos se -- realizó estudio neuropático y en un solo caso muestra Hepática Percutánea Post-mortem.

Todos fallecieron secundarios a la insuficiencia hepática aguda habiendose agregado los siguientes cuadros como causa principal de la muerte:

_ Edema Cerebral	90%
- Estado de coma con	80%
- Hipoglicemia	60%
- Acidosis Metabolica	50%
- Choque Hipovolemico	40%
- Hemorragia Pulmonar	40%
- Insuficiencia Cardiaca	20 %

No todos los casos presentaron Necrosis hepatica masiva, y la relación - de casos con los diagnósticos histopatológicos fueron los siguientes :

- HEPATITIS VIRAL AGUDA	30%
- HEPATITIS VIRAL AGUDA	30%
CON NECROSIS SUBMASIVA	
- HEPATITIS VIRAL AGUDA	10%
Necrosis Masiva	
- LIKE - REYE	10%
- Hepatitis crónica activa	10%

Cirrosis con actividad 10%

A continuación se hace una breve evolución y sus antecedentes más significativos y como probable de la IHA, correlacionandolos con los diagnósticos histopatológicos finales.

ANTECEDENTES MAS IMPORTANTES

CASOS	EDAD	SEXO	EPIDEMIOLOGICO	TRANSFUSION	DROGAS	E.TOTAL	D.H.
1	3a5/12	M	no	no	Aspirina	2/30	reye
2	7/12	M	no	no	Aspirina	MEH	HVA
3	1a4/12	M	no	si	no	4/30	HVA/NHS
4	1a11/12	F	si	no	Aspirina	4/30	HVA
5	10a8/12	F	no	?	?	5/30	CIRROSIS
6	4/12	M	?	si	si	2/12	HCA
7	8/12	M	no	no	no	3/30	HVA
8	1a9/12	F	no	no	Aldomet	1/30	HVA/NHM
9	3a8/12	M	no	no	Cloropromazina	1/30	HVA/NHS
10	2a	M	no	no	no	1/30	HVA/NHS

El caso No. 5 se trataba de paciente que 3 años del cuadro actual, habia presentado síndrome nefrótico no habiendose consignado en el expediente-clínico su manejo ya que al parecer este se llevo a cabo en forma extra-hospitalaria.

El caso No. 6 se mencionaba en la historia clínica como Ictericia desde el nacimiento, aunque no se tenía antecedentes epidemiológicos en la madre y habiéndose descartado -- otras posibilidades diagnósticas durante hospitalización -- previa, este paciente tenía Trisomía 21 y había sido transfundido 2 meses previos a su ingreso.

El caso No. 2 se trata de una muerte extrahospitalaria.

El caso No. 3 y el No. 7 se trataba de pacientes con Desnutrición de III grado tipo Kwashiorkor, siendo el paciente del caso No. 3 positivo a los 6 meses de edad transfusión sanguínea.

El unico caso que fué positivo al antecedente epidemiológico fué el del caso No. 4.

En los casos 1,2,4,8 y 9 fué positivo la administración de drogas potencialmente hepatotóxicas como son la aspirina, -- que en 2 casos además se presentó como intoxicación de salicilatos, con niveles séricos significativos.

El aldomet se presentó positivo en el tercer caso, y como se ha reportado en la literatura como causa de necrosis hepática, como en este caso.

Al igual que lo mencionado con la clorpromazina, esta se le involucra en un caso.

Esto es tan solo una recopilación general, que fué vista en estos casos y como posibles factores causantes o adyuvantes en el proceso de la IHA.

Todos los pacientes fallecieron secundarios a complicaciones de la IHA, siendo la evolución aguda en todos ellos. En el caso del paciente que presentó Ictericia desde el nacimiento no se pudieron determinar otras causas en vida la misma, y fué en uno de los cuales se tuvo antecedentes de transfusión sanguínea a los 2 meses de edad. En ningún caso se determinó el antígeno Australia y se sabe dentro de la literatura que el virus B es más frecuente y que mayor grado de Necrosis hepática produce .

En el caso del Síndrome de Like-Reye, se asociaron los salicilatos - eventualmente frecuente en este tipo de padecimiento que se ha visto asociada en su etiología, en pacientes en edad pediátrica.

Así mismo dada la baja frecuencia de casos con evolución crónica y - cirrosis; que además frecuentemente se ve involucrado el virus de la hepatitis B, que en nuestro estudio correspondieron a 10 % de los -- casos respectivamente .

Se puede inferir retrospectivamente y de acuerdo con la fisiopatología de los medicamentos y tóxicos, dada la elevada frecuencia de casos con uso de drogas en nuestro estudio que ocupó a un 60%; de carácter potencialmente tóxicas como lo son el ácido acetil salicílico, pirazolonas, alfa metil dopa, carbamacepina como posibles factores - desencadenantes, dentro del proceso de la IHA en estos casos .

Así mismo muy importante es el hecho de provenir de medio socioeconómicos débiles la gran mayoría de los casos (90 %), zonas suburbanas estado nutricional 20 %, y antecedentes patológicos previos; factores todos que alteran los factores biológicos y sociales.

Dentro de los exámenes de laboratorio es imprescindible en los de este tipo de pacientes realizarse en forma oportuna y en forma

dinámica, siendo todas ellas específicas de lesión hepática y que traducen el grado de compromiso de la celdilla hepática y la biopsia hepática que nos indica con precisión el tipo y severidad del daño hepático lo cuál nos orienta sobre la evolución y nos sirve para establecer un pronóstico.

El tratamiento en los casos de IHA debe llevarse a cabo siempre a nivel hospitalario, de preferencia de concentración pediátrica, donde existan unidades de cuidado intensivo Tratando de conservar siempre las funciones cerebral, renal, cardiorrespiratoria en orden de importancia.

Así como prevención y tratamiento de los fenómenos hemorrágicos; de las complicaciones metabólicas y del equilibrio ácido base hasta que pueda haber una regeneración hepática.

Procedimientos que tratan de evitar la elevada mortalidad que se tiene es este tipo de padecimiento, actualmente en la edad pediátrica en varios centros del mundo.

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

- 1.- L. Rogers Elizabeth, C. Rogers Mark: Insuficiencia hepática Fulminante y Encefalopatía hepática. La ed. México: Nueva Editorial --- Interamericana, 1980: vol 3: 725-737.
- 2.- J. Grand Richard, Insuficiencia hepática. 3a reimpression México : La Prensa Médica Mexicana, 1980: 173-201.
- 3.- Tanur Bernardo, Aguirre García J. Gómez Barreto J. y col: Hepatitis aguda por virus. Rev. Fac. Med. UNAM 1975;18: 4-28
- 4.- Calderon J Ernesto: Conceptos Clínicos de Indematología. México 1980; 7a ed Francisco Mendez Cervantes. pag. 299-312
- 5.- Kumate J : Hepatitis Infecciosa. 7a ed México : Ediciones Médicas del - Hospital Infantil de México, 1980: 74-89
- 6.- Uribe M, Poucell L S, Wolpert E, y col: Hepatoología: Salvat, 1977 México, Capítulos: 3,7,19,y 20
- 7.- Guiscafre G H, Martinez GMa, Gamez E J, y col: Hepatitis Crónica en Niños vol Med Hosp Infant Méx 1982; 39: 399-404.
- 8.- Wright EC, Seeff LB, Berk PD, y col: Treatment of chronic active hepatitis. Analisis of three controlled trials. Gastroenterology 1977; 73: 1422-1430.
- 9.- Boyer JL: Chronic Hepatitis. A perspective on classification and determinants of prognosis. Gastroenterology 1976; 70: 1161-1171.
- 10.- Geall MG, Schoenfield LJ, Summerskill MIJ: Classification and treatment of chronic active liver disease. Gastroenterology 1968; 55: 724-729.
- 11.- Sherlock S: Chronic hepatitis. Gut 1974; 15: 581-597.
- 12.- De groote J, Desmet VJ, Gedigk P y col: A Classification of chronic hepatitis Lancet 1968; 2: 626-628.

- 13.- Popper H, Schaffner F: Chronic hepatitis taxonomic, etiologic and therapeutic problems en; ed Progress in liver diseases. Grund and strat 1976; 5: 531-558.
- 14.- Schever PJ: Liver biopsy in chronic hepatitis. 1968-78 Gut 1978; 19:554-557.
- 15.- Arasu TS, Wilir R, Hatch T, Fitzgerald J: Management of chronic aggressive hepatitis in children and adolescents J Pediatr 1979; 95: 514-522.
- 16.- Lara Navarrete A, Mendoza Calderón A: Cirrosis hepática Rev Mex Pediatr 1976; 45: 11-17.
- 17.- C. Roy C, Silverman A, S. Dubois R: Sistema Digestivo. En Diagnóstico y Tratamiento Pediátricos, Kempe C Henry y col:3a ed - México: Ed El Manual Moderno, 1978: 517-521.
- 18.- Chiprut, S.R., Robles G, Uribe M: Daño hepático inducido por fármacos. Rev Gastroent Méx; 1978: 43-63.
- 19.- Uribe M: Absorción y disponibilidad biológica de los fármacos. Rev Gastroen Méx; 1977: 72-1348.
- 20.- Mitchell J.R., Jollow, D.J.: Metabolic activation of drugs to toxic substances. Gastroenterology 68:392, 1975.
- 21.-Russell, A.S., Stringe, R.A., Smith, M.A.:Serum transaminases - during salicilate therapy. Br Med J; 1971: 2: 428.
- 22.-Sherlock S.: Halothane hepatitis. Gut 12:324, 1971.
- 23.-Subcommittees on the National halothane study: JAMA, 1966:197-775:
- 24.-Robert G. Sherding: Acute hepatic failure. Veterinary clinics of - North America. 1985; 15: 1 : 119-133.
- 25.- Nelson DB, Hurwitz ES, Sullivan-Bolyai JZ, y col: From the Centers for Disease Control: Reye's Syndrome in the USA in 1977-1978; a non-influenza B virus year. J Infect Dis 1979; 140: 436-439.

- 26.- Halsey NA, Hurwitz ES, Meikejhon G y col: An epidemic of Reye's syndrome associated with influenza A (H1 N1) in Colorado J Pediatr 1980; 97:535-539.
- 27.- Fleisher G, Schwrtz J, Lennette E: Primary Epstein-Barr virus infection - in association with Reye's syndrome J Pediatr 1980; 97: 935-937.
- 28.- Volk DM: Reye's syndrome: Au for the practicing phisician. Clin Pediatric 1981; 20: 505-511.
- 29.- Starko KM, Ray CG, Dominguez LB, y col: Reye's syndrome and salicylate use Pediatrics 1980; 66: 859-864.
- 30.- Linnemann CC: Salicylates and Reye's syndrome. Pediatrics 1981; 68-748.
- 31.- Brown RD, Wilson JT: Aspirin consumption and severity of Reye's syndrome Pediatrics 1983; 71: 293-294.
- 32.- Burke BL: Aspirin and Reye's syndrome Statement challenged. Pediatrics, - 1983; 71: 464-465.
- 33.- Clark JII, Fitzgerald JF: Doubts relationship of salicylate and Reye's syn^drome. Pediatrics 1981; 68: 467.
- 34.- Pascoe JM: Salicylate and Reye's syndrome. Pediatrics 1981; 68: 610-611.
- 35.- Brown AK, Fikrig S, Finberg L: Aspirin and Reye's syndrome J Pediatr 1983; 102: 157-158.
- 36.-Rogers MF, Schonberg LB, Hurwtz ES, Rowley DL: National Reye's syndrome surveillance 1982; Pediatrics, 75: 260-264.
- 37.- Lichtenstein KP, Heubi EJ, Daugherty CC: Grade I Reye's syndrome a frequent cause of vomiting and liver dysfunction after varicella and upper respiratory tract infection. N Eng J Med 1983; 309: 133-139.
- 38.- Mendell LG, Couglas GR, Bennet EJ: Principles and practice of infectious di^sseases. N York : John Wiley & Sons 1979; 2: 1153-1156.
- 39.- Bovo CR, Schubert KW, Partin SJ: Reye's syndrome: Treatment by exchange trans^fusion with special references to the 1974 epidemic in Cincinnati Ohio. J Pe^diatr 1975; 87: 881-886.
- 40.- Corey L, Rubin JR, Hattwick AMM: Reye's syndrome: Clinical progresion and e^valuation of therapy. Pediatrics 1977; 60:708-714.

- 41.- Lovejoy FH, Smith AL, Bresnan M, y col: Benefit of vigorous anticerebral edema therapy in Reye's syndrome; prospective study. *Pediatrics Res* 1974; 8: 435-438.
- 42.- Shapiro Y, Deckelbaum R, Statter M: Reye's syndrome: diagnosis by muscle biopsy? *Arch Dis Child* 1981; 56: 287-291.
- 43.- Schwartz DA: The coagulation defect in Reye's syndrome. *J Pédiatr* 1971; 78: 326-328.
- 44.- De Vivo DC: How common is Reye's syndrome? *N Eng J Med* 1983; 309: 179-181.
- 45.- Partin JC, Schubert WK, Partin JS: Mitochondrial ultrastructure in Reye's syndrome. *N Eng J Med* 1971; 285: 1339-1343.
- 46.- Leevy CL: Fatty liver and review of the literature. *Medicine* 1962; 41: -- 249-276.
- 47.- Desgnykh DR, Rittenhouse JW, Mason M, Baublis JV: Serum ornithine carbamyl transferase activities in Reye's syndrome. *Enzyme* 1982; 27: 45-51.
- 48.- Aswoth CT, Luibel FJ, Sanders E: Hepatic cell degeneration. Correlation - of fine structure with chemical and histochemical changes in hepatic cell injury produced by carbon tetrachloride in rats. *Arch Pathol* 1963; 75: - 212-225.
- 49.- Trump BF, Golblatt, PJ: Studies on necrosis of mouse liver in vitro. Ultra structural alterations in the mitochondria of hepatic parenchymal cell. - *Lab invest* 1965; 14: 343-371.
- 50.- Brown R E, Johnson F B, y Mullick F G: Hepatic lipid in Reye's syndrome his tochemical and ultrastructural characteristics . *Med* 1977; 39: 1974.
- 51.- Hanid M A, Davies M, Mellon PJ, y col: Clinic Monitoring of intracranial -- pressure in fulminant hepatic failure. *Gut* 1980; 21: 866-869.
- 52.- Masachika Fujiwara, Akiru Watanabe, Yasuiko Yamauchi y col: Cerebral ede-- ma associated with acute hepatic failure. *Act Med Okayama* 1985; 39:73-75.
- 53.- Athol J W, M.B.B.S., y col: Cerebral edema: A Major complication of massive hepatic necrosis. *Gastroenterology* 1971; 61: 877-884.
- 54.- Escabero S, y col: Edema cerebral. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1982; 39: 461-466.
- 55.- Cosmo L F, and Allen I Arieff: Encefalopatía hepática. *N Eng J of Med* 1985; 313: 865-873.