



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA IMSS

11237
114
205

HEPATITIS FULMINANTE
Y EXANGUINOTRANSFUSION

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA :

DR. CARLOS M. NAVARRO ORTEGA

ASESOR DE TESIS

DR. CONRADO GONZALEZ HERNANDEZ



MEXICO, D. F.

ENERO 1990

COPIA CON
FALLA DE ORIGEN



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.

I N D I C E

	PAGINA
1.- OBJETIVOS	1
2.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
4.- HIPOTESIS	10
5.- MATERIAL Y METODOS	11
6.- RESULTADOS	15
7.- DISCUSION	19
8.- CONCLUSIONES	24
9.- BIBLIOGRAFIA	26

1. OBJETIVO

Demostrar la utilidad de la exanguinotransfusión en -
pacientes con Hepatitis Fulminante.

2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS :

La encefalopatía hepática secundaria a hepatitis fulminante se define como las anormalidades mentales que ocurren en pacientes con insuficiencia hepática severa sin lesiones específicas del Sistema Nervioso Central que se acompañan de trastornos graves del metabolismo de amonio, aminoácidos, glucosa, grasas y mercaptanos, todo esto produciendo cambios en el consumo cerebral de oxígeno y en el riego sanguíneo cerebral lo que da como resultado edema cerebral. (1).

Esta insuficiencia hepática se produce en el hígado lesionado cuando el equilibrio entre necrosis hepática y regeneración del hígado está suficientemente alterado para la supervivencia (2).

La hepatitis fulminante no es un problema frecuente, ya que sólo el 1% de las hepatitis pueden evolucionar de esta forma, y de éstos, sólo un 10% sobrevivirá a dicha patología (3). La mortalidad en nuestro país es de un 84%; esto no es modificado desde los reportes del Dr. Burnell en 1967 en que se refiere una mortalidad del 83% y que lo fundamental de esta patología es el manejo en una forma global.

La etiología es por varios virus de los cuales destacan el de la hepatitis viral tipo A, B, D, no A no B, el citome-

galavirus, herpes y Epstein-Barr (3). Se han considerado varios mecanismos que incluyen cambios en la barrera hematoencefálica, lo que ocasiona disturbios en el metabolismo cerebral (4). Ha sido demostrado que el amonio se genera primariamente en el intestino por la acción de las bacterias colónicas y enzimas de la mucosa, este es transportado a la circulación portal del hígado convirtiéndose en urea; cuando existe alteración del tipo de la insuficiencia hepática, el amonio no se metaboliza, por lo que se incrementa. Un mecanismo adicional por el que el amonio puede ser destoxificado, es la conversión del glutamato a glutamina en presencia de la glutamina sintetasa, esta reacción se lleva a cabo en varios tejidos, siendo en primer lugar el músculo esquelético. Estos niveles elevados de amonio estimulan la secreción de glucagon lo que incrementa la glucogenólisis y en forma indirecta el amonio; por lo tanto el aumento en los niveles de amonio no tan sólo dependen de la producción intestinal sino de la producción hepática, por lo tanto las manifestaciones neurológicas se relacionan con la acumulación de sustancias tóxicas en el cerebro como el amonio, y las alteraciones en el perfil de aminoácidos que resulta en la acumulación de falsos neurotransmisores y también el aumento de sustancias neuroinhibitorias a nivel tisular (4,5).

El manejo de estos pacientes es controvertido siendo su finalidad principal corregir las anomalías metabólicas durante el tiempo suficiente para que permita la regeneración

hepática.

La encefalopatía hepática se clasifica según la Dra. Sherlock por estadios :

Estadio I: Existe un nivel alterado de conciencia con períodos de euforia e inversión del patrón de sueño día y noche, pudiendo presentarse asterixis y un EEG normal.

Estadio II: Existe somnolencia, una conducta inapropiada con desorientación, agitación, asterixis y hedor hepático, con EEG anormal, mostrando enlentecimiento generalizado con ondas tipo delta.

Estadio III: Estupor, confusión, incoherencia, respuesta al dolor, existiendo desaparición de reflejos extensores espontáneos y EEG marcadamente anormal.

Estadio IV: Coma, con ausencia de respuesta al dolor, desaparición de reflejos osteotendinosos y flaccidez de extremidades, con EEG anormal pudiendo mostrar ausencia de actividad eléctrica (5).

El deterioro del estado de conciencia del paciente con necrosis hepática fulminante depende de una combinación de -

edema cerebral y encefalopatía, encontrándose que practicamente todos los pacientes en Estadio IV cursan con presiones intracraneanas de más de 30 mmHg. La administración sistémica de esteroides no logra disminuir la presión intracraneana por lo que se administra manitol a 1 g/kg/dosis presentando mejoría en el edema y la hipertensión (siempre y cuando la función renal sea adecuada). La manera de medir la presión intracraneana en estos pacientes es colocando un dispositivo para registro continuo de la misma no existiendo en nuestro medio y en donde se utiliza es frecuente la infección y la hemorragia (5). Se ha comprobado que la administración intravenosa de suplementos alimenticios enriquecidos con aminoácidos de cadena ramificada ejerce una acción de despertar en la encefalopatía pero sin existir mejoría en la insuficiencia hepática. Los enemas de lactulosa son adecuados para controlar las cantidades de amonio en sangre, y cuando se administra por vía oral en cantidades excesivas puede producir deshidratación y distensión abdominal. La utilidad de la neomicina es disminuir la flora intestinal y concomitantemente la producción de amonio (6).

Otro cambio metabólico que debe manejarse en el paciente con encefalopatía es la hipoglicemia la cual se sospecha por las alteraciones mentales y la presencia de crisis convulsivas siendo la patogenia la depleción de las reservas hepáticas de

glucogéno por anorexia, necrosis hepática, transtorno de la glucogenólisis, combinándose con valores altos de insulina -- circulante. El uso excesivo de soluciones diluidas de glucosa predispone al edema cerebral; los preparados de lípidos no pueden metabolizarse y deben eliminarse. El tiempo sérico de protrombina se prolonga en presencia de síntesis hepática deteriorada de factores de coagulación I, II, V, VII y X por lesión hepática grave. La prolongación del tiempo de protrombina es un índice sensible de disfunción del hepatocito. El factor VII con una vida media de dos horas es el primer factor depletado en disfunción hepatocelular severa y el primero en normalizarse al mejorar la función. La trombocitopenia es resultado de la supresión de la médula oséa, el hiperesplenismo y el consumo vascular (6).

Los pacientes con insuficiencia hepática es frecuente que se compliquen con infecciones en un 40% de los casos, - siendo secundarias al deterioro de las defensas del huésped - por deficiencia del complemento y múltiples defectos de la función de los neutrófilos (fagocitosis, opsonización y adherencia) correspondiendo un 25% de las defunciones por septicemia, formación de abscesos y meningitis, encontrándose como gérmenes más frecuentes la E. coli, estreptococo y neumococo (7).

El uso de diuréticos puede incrementar la alcalosis res-

piratoria y metabólica con que cursan estos pacientes así como la hipocalemia que aumenta los niveles de amonio en la vena renal favoreciendo su difusión al cerebro.

En relación al manejo se debe dirigir hacia los siguientes puntos: restricción de líquidos, limpieza del intestino, monitoreo de signos vitales, y profundidad del coma, control de líquidos y electrólitos, equilibrio ácido base, soporte nutricional, prevención y tratamiento de complicaciones, debiéndose mencionar los procedimientos especiales de manejo entre los cuales se incluyen la hemoperfusión a través de carbón activado, hemodiálisis con membrana de poliacrilo y nitrilo, perfusión hepática extracorpórea; siendo el objetivo de todos estos procedimientos la depuración de toxinas hidrosolubles (8,9, 10 y 11).

Existen otros procedimientos como la exanguinotransfusión que consiste en el recambio de sangre del paciente, con la finalidad de movilizar toxinas que se acumulan en plasma y cerebro, teniendo como complicaciones, hipotensión, hipercalemia, hipernatremia, hemólisis, y alteraciones en el metabolismo de glucosa y calcio.

En 1958, se reporta por primera vez la exanguinotransfusión como alternativa en el manejo de la hepatitis fulminante al sobrevivir un paciente con dicha patología, y Trey en 1966

realiza este procedimiento en el manejo de la hepatitis fulminante sobreviviendo otro paciente (12). Posteriormente Bucker reporta el 34% de sobrevivencia de 97 pacientes, tratados con exanguinotransfusión (13). Pero en 1973, Redeker-Yamahiro reportan 21 pacientes con falla hepática fulminante realizando la exanguinotransfusión a 8 de los cuales no sobrevivió ninguno, y a 13 que no se les realizó el procedimiento, 4 sobrevivieron (14).

En 1976, el Dr. Peredo en el Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza" de México, D.F., en 63 pacientes tratados con este método con encefalopatía en Estadio III y IV - reporta una sobrevida del 14% (15).

Lo último referido en el manejo de la falla hepática aguda es el trabajo publicado por Bismuth, realizando trasplante ortotópico del hígado el cual inicialmente se había realizado en pacientes con hepatopatía crónica. En su estudio se realiza el trasplante a 17 pacientes de los cuales fallecieron 5 sobreviviendo 12 (70%), siendo alentadores sus resultados, - realizando el trasplante en pacientes con AgHBs negativo - (16).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta nuestros días el único tratamiento halagador para los pacientes con Hepatitis Fulminante es el trasplante hepático, un recurso con el cual no contamos, por lo cual tenemos que depender de un manejo global, existiendo además la necesidad de realizar otros procedimientos como la exanguinotransfusión que es accesible a nuestro nivel y ofreciendo una amplitud de sobrevida al paciente.

La Hepatitis Fulminante tiene una mortalidad en el Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza" servicio de - Pediatría sin exanguinotransfusión del 100% y por la experiencia del Hospital cuando se ha realizado dicho procedimiento - alcanza una sobrevida del 14%, lo que motiva a que nuevamente realizemos este método como parte del manejo.

4. HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA (H_0)

H_0 .- La exanguinotransfusión como medida complementaria de tratamiento no disminuye la mortalidad en los pacientes con Hepatitis Fulminante.

HIPOTESIS ALTERNA (H_1)

H_1 .- La exanguinotransfusión como medida complementaria de tratamiento si disminuye la mortalidad en los pacientes con Hepatitis Fulminante.

5.-

MATERIAL Y METODOS

Siete pacientes con Encefalopatía e insuficiencia Hepática Fulminante secundaria a Hepatitis Viral Aguda, fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Infectología Pediátrica del Centro Médico "La Raza" en el periodo comprendido de Octubre de 1988 a Octubre de 1989, contando con los hallazgos clínicos y bioquímicos necesarios para el diagnóstico, incluyéndose en el estudio para investigar el valor terapéutico de la exanguinotransfusión en dicha patología. Los resultados fueron comparados con los encontrados en 5 pacientes captados en el año de 1987 con características similares y que llenaron los criterios necesarios para ser incluidos en el estudio, dándose en ambos grupos de pacientes el mismo tratamiento a excepción de la exanguinotransfusión que fue utilizada en el primer grupo, tomándose en ambos grupos de pacientes serología para hepatitis.

Los criterios para entrar en el estudio fueron los siguientes :

- 1.- Edad comprendida entre 0-15 años
- 2.- Hepatitis fulminante con encefalopatía en Estadio - II - III
- 3.- Tiempo de evolución menor de 4-6 semanas

Los pacientes con Hepatitis Fulminante debido a otras -

Causas que no fueran secundarias a Hepatitis Viral no fueron incluidos. Tal es el caso de aquellos con hepatitis tóxica y reactiva, excluyéndose a aquellos con infecciones del Sistema Nervioso Central.

El grado de encefalopatía se estableció de acuerdo a los criterios de la Dra. Sherlock contándose por lo menos con la evaluación de dos observadores. Una vez que se cumplieron los parámetros especificados para entrar en el estudio, se procedió a solicitar sangre fresca (menor de 72 horas), del mismo tipo y grupo del paciente. Con una cantidad aproximada del doble de su volumen sanguíneo circulante calculado para su edad habiéndose colocado en forma previa un cateter venoso central para toma de pruebas de función hepática, amonio, biometría hemática completa, electrolitos y plaquetas, procediéndose a realizar recambios por el método cerrado con una sola via evaluando la necesidad del procedimiento cada 24 horas, mediante determinación del grado de encefalopatía no realizándose la exanguinotransfusión una vez que revirtiera la encefalopatía o bien evolucionara al estadio I o IV.

Durante el procedimiento se monitorizó al paciente con electrocardiografo, vigilándose la presencia de arritmias y/o manifestándose desequilibrio electrolítico. Se administró gluconato de calcio (100 mg) por cada 100 ml. de sangre cambiada.

A todos los pacientes se les dieron medidas generales - de sostén, administrándose infusión continua de glucosa hipertónica al 10 ó 18%, dependiendo de las necesidades, monitorizándose la glucosa sérica en forma semi cuantitativa con tiras reactivas mediante punción capilar cada 4 horas, haciéndose los ajustes necesarios de acuerdo a las cifras reportadas. Se les colocó sonda orogástrica para aspiración y vigilancia de sangrado de tubo digestivo. El sodio y potasio se administró de acuerdo a sus requerimientos en forma inicial, reajustándose de acuerdo a sus valores séricos en forma posterior.

Se dió neomicina 3 g. diarios por sonda orogástrica, usando enemas evacuantes con sulfato de magnesio o lactosa cada 8 horas, ésta última a razón de 8 gr. en cada ocasión. Todos los pacientes recibieron dexametasona a 0.25 mg/Kg/dosis cada 6 horas por un período de 3-5 días. El manitol se administró a 1g/Kg/dosis en solución al 20% cuando existían signos clínicos de hipertensión intracraneana. La hipovolemia fue corregida con sangre fresca y/o derivados, usándose plasma cada 8 horas de acuerdo a los valores reportados de TP y TTP, así como vitamina K cada 24 horas. En todos los pacientes se dió cimetidina si existía sangrado de tubo digestivo alto a las dosis habituales, así como antibióticos en forma empírica si existía sospecha de sepsis y/o foco infeccioso localizado, tomándose hemocultivo, copro y urocultivo, con modificación del esquema antimicrobiano de acuerdo al germen aislado.

Los resultados fueron analizados con la t de student para muestras independientes y relacionadas, así como la prueba de la probabilidad exacta de Fisher, ésta última para comparar la sobrevivencia.

6.- RESULTADOS

Fueron formados 2 grupos, en el primero se incluyó a 7 pacientes en quienes se realizó la exanguinotransfusión, - comparándose sus resultados con los pacientes del grupo 2, - en quienes no se realizó dicho procedimiento, teniéndose a - este grupo como control histórico.

En el grupo 1 había 4 pacientes femeninos y 3 masculi - nos con una edad promedio de 3.4 años y un rango de 7/12-8 - años. En el grupo 2 había 4 pacientes femeninos y 1 masculio no, con una edad promedio de 4.9 años y un rango de 3/12-13 años, comparándose las edades en ambos grupos por medio de - la t de student, con una $p = 40.1$ (no significativa) y un va - lor de $t = 0.60$ (Cuadro 1).

Todos procedían de medio socioeconómico bajo, con malos hábitos higiénico-dietéticos, en ninguno se documentó antece - dente epidemiológico de exposición a contactos con hepatis.

Los signos clínicos registrados en ambos grupos en orden de frecuencia fueron; irritabilidad e hiperreflexia en 8 pa - cientes (66.6%); asterixis, somnolencia y convulsiones en 7 (58.3%); hedor hepático en 6 (50%); midriasis en 5 (41.6%); agitación, estupor, hiporreflexia y espasticidad en 4 (33.3% letargia en 3 (25%); y en un solo paciente se registró al in - greso coma (8.3%); llamando la atención que las crisis con -

convulsivas se se registraron en todos los pacientes del grupo 2 evolucionando 1 hacia el estatus epiléptico. (Cuadro 2)

La serología reportada para el total de pacientes en ambos grupos fue positiva tan solo en el 25% para IgM del virus de Hepatitis A (Cuadro 3).

Dentro de las complicaciones registradas se observaron mayor número de las mismas en el grupo 2, con sangrado de tubo digestivo alto en 4 (80%); IRA y neumonía en 2 (40%); hipercalemia e hipernatremia, sepsis, sangrado de tubo digestivo bajo, estatus epiléptico y hemorragia pulmonar en 1 (20%). En el grupo 1 el sangrado de tubo digestivo alto fue la principal complicación encontrándose en 3 pacientes (42.8%); neumonía en 2 (28.5%); sepsis y anemia aplásica en 1 (14.2%). - (Cuadro 4).

El intervalo entre el inicio de ictericia y de encefalopatía tuvo un rango de 8-28 días, con una \bar{X} de 7.18 días en el grupo I, no registrándose la información en 1 paciente, y en el grupo 2 se encontró una \bar{X} de 10.4 días con un rango de 4-19 días, y al compararse los resultados se obtuvo un valor para $t=1.04$ con una $p>0.1$. (Cuadro 5).

En todos los pacientes se registró ictericia importante con elevación acentuada de transaminasas, comparándose los valores para bilirrubinas, TCO, TGP, amonio, TP, y pla -

quetas en ambos grupos por medio de la t de student para -
muestras independientes siendo significativo el valor de p -
sólo para TGO. (Cuadros 6, 7).

Se compararon los valores de los pacientes del grupo I,
pre y postexanguinotransfusión por medio de la t de student
para muestras relacionadas, encontrándose niveles iniciales
de TGO con rango de 260-1,500, y $\bar{X}=898 \pm 365.9$ y valores poste
xanguinotransfusión con rango de 54-240, $\bar{X}=131.3 \pm 70.6$, y al
hacer la comparación se encontró un valor de $t=4.64$ y $p < 0.01$
la cual fue significativa. (Cuadro 8, Figura 1).

Los valores para TGP al inicio de la encefalopatía tu -
vieron un rango de 121-1,950 con $\bar{X}=806 \pm 581.3$ y los niveles -
postexanguinotransfusión tuvieron un rango de 31-290, $\bar{X}=149 \pm$
101.3, con un valor de $t=2.64$ y $p < 0.05$. (Figura 2).

La BD tuvo niveles pre-exanguinotransfusión con rango -
de 18-7.4, $\bar{X}=12.4 \pm 6.4$ y valores finales con rango de 18.9-5.
4, con $\bar{X}=11.5 \pm 7.7$, con valor de $t=0.21$ y p no significativa,
(Figura 3).

Los valores para BI al inicio fueron con rango de 2.2-9
7, $\bar{X}=6.9 \pm 3.7$, con niveles postexanguinotransfusión con rango
de 2.4-20, $\bar{X}=8 \pm 6.1$, con $t=0.60$ y p no significativa. (Figura
4).

El amonio al inicio de encefalopatía tuvo un rango de -

10-187.5 con $\bar{x}=105^{+83.2}$, no pudiéndose comparar con los valores registrados posterior a la exanguinotransfusión por no contar con determinación en todos los pacientes. (Figura 5).

El grado de encefalopatía pre-exanguinotransfusión en 6 pacientes (85%) se encontró en estadio II; 1 paciente (14%) en estadio IV, realizándose como promedio 2.8 procedimientos con un rango de 1-5. La valoración posterior a la exanguinotransfusión se encontró en 4 pacientes (57%) en estadio I, - de los cuales 3 (42.8%) evolucionaron favorablemente, revirtiendo en forma completa la encefalopatía; 1 paciente (14%) evolucionó al estadio II; y en 2 (28%) al estadio IV (Cuadro 9, Figura 6).

Dentro de las complicaciones inherentes al procedimiento se encontraron arritmias en 3 (42.8%); hipernatremia e hipocalcemia en 2 (28.5%); hipocalcemia e hipofosfatemia en 1 (14.2%) sin que ninguna de estas complicaciones fuera causa desencadenante de la muerte (Cuadro 10).

Se comparo la supervivencia en ambos grupos por medio de la prueba de probabilidad exacta de Fisher, encontrándose mortalidad para el grupo I de 57.2% (4 pacientes), y del 100% para el grupo II, con valor de $p=0.15$ lo cual no fue significativo. (Cuadro 11).

EDAD Y SEXO EN 12 PACIENTES CON
HEPATITIS FULMINANTE

CON EXANGUINOTRANSFUSION			SIN EXANGUINOTRANSFUSION		
	EDAD	SEXO		EDAD	SEXO
1	7/12	F	1	7/12	F
2	8a.	M	2	10/12	F
3	4a.	F	3	13a	F
4	2 8/12	F	4	9a	M
5	2 6/12	M	5	3/12	F
6	5a	F			
7	15/12	M			

CUADRO No. 1

t= 0.60

p= N.S

**DATOS CLINICOS INICIALES DE ENCEFALOPATIA EN 12
PACIENTES CON HEPATITIS AGUDA FULMINANTE**

DATOS CLINICOS	No. DE PACIENTES	%
HIPERREFLEXIA	8	66.6
IRRITABILIDAD	8	66.6
ASTERIXIS	7	58.3
SOMNOLENCIA	7	58.3
CONVULSIONES	7	58.3
FETOR HEPATICO	6	50.0
MIDRIASIS	5	41.6
AGITACION	4	33.3
ESTUPOR	4	33.3
HIPORREFLEXIA	4	33.3
ESPASTICIDAD	4	33.3
LETARGIA	3	25.0
COMA	1	8.3

CUADRO No. 2

SEROLOGIA REPORTADA EN PACIENTES DEL GRUPO 1 y 2

GRUPO 1	SEROLOGIA	GRUPO 2	SEROLOGIA
1	NANB	1	HAViGM
2	NANB	2	NANB
3	HAViGM	3	NANB
4	NANB	4	NANB
5	NANB	5	NANB
6	HAViGM		
7	NANB		

CUADRO No. 3

**COMPLICACIONES REGISTRADAS EN 12 PACIENTES CON
HEPATITIS FULMINANTE**

GRUPO 1	No.	%	GRUPO 2	No.	%
STDA	3	42.8	STDA	4	80
NEUMONIA	2	28.5	IRA	2	40
SEPSIS	1	14.2			
ANEMIA	1	14.2	NEUMONIA	2	40
APLASICA			SEPSIS	1	20
			STDB	1	20
			HIPERCALEMIA	1	20
			HIPERNAT.	1	20
			ESTATUS EP.	1	20
			H. PULMONAR	1	20

CUADRO No. 4

**INTERVALO ENTRE EL INICIO DE ICTERICIA AL
INICIO DE ENCEFALOPATIA**

CON EXANGUINOTRANSFUSION			SIN EXANGUINOTRANSFUSION		
PACIENTE	DIAS	EVOL.	PACIENTE	DIAS	EVOL.
1	8	D	1	4	D
2	10	V	2	7	D
3	—	D	3	11	D
4	28	D	4	19	D
5	20	D	5	11	D
6	8	V	6		
7	15	V			

CUADRO No. 5

t = 1.04

p = N.S.

**PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN PACIENTES CON HEPATITIS
FULMINANTE MANEJADOS SIN EXANGUINOTRANSFUSION**

	1	2	3	4	5	\bar{X}	DS
+ TGO	310	86	139	380	300	243	124.7
⊗	—	170	70	385	280	220.2	136.2
TGP	168	130	92	400	310	220.0	130.0
⊗	—	157	113	280	250	200	78
BD	18.9	15.3	13.4	19.2	4.4	14.2	6.02
⊗	18.4	5.8	3	23	9.2	11.8	8.5
BI	16.7	10.7	5	11.4	15	11.7	4.5
⊗	14	—	3.6	21.8	9.7	12.2	7.6

CUADRO No. 6

+ NIVELES INICIALES

⊗ NIVELES FINALES

COMPARACION EN AMBOS GRUPOS DE PARAMETROS
BIOQUIMICOS INICIALES MEDIANTE T DE STUDENT
PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES

	t	p
TGO	3.46	< 0.01
TGP	2.18	< 0.1
BD	0.02	N.S.
BI	1.79	> 0.1
TP	1.16	N.S.
AMONIO	1.60	< 0.2

CUADRO No. 7

**PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA EN PACIENTES CON HEPATITIS
FULMINANTE MANEJADOS CON EXANGUINOTRANSFUSION**

	1	2	3	4	5	6	7	\bar{x}	DS
+ TGO	1,500	1,080	670	260	1,000	900	700	898	365.9
• &	240	120	108	76	—	54	190	131.3	70.6
TGP	1,950	826	610	121	995	390	755	806	581.3
&	200	210	120	47	—	31	290	149.6	101
BD	12.6	18.9	18.9	10.8	13.8	7.4	16.8	12.4	6.4
&	5.4	11.7	8.1	14.3	—	18.9	22.4	11.5	7.7
BI	7.9	7.9	9.7	9.2	9.6	2.2	9.2	6.9	3.7
&	2.4	4.6	7.7	20	—	6.3	7.2	8.0	6.1

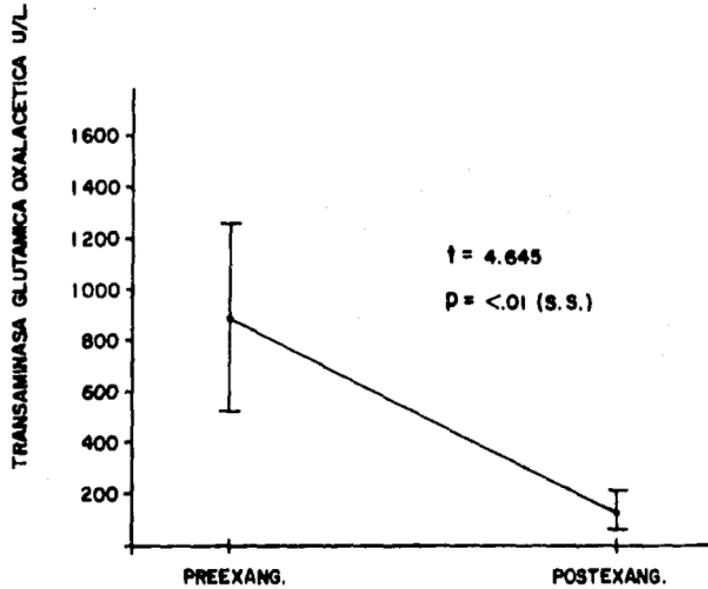
CUADRO No. 8

+ NIVELES PREEANGUINOTRANSFUSION

& NIVELES POSTEXANGUINOTRANSFUSION

FIGURA No. 1

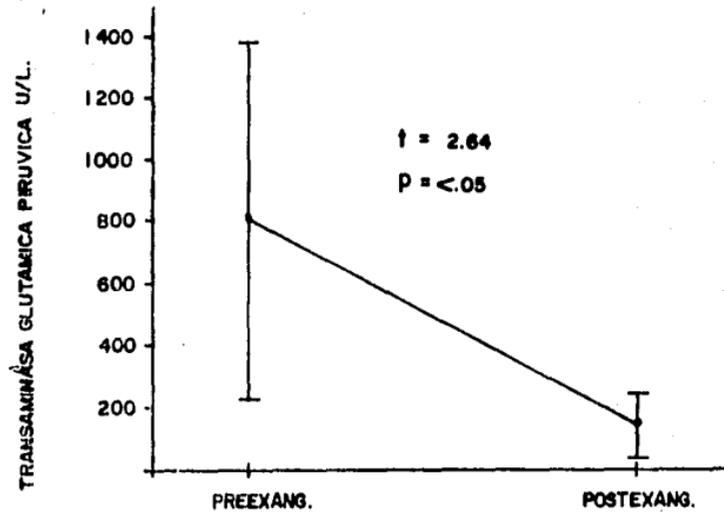
NIVELES DE TGO PRE Y POSTEXANGUINOTRANSFUSION



\bar{x}
DS

FIGURA No. 2

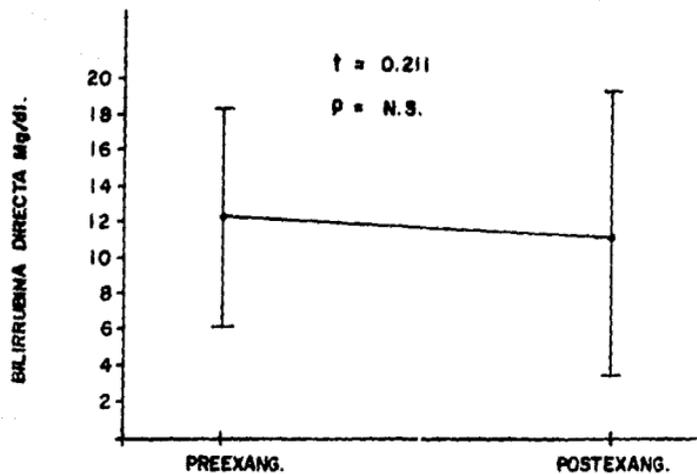
NIVELES DE TGP PRE Y POSTEXANGUINOTRANSFUSION



\bar{x}
DS

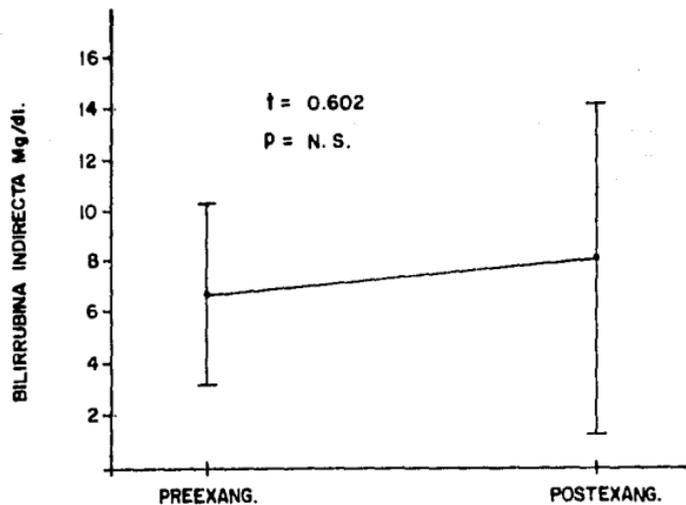
FIGURA No. 3

NIVELES DE BILIRRUBINA DIRECTA PRE Y
POSTEXANGUINOTRANSFUSION



\bar{x}
DS

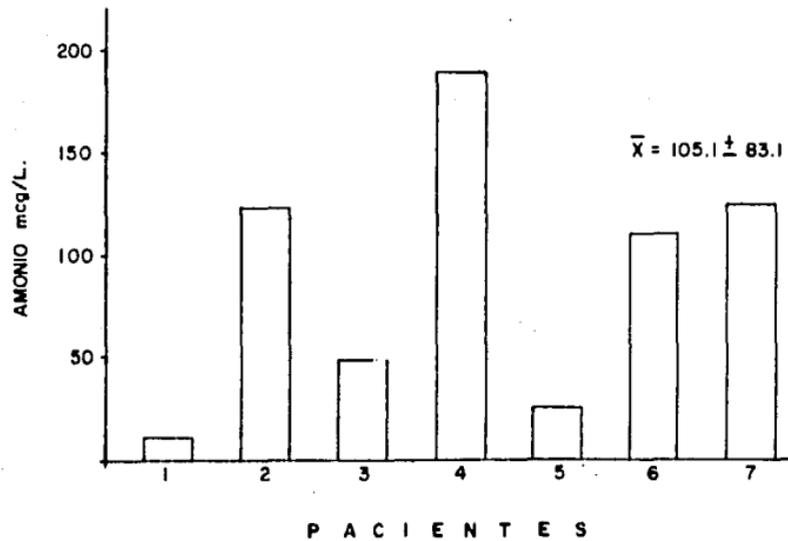
FIGURA No. 4
NIVELES DE BILIRRUBINA INDIRECTA PRE Y
POSTEXANGUINOTRANSFUSION



\bar{x}
DS

FIGURA No. 5

NIVELES DE AMONIO SERICO EN PACIENTES CON HEPATITIS
FULMINANTE MANEJADOS CON EXANGUINOTRANSFUSION



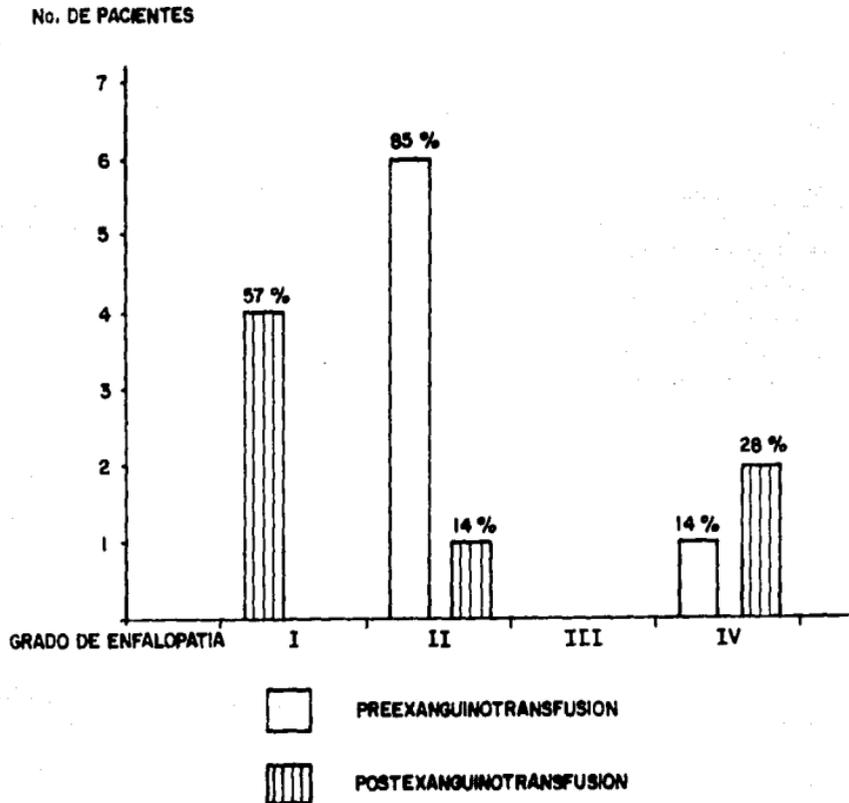
GRADO DE ENCEFALOPATIA PRE Y POSTEXANGUINOTRANSFUSION Y
 NUMERO DE PROCEDIMIENTOS REALIZADOS EN CADA PACIENTE

PACIENTE	PREEXANGUINOTRANSFUSION	POSTEXANGUINOTRANSFUSION	No.	EVOLUCION
1	II	I	1	D
2	II	I/O	3	V
3	II	II	2	D
4	II	III/IV	5	D
5	IV	IV	1	D
6	II	I/O	5	V
7	II	I/O	3	V

CUADRO No. 9

FIGURA No. 6

GRADO DE ENCEFALOPATIA PRE Y POSTEXANGUINOTRANSFUSION



**COMPLICACIONES REGISTRADAS DURANTE LA EXANGUINOTRANSFUSION
EN 7 PACIENTES CON HEPATITIS FULMINANTE**

COMPLICACIONES	No. DE PACIENTES
ARRITMIAS	3
HIPERNATREMIA	2
HIPOCALCEMIA	2
HIPOCALEMIA	1
HIPOFOSFATEMIA	1

CUADRO No. 10

EVOLUCION DE 12 PACIENTES CON HEPATITIS FULMINANTE

	VIVOS	MUERTOS	TOTAL
SIN EXANGUINOTRANSFUSION	0	5	5
CON EXANGUINOTRANSFUSION	3	4	7
	3	9	12

CUADRO No. 11

P = 0.15 N.S.

7.-

D I S C U S I O N

El manejo de los pacientes con Hepatitis Fulminante se debe hacer en forma intensiva dirigiéndose a diferentes puntos, tales como: manejo de edema cerebral, eliminación de amonio (aplicación de lactulosa y neomicina), aminoácidos y productos tóxicos, control del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, evitar infecciones y sangrados, soporte nutricional, prevención y tratamiento de complicaciones, contándose con otras modalidades de manejo entre las cuales se incluyen hemoperfusión a través de carbón activado, hemodia lisis, perfusión hepática extracorpórea, y recientemente - trasplante hepático que es con lo que mejores resultados - se han observado con reportes de supervivencia hasta del - 70%, medidas con las que no se cuenta en nuestro medio.

Varios reportes de pacientes con Insuficiencia Hepática Fulminante y Encefalopatía secundaria han recomendado el uso de exanguinotransfusión como medida terapéutica, atribuyéndosele beneficios tales como es la movilización de toxinas acumuladas en plasma y cerebro, así como de falsos neurotransmisores, a los cuales se les ha dado gran importancia en la producción de encefalopatía, con referencia también a otros efectos favorables como es el aumento de la inmunidad celular, opsonización y migración de neutrófilos, defectos con los cuales cursa el paciente con insuficiencia hepática (17).

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

El interés por la exanguinotransfusión data desde 1958 en que Lee y Tink reportaron la supervivencia de un paciente con insuficiencia hepática manejado con este método, - existiendo desde entonces numerosos estudios no controlados puntualizando Reynolds en 1969 la necesidad de realizarlos para objetivizar resultados (18).

Trey en un estudio preliminar reportó una sobrevivencia del 20.2% en 178 pacientes (de diferentes edades y diversos manejos) con insuficiencia hepática y encefalopatía en estadio IV, reportándose porcentajes similares en otros estudios (25.9%), comparado con la mortalidad en nuestro medio del 100% en aquellos que se les da el tratamiento habitual, como lo fue en los pacientes del grupo II.

El entusiasmo por la exanguinotransfusión se acentuó posterior a los reportes de Berger y colaboradores en 1966 (19). Y en 1973 Bucker reporta los datos de 97 pacientes con insuficiencia hepática manejados con exanguinotransfusión, con una sobrevivencia del 34%, siendo estos resultados los más halagadores, ya que existen estudios como el de Redeker - Yamahiro de 21 pacientes con falla hepática fulminante, realizando el procedimiento a 8 pacientes con mortalidad en este grupo del 100%.

En nuestro medio existe el reporte de Peredo en 1976 de 63 pacientes manejados con la exanguinotransfusión, que

cursaban con encefalopatía en estadio III y IV, con sobrevivida del 14%, comparado con la encontrada en nuestro estudio que es del 42.8%.

En este estudio se sometieron los resultados de los pacientes del grupo I y II para comparar la mortalidad así como las diferencias en cuanto a evolución y parámetros bioquímicos, de los cuales el único que mostró diferencia estadísticamente significativa fueron los valores para TGO entre - ambos grupos, y para TGO y TGP pre y post exanguinotransfusión entre los pacientes del grupo I, no documentándose en reportes de otros autores tales diferencias. Los niveles - de amonio no mostraron relación con el grado de encefalopatía, al cual en algunos estudios se le ha encontrado relación directa con la profundidad del coma y la mortalidad - así como con el curso clínico de los pacientes, realizándose en este trabajo seguimiento de los niveles de amonio durante el curso de la enfermedad en dos pacientes, observándose en uno de ellos descenso progresivo del amonio conforme la encefalopatía revertía (Paciente 6 del grupo I), parámetro que en un momento dado podría utilizarse como seguimiento para valorar su utilidad como factor pronóstico.

Por otra parte en los pacientes del grupo II nunca revertió el grado de encefalopatía con el manejo dado, siendo por el contrario progresiva, y en los pacientes del grupo I se encontró un 85% en estadio II (6) y 14% (1) en estadio -

IV previo a la exanguinotransfusión, evolucionando posterior a la misma el 57% (4) al estadio I, de los cuales 3 sobrevivieron, y el paciente que falleció cursaba con Sangrado de Tubo Digestivo Alto momento en el cual se inició la vía oral teniendo deterioro importante en forma inmediata, del resto de los pacientes dos evolucionaron al estadio IV y 1 al estadio II.

Dentro de las complicaciones registradas llamó la atención el mayor número entre los pacientes del grupo II, siendo las más importantes sangrados e infecciones, encontrándose crisis convulsivas en el 100% de estos pacientes, evolucionando uno de ellos al estatus epiléptico, por otra parte, las complicaciones inherentes al procedimiento fueron las esperadas, registrándose como las más importantes el desequilibrio electrolítico y alteraciones en el ritmo cardíaco, sin encontrarse relación, causa-efecto, con los pacientes que fallecieron.

En resumen, creemos que los resultados no son concluyentes debiéndose esperar un mayor número de pacientes para poder establecer en forma categórica el beneficio de la exanguinotransfusión, pero debemos considerarla como otro recurso terapéutico con el cual contar en un medio en donde se ha visto la evolución completamente desfavorable de estos pacientes independientemente del estadio en que se encuentren a su ingreso, encontrándose hasta el momento en

este estudio preliminar modificación importante de la evolución de estos pacientes cuando se les ofrece esta medida terapéutica, con mejoría notable en la sobrevida, así como otros beneficios tales como la regresión del grado de encefalopatía, y menor número de complicaciones inherentes al padecimiento, demostrándose que el procedimiento es relativamente inocuo cuando se tienen en mente las complicaciones esperadas, debiéndose monitorizar estrechamente al paciente durante la realización de la exanguinotransfusión.

8.- CONCLUSIONES:

1. Los resultados obtenidos en los pacientes con Hepatitis Aguda Fulminante y encefalopatía secundaria manejados con exanguinotransfusión en los estadios iniciales (II y III) de la enfermedad muestran mejoría en la supervivencia.
2. La exanguinotransfusión mejora y/o revierte la encefalopatía en aquellos pacientes con Insuficiencia Hepática Fulminante secundaria a Hepatitis Viral.
3. Se recomienda el uso de la exanguinotransfusión - en los estadios iniciales de la encefalopatía, secundaria a Insuficiencia Hepática Fulminante como parte de un manejo integral.
4. El número de complicaciones de los pacientes con Hepatitis Aguda Fulminante disminuye con la exanguinotransfusión.
5. La exanguinotransfusión es un procedimiento relativamente inócuo cuando se toman las precauciones necesarias para su realización.

6. Con base en los resultados obtenidos se propone - se amplíe la muestra para confirmar estos hallazgos.

9.- BIBLIOGRAFIA:

1. Payne JA: Insuficiencia hepática fulminante; Clin Med North Am 1986; 70 (5): 1067-79.
2. Fraser CL, Arief AI: Hepatic encephalopathy; N Engl J Med 1985; 313: 865-71.
3. Krugman P: Viral hepatitis: 1985 up date; Pediatrics in rev 1985; 7 :4-11.
4. Rusell GJ, Fitzegerald JF, Clark JH: Fulminant hepatic Failure; J Pediatr 1987; 111: 313-17.
- 5.- Sherlock S: Chronic portal systemic encephalopathy: up date 1987; Gut 1987; 28 : 1043-48.
6. Uribe M, Márquez MA, Farca A : Tratamiento en el pa - ciente con encefalopatía y como hepático; Rev. Gas - troent Méx 1982; 47:155-163.
7. Bailey RJ, Woolf IL, Cullens H, Williams R : Metabolic inhibition of polymorphonuclear leucocytes in fulmi - nant hepatic failure; Lancet 1976; 1: 1162-1173.
8. Patil DH, Westaby D, Mahida R : Comparative modes of action of lactil and lactulose in the treatment of he - patic encephalopathy; Gut 1987; 28: 255-59.
9. Gimson AE, Braude S, Mellow PJ: Earlier charcoal hae - moperfusion in fulminant hepatic failure; Lancet 1982; 25: 681-83.

10. Denis J, Opolon P, Nusinovici V: Treatment of encephalopathy during fulminant hepatic failure by haemodialysis with high permeability membrane; Gut 1978; 19: 787-93.
11. Silk DB, Hanid MA, Trewby PN: Treatment of fulminant hepatic failure by polyacrylonitrile-membrane haemodialysis; Lancet 1977; 2: 1-3.
12. Trey Ch, Derrick GB, Stuart JS: Treatment of hepatic coma by exchange blood transfusion; N Engl J Med 1966; 274:473-81.
13. Bucker CD: Plasma exchange in patients with fulminant hepatic failure; Arch Int Med 1973; 132: 487-92.
14. Redeker A, Yamahiro MS: Controlled trial of exchange transfusion therapy in fulminant hepatitis; Lancet 1973; 6: 3-6.
15. Peredo LM, Valenzuela MT, Mendoza PH: Hepatitis Fulminante; Rev Inv Salud Pública (Méx) 1976; 36: 29-35.
16. Bismuth H, Didier S, Gugenheim J, Castaing D, Bernuau: Emergency liver transplantation for fulminant hepatitis Ann Int Med 1987; 107: 337-41.
17. Vain NE, Mazlumian JR, Swarner OW, et al; Role of exchange transfusion in the treatment of severe septicemia; Pediatrics 1980; 66: 693-97.
18. Reynolds TB: Exchange transfusion in fulminant hepatic failure; Gastroenterology 1969; 56:170-172.

19. Berger RL, Rodney ML, Chalmers TC, Graham JH: Exchange transfusion in the treatment of fulminating hepatitis; N Engl J Med 1966; 274: 497-99.