

11237
94
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

"HEPATITIS ISQUEMICA EN NIÑOS CON ESTADO
DE CHOQUE O PARO CARDIORRESPIRATORIO"

TESIS DE POST-GRADO
Para obtener la Especialidad de
PEDIATRIA MEDICA

DRA. MARIA TERESITA MARTINEZ CRUZ



INP

Asesor: Dra. IRENE MAULEN RADOVAN

MEXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

RESUMEN

Se estudio la frecuencia, evolución y complicaciones de la " Hepatitis Isquémica " en un grupo de 22 pacientes pediátricos críticamente enfermos.

El diagnóstico se estableció por antecedentes, cuadro clínico, determinación de enzimas hepáticas y pruebas de coagulación.

La frecuencia del padecimiento fue de 95% en la población estudiada. El 64% de los pacientes presentaron una coagulopatía secundaria al daño hepático, observandose una variabilidad del tiempo de protombina significativamente estadística $P < 0.04$ durante las primeras 96 hrs. de evolución de estos pacientes.

Se concluye que la " Hepatitis Isquémica " es una entidad clínica muy frecuente en el paciente grave, que si bien no se relaciono en forma directa con la causa de la muerte, debe ser considerada al abordar al paciente críticamente enfermo, para mejorar la evolución pronóstico y sobrevida de estos pequeños.

ABSTRACT

We studied frequency, evolution and complications of " Isquemic Hepatitis " in a group of 22 critically ill pediatric patients. Diagnosis was established by antecedents, clinical course, hepatic enzyme determination and coagulation tests.

95% was the frequency of " Isquemic Hepatitis " in the population studied. 64% of the patients had secondary clotting disfunction due to hepatic damage, finding a variability in protombin time - - - statistically significant $P < 0.04$ during the first 96 hours of evolution of the process.

We concluded that " Isquemic Hepatitis " is a clinical entity commonly found in the seriously ill patient, which is not directly related to the cause of death, but must be taken into account in the approach of the critically ill patient, in order to improve evolution, prognosis and survival of these children.

KEY WORDS: Isquemic Hepatitis, coagulation tests, hepatic enzyme.

HEPATITIS ISQUEMICA EN NIÑOS CON ESTADO DE CHOQUE O PARO CARDIORRESPIRATORIO.

INTRODUCCION.

En el paciente pediátrico críticamente enfermo, en el cual se presentan situaciones que condicionan hipoperfusión esplácnica y / o hipóxia severa como son: paro-cardiorrespiratorio, estado de choque, bajo gasto cardíaco, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia respiratoria severa. Al ifual que puede existir daño renal, también se presenta daño en la glándula hepática. Esta entidad clínica se conoce como " Hepatitis Isquemica " ó " Shock Hepatico " . (1, 2).

Esta lesión desde el punto de vista histológico consiste en necrosis centrolobulillar, la cual puede ser recuperable al íntegro sin dejar fibrosis, en un período de días a semanas (1,3). El diagnóstico de la " Hepatitis Isquémica " se basa en el antecedente de un evento de hipoperfusión que pueda condicionar en daño, clínicamente puede haber hepatomegalia, manifestaciones de sangrado, íctericia en grado variable; la confirmación por laboratorio consiste en la elevación de las enzimas hepáticas: transaminasas glutámico pirúvica, glutámico oxalacética y deshidrogenasa láctica.

Con el fin de analizar la frecuencia, comportamiento clínico y severidad de esté síndrome en la población pediátrica, estudiamos en forma prospectiva un grupo de 22 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del " Instituto Nacional de Pediatría".

MATERIAL Y METODO.

Se estudiaron todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del " Instituto Nacional de Pediatría "; durante el período de noviembre 1989 a febrero 1990, y cuyo padecimiento de base se origino al momento del ingreso, paro-cardiorrespiratorio manifestado por asistolia o frecuencia cardiaca menor a 40 latidos por minuto; ó bién hipotensión severa, la cual fue definida como presión sistólica menor a 2 desviaciones estandar por debajo de la media para la edad y sexo del paciente.

La sintomatología más sobresaliente en este grupo de pacientes -- fue: fontanela anterior deprimida, sequedad de mucosas, hipotonía de globos oculares, taquicardia, hipotensión arterial sistémica - severa, retardo en el llenado capilar, diuresis menor a 1ml/kg/hr presión venosa central 0, bradicardia menor a 40 latidos por minuto, paro-cardiorrespiratorio y acidosis metabólica.

Las variables utilizadas para la evaluación del daño hepático, - fueron las determinaciones de: transaminasas glutámico pirúvica - transaminasas glutámico oxalacética, y deshidrogenasa láctica.

La determinación de estas enzimas fue realizada por medio de la técnica de analizador bicromático y sus valores considerados normales fueron: 17 - 40 U.I./ L. para transaminasas y 120 - 200 -- U.I./ L. para deshidrogenasa.

Concomitantemente se estudio en estos pequeños para evaluar la -- función de síntesis hepática, pruebas de coagulación: tiempo de - protombina, el cual se determinó por medio del método de Quick en una etapa, cuyo valor normal se considero en 12 - 14 segundos -- 70 - 100 % de actividad del testigo.

Tiempo parcial de tromboplastina, determinado por el método de variación del tiempo de recalcificación con rango normal de 30 - 50 segundos. Y la determinación de fibrinógeno el cual se evaluo de manera cuantitativa por medio de la técnica de Clauss, y se considero normal de 200 - 400 mgr / 100 ml.

La determinación de todas las variables fue realizada en forma seriada cada 48 hrs, durante un período de 10 días y la muestra inicial, fue tomada al momento en que el paciente presentó el evento de paro-cardiorrespiratorio ó estado de choque.

Fueron excluidos del estudio todos los pacientes que presentaran enfermedad hepática subyacente ó participación de factores exacerbantes de daño hepático, esto fué descartado por medio de antecedentes, datos clínicos y determinaciones en los casos necesarios- de niveles de salicilatos, acetaminofén, perfil de hepatitis, se descarto la participación de hepatitis séptica, por parametros basicamente de laboratorio como: fórmula leucocitaria, relación bandas / neutrofilos mayor de .2, cuenta de bandas totales mayor de 500, y toma de cultivos.

Se determinaron también en forma seriada cada 24 hrs, productos de degradación de la fibrina a todos los pacientes que cursaron con alteración de las pruebas de coagulación y fibrinogeno, excluyéndose del estudio los pacientes con monómeros de fibrina positivos, por la posibilidad de que la coagulación intravascular diseminada fuese secundaria a sépsis.

RESULTADOS.

El grupo de pacientes estudiados fue 22, y se dividió de acuerdo a la condición de ingreso: 10 niños presentaron paro-cardiorrespiratorio y 12 hipotensión severa, 10 pacientes fueron niñas y 12 niños; sus edades oscilaron entre 3 meses y 13 años.

El estado de salud previo en todos los pacientes, era al parecer normal.

Los padecimientos de base que originaron el evento de paro ó cho que fueron como se muestra en el cuadro 1.

Las características clínicas más sobresalientes durante la evolución de estos pacientes fué: hepatomegalia \pm - 4 cm por debajo - del reborde costal 9 / 22 pacientes; manifestaciones de sangrado en 10 / 22 e íctericia 2 / 22 pacientes.

El 94.5% de la población estudiada presentó hepatitis isquémica con alteración de las enzimas hepáticas, solo uno de los 12 pacientes del grupo con choque no mostró la alteración y se consideró por lo tanto que no presentó hepatitis isquémica.

En 14 / 22 pacientes 64%; se encontraron pruebas de coagulación y fibrinogeno alterados, siendo el tiempo de protombina durante las primeras 24 - 96 hrs. de evolución en los pacientes que presentaron alteración hematológica fue estadísticamente significativa $P < 0.04$ (gráfica 1).

Los niveles enzimáticos detectados en los pacientes que sobrevivieron fueron: deshidrogenasa láctica 300 - 6260 U.I./L. con una media de 849 U.I./L. Transaminasas glutámico pirúvica 40 - 790 - U.I./L. media 123 U.I./L. Transaminasas glutámico oxalacética -- 40 300 U.I./L. media 178 U.I./L. (gráficas 2,3,4).

Fallecieron 8 pacientes 36.4% y sus rangos enzimáticos en comparación con los de los sobrevivientes fueron: deshidrogenasa láctica 300 - 2088 U.I./L. media 686 U.I./L. Transaminasa glutámico oxalacética 55 - 1122 U.I./L. media 140 U.I./L. Transaminasas - glutámico pirúvica 50 - 786 U.I./L. media 105 U.I./L. Los valores

promedio se muestran en las gráficas (5,6,7).

Se realizó un análisis estadístico consistente en una fase descriptiva y una inferencial.

En la fase descriptiva se obtuvieron las medidas de tendencia central y de dispersión, en la inferencial se realizó la prueba de igualdad de medias, para los diferentes días de observación utilizando la técnica del análisis de varianza (5).

Los valores negativos observados, fueron dados por los intervalos de confianza y carecen de valor clínico.

DISCUSION.

El hígado es el responsable de la síntesis de gran número de proteínas, del metabolismo de compuestos orgánicos, la conjugación y excreción de productos metabólicos, para toda esta función la glándula requiere adecuado flujo sanguíneo, nutrientes y oxígeno. (4).

Los cambios fisiopatológicos que alteran el flujo sanguíneo al hígado, ó condicionan hipóxia severa, tienen como traducción clínica la entidad conocida como " Hepatitis Isquémica ".

La hepatitis isquémica debe ser considerada al evaluar al críticamente enfermo y de manera intencionada buscar la confirmación diagnóstica a través de la determinación de las enzimas hepáticas, transaminasas glutámico pirúvica, glutámico oxalacética y deshidrogenasa láctica; las cuales encontraremos elevadas en relación a la severidad del daño hepático.

La recuperación de los niveles enzimáticos ocurre en un período de 7 - 21 días (1,3)

En el grupo de pacientes estudiados los niveles para transaminasas fueron casi normales, media 50 U.I./L. al día 10 de su evolución clínica, y en el caso de la deshidrogenasa láctica los valores medios al día 10 fueron 550 U.I./L.

En este estudio no encontramos diferencias significativas entre los dos grupos estudiados.

Al igual que en los reportes de la literatura, no encontramos en nuestra población relación directa, entre la severidad del daño hepático y la causa de la muerte de estos pacientes (1,2,3).

Los valores promedio al ingreso y en días subsecuentes de las enzimas, fueron menores en el grupo de pacientes que falleció 8/22 que en los pacientes que sobrevivieron.

La explicación a este hallazgo es que la causa de la defunción estuvo determinada por disfunción de otros órganos vitales, principalmente sistema nervioso central, 5 de estos pacientes fallecieron con diagnóstico de muerte cerebral.

14 pacientes de la población estudiada 64%, desarrollaron coagulopatía y solo 10 de estos presentaron manifestaciones clínicas con sistiendo estas en: sangrado fácil de mucosas y sitios de venopunción, así como sangrado de tubo digestivo y equimosis en sitios de presión. 7/14 pacientes que desarrollaron coagulopatía tuvieron una deshidrogenasa láctica mayor a 1000 U.I./L., en algún momento de su evolución, y de estos 3 pacientes fallecieron sin haber recuperación de las pruebas de coagulación.

Los 11/14 pacientes restantes, que desarrollaron coagulopatía normalizaron los tiempos de coagulación y fibrinógeno durante las siguientes 72- 96 horas de evolución.

En comparación con los reportes de Jeffrey S (1), en nuestra población solo en 2 pacientes hubo ictericia leve.

Jeffrey S; Steven L (1), reportan que la biopsia hepática en estos pacientes es mal tolerada, y no es indispensable para el diagnóstico. La lesión histológica, consiste en necrosis con dilatación de la vena central y sinusoides hepáticos, la cual es recuperable al íntegro en un período de 4 - 5 semanas (1,2,3).

El apoyo terapéutico ofrecido a estos pacientes, debe ser dirigido al problema de base, es fundamental mantener una adecuada volemia y apoyo inotrópico. El apoyo hematológico en estos pequeños debiera iniciarse tan tempranamente, como se detecta la alteración de las pruebas de coagulación y fibrinógeno, aún sin manifestaciones clínicas de sangrado evidente.

Este soporte dependiera de la administración de plasma fresco, concentrados plaquetarios, crioprecipitados y vitamina K; según la necesidad en cada caso.

En nuestro grupo de pacientes, se observó una adecuada respuesta clínica y laboratorial a la coagulopatía en la fase crítica 72 a 26 horas de la evolución de estos pequeños.

El diagnóstico diferencial de esta entidad es básicamente con -- hepatitis viral y/o tóxica, siendo descartada la primera por el cuadro clínico y comportamiento de las enzimas; la segunda por -- antecedentes y determinación del tóxico.

Si bien es cierto que la liberación de estas enzimas, pudiera -- corresponder a otros tejidos como: músculo cardíaco, esquelético,

o riñon, los altos niveles enzimáticos, rápida recuperación de los mismos y su relación estrecha con la alteración de las pruebas -- de coagulación y fibronógeno, sugiere y apoyan origen hepático. Con lo anterior; podemos concluir que la " Hepatitis Isquémica " - es una entidad clínica, con repercuciones leves, moderadas y severas, la cual debe ser sospechada y buscada intencionadamente en todo paciente que reúna parametros para presentarla, y de esta mane-ra ser abordada oportunamente para mejorar la evolución clínica, - pronóstico, y sobrevida de estos pacientes.

HEPATITIS ISQUÉMICA.

Cuadro I

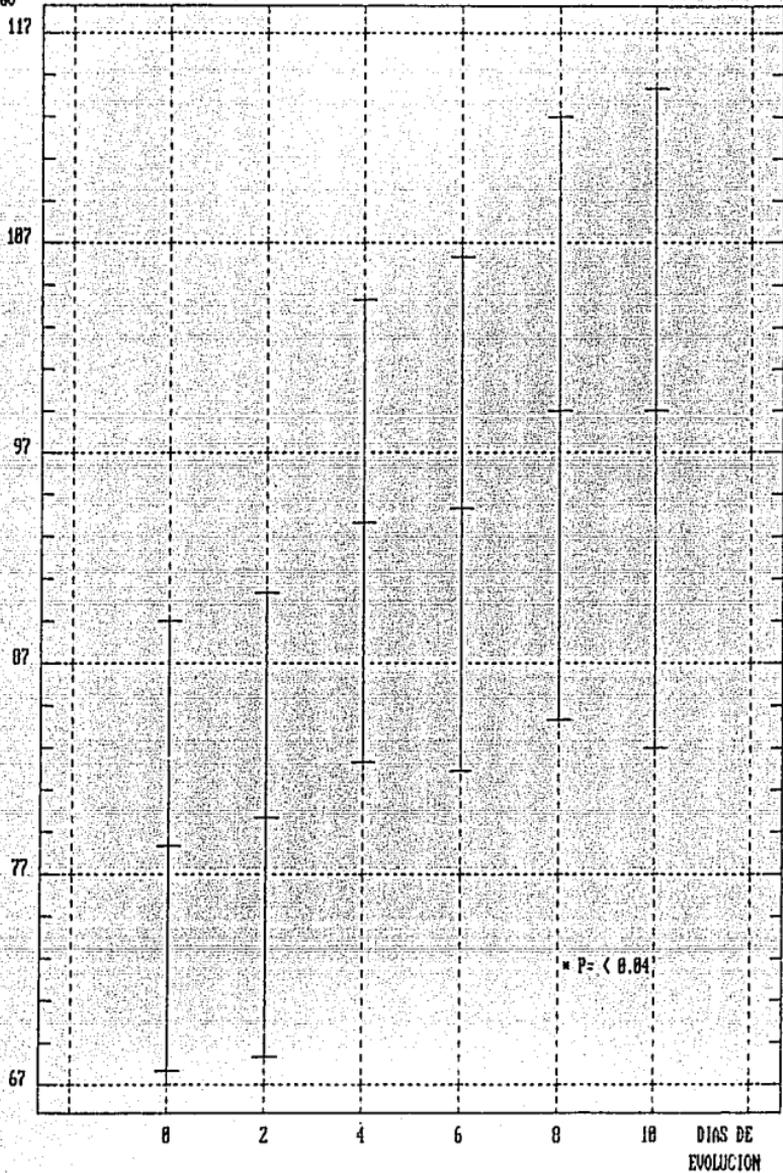
Traumatismo Craneoencefálico	7
Gastroenteritis con deshidratación del 15% .	12
Bronconeumonía con neumome - diastino	1
Sangrado de tubo digestivo - alto.	1
Síndrome de Guillan Barré	1
Total .	22 pacientes.

Padecimientos de base que originaron el evento de paro-cardiorrespiratorio ó estado de choque.

HEPATITIS ISQUEMICA

GRAFICA 1

% DE ACTIVIDAD
DEL TESTIGO



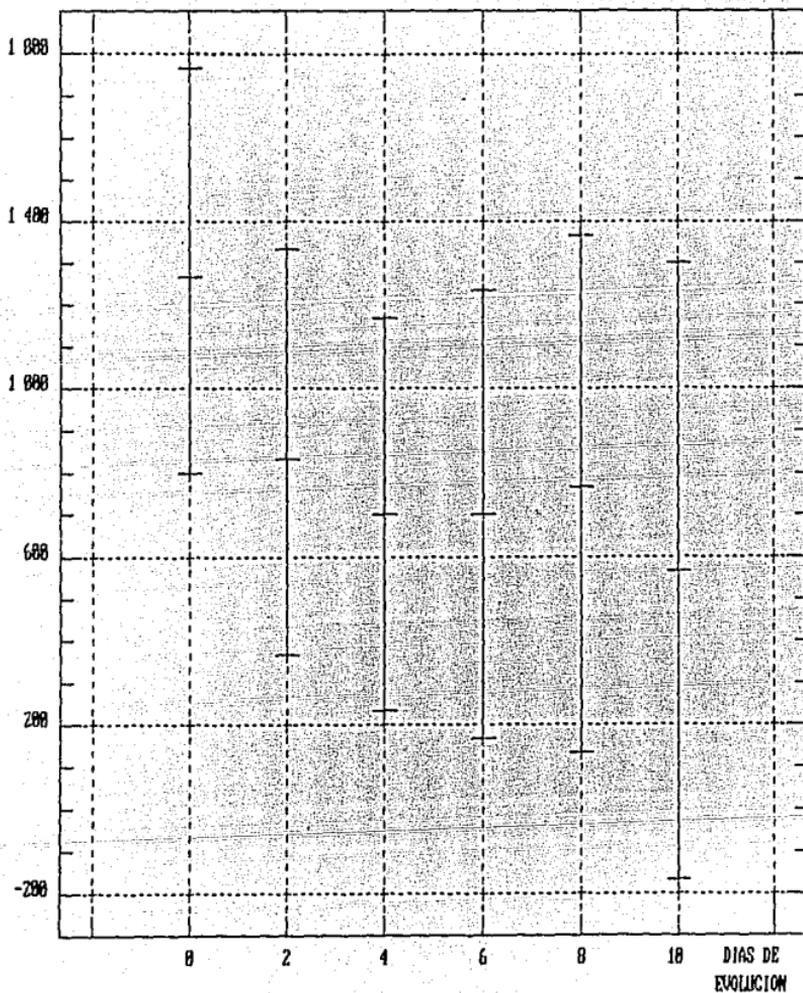
VARIACION MEDIA POR DIA DEL PORCENTAJE SERICO DE ACTIVIDAD DEL TIEMPO DE PROTROMBINA
EN EL GRUPO DE PACIENTES QUE SOBREVIVIERON

* EL TIEMPO DE PROTROMBINA MOSTRO UNA VARIACION ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA DURANTE LOS PRIMEROS CUATRO DIAS DE EVOLUCION

HEPATITIS ISQUEMICA

GRAFICA 2

DL. U/L

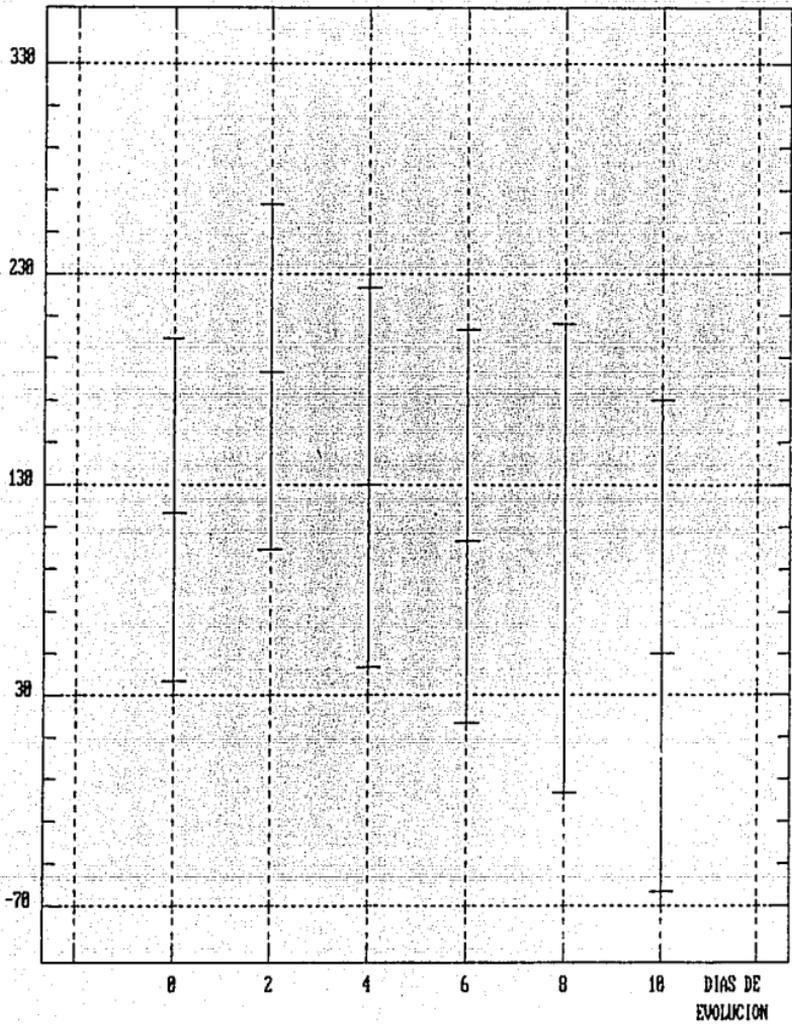


VARIACION MEDIA POR DIA DE LOS NIVELES SERICOS DE DESHIDROGENASA LACTICA EN EL GRUPO DE
PACIENTES QUE SOBREVIVIERON

HEPATITIS ISQUEMICA

GRAFICA 3

TGP U/L



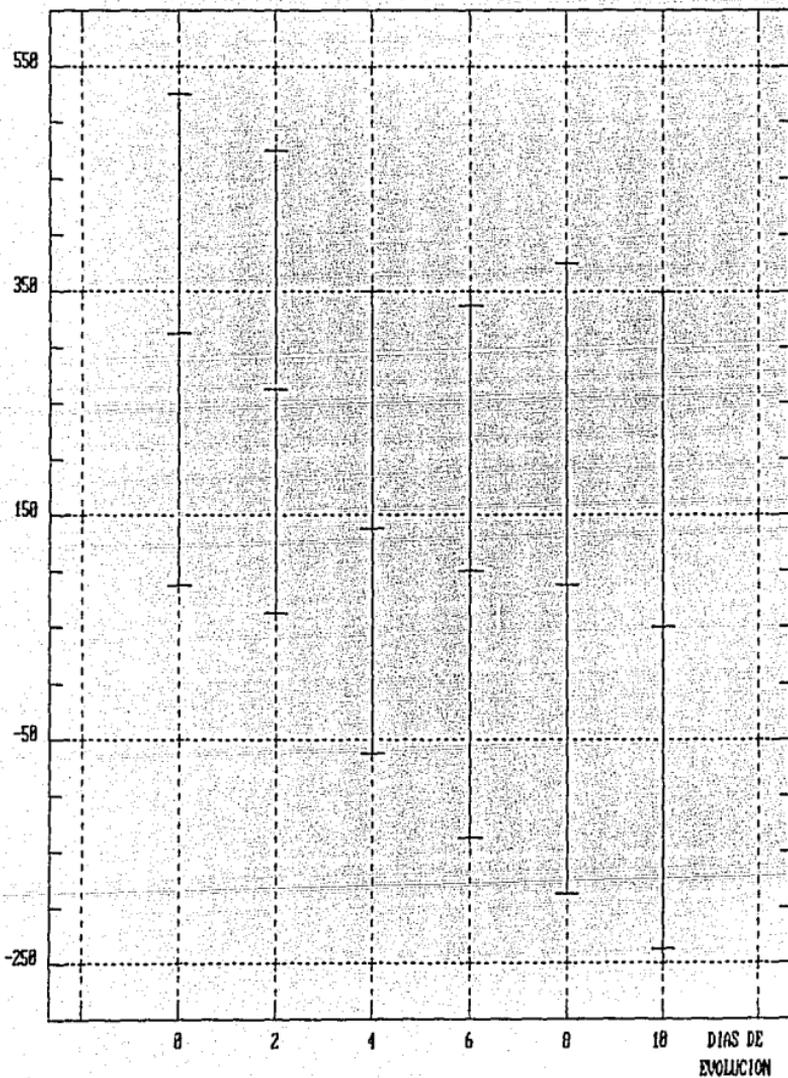
VARIACION MEDIA POR DIA DE LOS NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASAS GLUTAMICO PIRUVICA

EN EL GRUPO DE PACIENTES QUE SOBREVIVIERON

HEPATITIS ISQUEMICA

GRAFICA 4

TGO UI/L

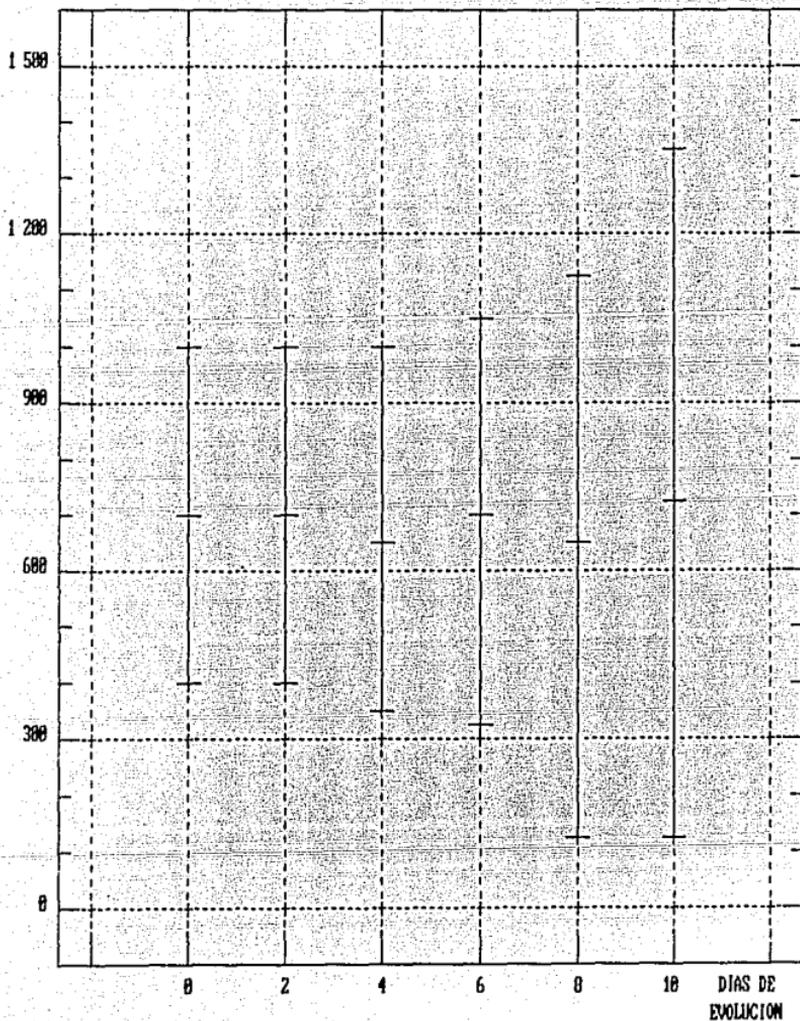


VARIACION MEDIA POR DIA DE LOS NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASAS GLUTAMICO OXALACETICA
EN EL GRUPO DE PACIENTES QUE SOBREVIVIERON

HEPATITIS ISQUEMICA

GRAFICA 5

DL/L U/L

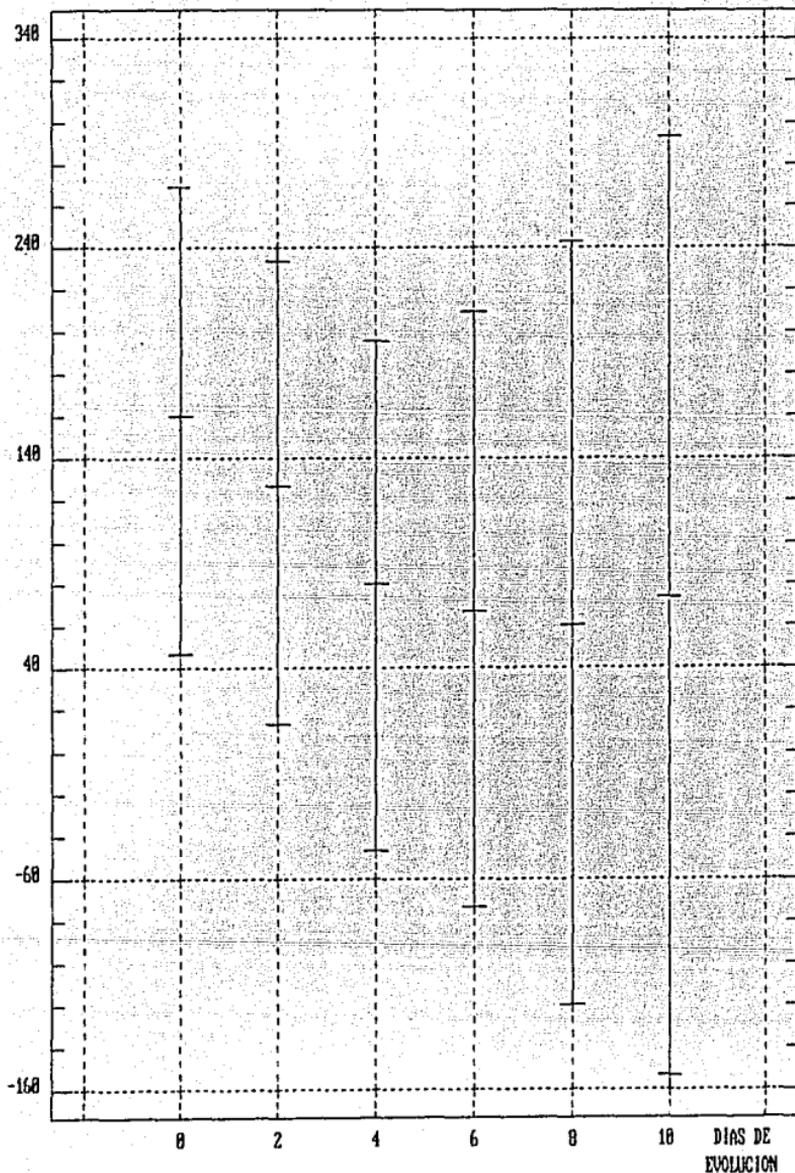


VARIACION MEDIA POR DIA DE LOS NIVELES SERICOS DE DESHIDROGENASA LACTICA EN EL GRUPO DE PACIENTES QUE FALLECIERON

HEPATITIS ISQUEMICA

GRAFICA 6

TGP U/L

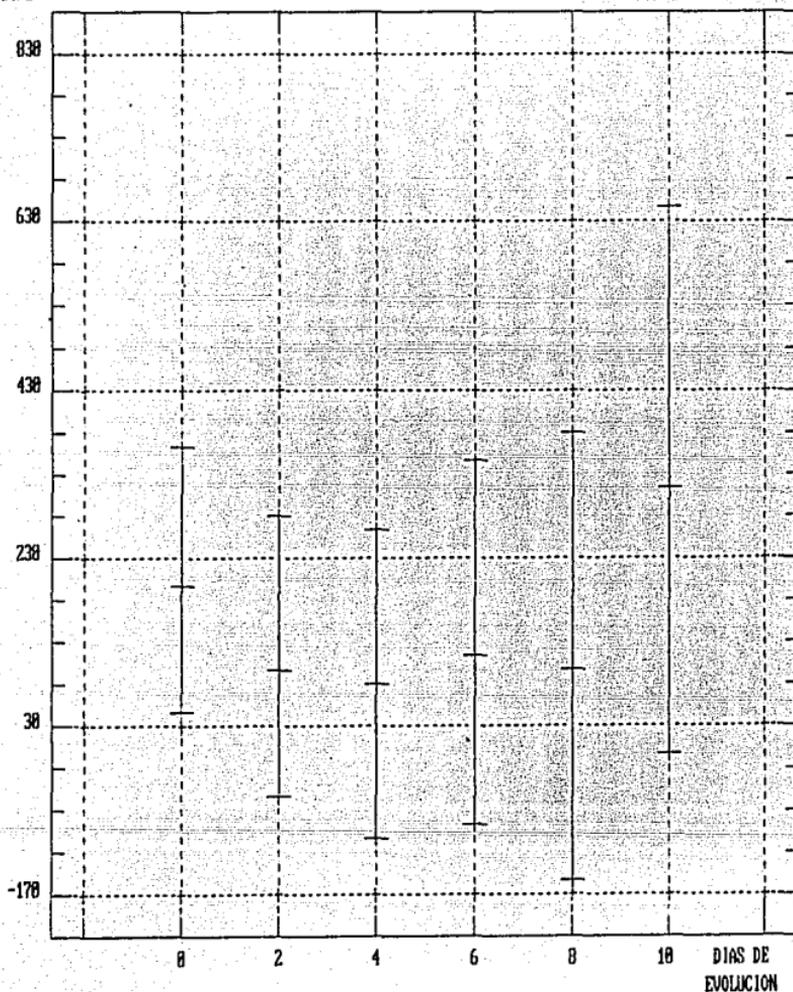


VARIACION MEDIA POR DIA DE LOS NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASAS GLUTAMICO PIRUVICA
EN EL GRUPO DE PACIENTES QUE FALLECIERON

HEPATITIS ISQUEMICA

GRAFICA 7

TGO U/L



VARIACION MEDIA POR DIA DE LOS NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASAS GLUTAMICO OXALACETICA

EN EL GRUPO DE PACIENTES QUE FALLECIERON

REFERENCIAS

- 1.-Jeffrey S. Garland, MD; Steven L Werlin MD; Thomas B. Rice MD. Isquemic Hepatitis In Children: Diagnosis and Clinical Course Critical Care Medicine 1988; 16: 1209 - 1212.
- 2.-T. E. Bynum, MD; J. K. Boitnott, MD; and W. C. Maddrey, MD Isquemic Hepatitis. Digestive Disease and Sciences, 1979:24 129 - 135.
- 3.-Michael Kew, MD; Israel Bersohn; Harold Seftel; Geoffrey - Kent MD. Liver Damage in Heatstroke. The American Journal of Medicine. 1970: 49: 192 - 202.
- 4.-Mark C. Rogers. Pediatric Intensive Care. Baltiwore U.S.A. Williams & Wilkins, 1987: 988 - 89.
- 5.-Murray R. Spiegel. Estadística. 1ra edición; México; Mc Graw Hill 1982.