Rev Cub Ped 47: 39-44, Enero-Febrero, 1975

Transfusión de recambio en el coma hepático:

Presentación de dos casos

Por los Dres.:

ANGEL MARTÍNEZ,* MANUEL PÉREZ-STABLE,* ERIC MARTÍNEZ TORRES**

Martínez, A. et al. *Transfusión de recambio en el coma hepático: Presentación de dos casos.* Rev Cub Ped *47:* 1, 1975.

Se presentan dos casos de coma hepático en la niñez tratados satisfactoriamente mediante transfusión de recambio. Se revisa la literatura reciente sobre el tema, y se concluye que hasta el presente este método es el que mayor posibilidad de vida y recuperación ofrece al paciente. Se insiste en la importancia del diagnóstico precoz, sobre bases clínicas tales como: ictero intenso, manifestaciones neurológicas y disminución brusca del tamaño del hígado, unido a la expresión humoral del daño hepatocelular. La aplicación de este proceder es factible en pacientes que se encuentren en cualquier región de nuestro país, ya que requiere un mínimo de recursos, de los que se dispone en todos los hospitales regionales.

El fracaso hepático agudo constituye una eventualidad poco frecuente en pediatría, pero a causa de su rápida evolución y mal pronóstico, obliga al facultativo a tenerlo presente al tratar cualquier entidad que lo pueda producir para detectarlo justamente en sus comienzos e iniciar la terapéutica que pueda ser salvadora. Los tratamientos clásicos han estado encaminados a la reducción de la fuente exógena de amoníaco a base de ayuno proteico, remoción de proteínas existentes en el tracto gastrointestinal a base de aplicación de enemas y reducción de la flora intestinal por medio de antibióticos. Otras medidas han sido inhibir la ureasa (por métodos químicos o inmunológicos), sustitución de la flora normal por otra de fermentación, empleo del glutamato sódico, arginina, sulfato de protamina,[1] lactosa (disacárido sintético),[2] así como procederes como la circulación cruzada, diálisis peritoneal, trasplante de órganos heterólogos, etc.[3,4] Todos los métodos tienden a mantener la glándula hepática en reposo, lo que remueve los metabolitos y da oportunidad a que el hígado se recupere.

Con esta intención de "comprar tiempo" también se vienen realizando desde 1958 las transfusiones de recambio o exsanguinotransfusiones, cuando *Lee* y *Tink* trataron con éxito a un paciente de 13 años de edad. Desde entonces han venido apareciendo nuevos informes y experiencias con este método y es nuestro objetivo presentar dos casos que evolucionaron favorablemente con este tratamiento, por considerarlo de interés y utilidad para el manejo de futuros casos.

Se llama insuficiencia hepática al conjunto de alteraciones metabólicas produci-

* Instructor de la cátedra de pediatría, Universidad de La Habana. Especialista de 1er. grado en pediatría, hospital infantil "A. A. Aballí", Calzada de Bejucal, km 7½ Arroyo Naranjo, La Habana 19.

** Residente de pediatría. Hospital infantil "A. A. Aballí", Calzada de Bejucal Km 7½ Arroyo Naranjo, La Habana 19.

das por cualquier lesión que impida el correcto funcionamiento del hepatocito y aunque el mecanismo exacto de su producción aún se discute, se traduce clínicamente por una florida sintomatología que incluye íctero y signos confusionales, que pueden ser las primeras manifestaciones de su evolución hacia el coma. El cuadro neurológico ha sido dividido por *Adams* y *Foley* en estadios, a saber:

I. Estadio prodrómico: euforia, en ocasiones, depresión, confusión ligera; enlentecimiento mental y afectivo; habla incoherente, confusa; trastornos del ritmo del sueño.

II. Estadio de coma amenazante: acentuación del estadio anterior; somnolencia; comportamiento anormal; capacidad aún para mantener el control de los esfínteres.

III. Estadio de estupor: el enfermo duerme la mayor parte del tiempo pero puede despertársele; lenguaje incoherente; la confusión es marcada.

IV. Estadio de coma profundo: el enfermo responderá o no a los estímulos dolorosos.

MATERIAL Y METODO

A continuación se presentan los dos casos, a los cuales se hace referencia, atendidos en el hospital infantil "Angel A. Aballí" en los años 1972 y 1973, respectivamente:

Caso No. 1

HC 127 267. M.M.C. Paciente del sexo femenino y la raza negra, de 4 años de edad, que ingresa por coloración amarilla de piel y mucosas, con orinas de color subido, lo cual le notan desde 15 días antes. Vómitos desde el día anterior. No fiebre. Familiares diabéticos. APP: el año anterior se le había diagnosticado un lupus eritematoso diseminado en este mismo hospital, por lo que se sigue periódicamente en consulta externa.

Al examen físico: íctero, mucosas normocoloreadas, hepatomegalia: borde superior del hígado en 6o. espacio IC y borde inferior rebasa 5 cm el reborde costal. Adenopatías inguinales. Examen neurológico: normal.

Los primeros días no muestra cambios sustanciales, con gran toma del estado general. Los estudios hematológicos son normales, excepto discreta leucocitosis. Eritrosedimentación: 5 mm. Pruebas funcionales hepáticas: Hanger X, floculación del timol X, y turbidez: 15,8 U., coagulograma: normal; tiempo de protrombina: 15 seg. (control: 13 seg). Transaminasa pirúvica: 144 U.

Al sexto día de su ingreso el íctero es muy intenso. El hígado ha disminuido 1 cm su tamaño (se palpa rebasando de 3 a 4 cm el reborde costal). Epistaxis. Vómitos. Alteraciones en el ritmo del sueño. Hipocinética. Casi no habla. Esa noche ya no se le palpa el hígado, se muestra irritable y ahora habla constantemente, con llanto fácil. Adinamia. Tiene entonces cifra de bilirrubina total de 24 mg% (directa: 16,4 mg %).

Desde días anteriores viene siendo tratada en la forma clásica, y se incluye prednisona. Por su evolución desfavorable se decide diálisis peritoneal; en total se realizan 17 intercambios o "baños". Continúa en mal estado general, febrícula, obnubilación e íctero intenso (la bilirrubina total ascendió a 26,8 mg %, se decide realizar transfusión de recambio, se intercambian 1 680 ml de sangre fresca. En el transcurso de este proceder la bilirrubina llegó a 29 mg %, y después del mismo el análisis arrojaba 21,6.

El resto de las investigaciones no mostraba otra alteración humoral; las cifras de urea eran normales.

A las 24 horas, la paciente muestra un sensorio no tomado, el íctero ha disminuido y no tiene fiebre. La bilirrubina ha descendido a 12,8 mg % y el potasio está en 3,8 mEq/l. En lo adelante su evolución es favorable, tanto clínica como humoralmente. Tres días después del recambio sanguíneo, ya se palpaba de 2 a 3 cm de hígado, las cifras de transaminasa pirúvica se normalizan a las dos semanas del ingreso.

La biopsia hepática no pudo realizarse durante el período agudo o agresivo de su enfermedad, debido al mal estado general de la paciente; se efectuó en la quinta semana de su ingreso, ya en franco período de recuperación y fue informada como sugestiva de hepatitis crónica persistente. Su mejoría clínica y humoral continúa hasta su restablecimiento y egreso a los 60 días de estar en este centro.

Las proteínas totales son normales, con elevación de las gammaglobulinas. Fibrinógeno: normal. Hígado: rebasa 1,5 cm el reborde costal.

Caso No. 2

HC 127 267. I.C.M.C. Paciente del sexo femenino y la raza negra, de 11 años de edad que ingresa por vómitos e íctero, fue remitida del hospital regional de Güines por presentar hepatitis de 15 días de evolución, con persistencia del cuadro clínico de vómitos y astenia. Sus antecedentes familiares y personales no son relevantes. Al examen físico: la paciente no parece agudamente enferma. Ictero. Afebril. Abdomen doloroso a la palpación en hipocondrio derecho; no se precisa hepatomegalia. Sensorio presente. Resto de la exploración neurológica: normal.

En la sala continúa con íctero y febrículas; recibe tratamiento a base de reposo y cuidados dietéticos solamente. Al cuarto día refiere cefaleas y mareos. Los exámenes hematológicos son normales, así como la orina, glicemia, urea y creatinina. Tiempo de coagulación: 11½ minutos; plaquetas y tiempo de sangramiento: normales. LCR: normal. Pruebas funcionales hepáticas (Hanger, floculación del timol y acetato de cobre): XXX. Transaminasa glutámica pirúvica: 250 U., y oxalacética: 258 U. Bilirrubina directa: 5,4 mg %, indirecta: 1,2 mg % para un total de 6,4 mg %.

Al día siguiente continúa con los mareos, la febrícula y además prurito intenso. Esa noche comienza con alteraciones en la conducta.

No coordina los movimientos de la mano. Ataxia. Somnolencia. Disminución de la fuerza muscular en extremidades superiores. Adiadococinesia. Romberg: positivo. A la mañana siguiente se muestra intranquila, con lenguaje incoherente, y dismetría, sin hepato ni esplenomegalia. Se le considera en coma, grado I-II. Presenta, además, ecopraxia y ecolalia, con Babinsky positivo e hiperreflexia osteotendinosa. Se impone tratamiento con glucosa al 30% e insulina, así como prednisona EV y neomicina por vía bucal. Fibrinógeno: 20 mg %; tiempo de protrombina: 65 seg. (control: 12).

Al próximo día, el séptimo de su ingreso, se decide realizar Transfusión de recambio, se intercambian unos 3 000 ml. Este procedimiento se produce sin complicaciones y al final del mismo ya la paciente respondía bien al interrogatorio. Más tarde, ese mismo día, se aprecia evidente mejoría de su sensorio. Los estudios realizados después de la exsanguinotransfusión demuestran ionograma: normal; urea: normal y bilirrubina total: 4,4 mg % (directa: 3,2).

La paciente evoluciona favorablemente, con disminución lenta pero progresiva del íctero y mostrando mejoría en los estudios humorales de función hepática. La biopsia fue informada como hepatitis aguda viral. En la cuarta semana hace edemas de extremidades inferiores y cara; el hígado rebasa 1.5 cm el reborde costal; este cuadro desaparece en las dos semanas posteriores. Es egresada a los dos meses de llegar al hospital, con completa regresión clínica y mejoría humoral notable.

En ambos casos se realizó el recambio canalizando un catéter; a nivel de vena cava por vía femoral; fueron intercambiados 50 ml de sangre cada vez, siguiendo las orientaciones generales normales para este procedimiento.

DISCUSION

La ausencia de cambios estructurales o anatómicos en el cerebro de estos pacientes reafirma el planteamiento de que los factores que producen el coma hepático son principalmente bioquímicos.

Se ha atribuido a la acción nociva del amoníaco en el cerebro la etiología de este cuadro; pero la pobre correlación entre la concentración de amoníaco y el estado mental de los pacientes ha hecho pensar a algunos autores[4] que éste no es el principal tóxico que causa el coma. Quizás otros: fenoles, etc. Más constante que la hiperamoniemia durante el coma hepático o el aumento en plasma de determinados aminoácidos, ha sido el aumento en el LCR de la glutamina y el ácido glutámico, así como otros aminoácidos en menor cantidad.[1]

Además, debe tenerse en mente que pueden existir diferentes tipos de coma hepático, algunos producidos por hiperamoniemia y otros por diferentes sustancias relacionadas con proteínas anormales, grasas o el metabolismo de los carbohidratos. El coma hepático también puede ser producido por la falta de alguna sustancia o sustancias no producidas en cantidad suficiente en el hígado enfermo.[4] También otros factores, como la depleción de potasio, pueden guardar relación con este cuadro.[5]

Estas discusiones acerca de la patogenia de la entidad explica en parte el sinnúmero de procederes terapéuticos planteados, a los cuales ya hicimos referencia. También a partir de *Katz* se propugnó el empleo de altas dosis de corticosteroides, aunque otros autores no han obtenido beneficio alguno manifiesto.[6]

La hemodiálisis y diálisis peritoneal son capaces de limpiar la sangre de amoníaco, pero los resultados clínicos han sido adversos: los pacientes no se recuperan. *Krebbs y Flynn* asociaron la exsanguinotransfusión con diálisis peritoneal, tratando de hacer profilaxis de los efectos adversos sobre los riñones de la transfusión masiva de sangre citratada. Estos elementos son recopilados por *York y col.* quienes posteriormente refieren el empleo exitoso de esta combinación en un paciente de 22 años que estaba en coma hepático y además con insuficiencia renal. En uno de nuestros casos, no obstante, se evidenció que no fue la diálisis peritoneal sino la transfusión de recambio la que provocó la detención del proceso y marcó el comienzo de su recuperación.

La transfusión de recambio con sangre fresca hace la función de limpieza y además aporta factores de la coagulación que el hígado insuficiente no puede elaborar. El mismo trabajo[7] cita una revisión de la literatura internacional hasta junio de 1970, en la cual *Riviera y col.*, recopilan 97 casos tratados de esta forma con un 34% de sobrevivencia, contra 25% por métodos convencionales. *Vasconcelos* apunta remisión del coma y recuperación en 16 de 44 casos que presentaron insuficiencia hepática por hepatitis aguda, para un 40%.[2]

Blum y col. informan éxitos con este tratamiento, y describen su experiencia favorable en niños con insuficiencia hepática aguda, algunos de los cuales habían recibido en vano, oxígeno hiperbárico como medida heroica.[8]

Finalmente, *Zarchy* en un trabajo reciente estudia 25 casos de niños con hepatitis fulminante tratados por medio de exsanguinotransfusión y observa que el 52% de estos niños sobrevivieron, mientras que los tratados por métodos convencionales con la adición de esteroides sólo sobrevivieron en un 30%.[9] También se informa éxito con este tratamiento en procesos como el Síndrome de Reye, cuyo tratamiento hasta ahora había sido sintomático, basándose en que la encefalopatía de este síndrome es una enfermedad cerebral metabólica al menos en parte secundaria a la insuficiencia hepática aguda.[10]

Aunque la respuesta de cada caso en particular, resulta impredecible,[7] y algunos como *Davis* plantean que la superioridad del método está aún por demostrar y otros como *Marks*[11] piden una mayor experiencia clínica y experimental antes de llegar a una conclusión final, todo indica que de las diferentes medidas terapéuticas, la transfusión de recambio parece tener el mejor promedio de sobrevivencia.[3,4,7,8,9,12]

Se debe insistir, no obstante, en que la recuperación y el pronóstico a largo plazo están condicionados única y exclusivamente a la capacidad de regeneración del parénquima hepático que ha permanecido indemne.[3]

No existen criterios definidos para la indicación de la transfusión de recambio en la insuficiencia hepática aguda. El empeoramiento del estado clínico y neurológico es el criterio que con más frecuencia se menciona en la literatura.[8] El estudio electroencefalográfico puede ser útil pues muestra la presencia de ondas lentas (theta y delta), que pueden llegar a ser permanentes y difusas. *Marcovick* utiliza para seguir la evolución de los pacientes su estado de conciencia, la elevación de la bilirrubina total y las alteraciones en el complejo protrombinémico; estos elementos fueron tomados en cuenta para practicar uno o más recambios.[3]

Consideramos un signo muy útil constatar la disminución brusca del tamaño del hígado, lo que unido al resto del cortejo sintomático expuesto, puede ayudar a un diagnóstico precoz, requisito importante, sin duda, para una evolución satisfactoria.

Se recomienda practicar el recambio con el mayor volumen de sangre fresca disponible[3] hasta encontrar mejoría en el estado de conciencia, lo que habitualmente sucede cuando se realiza la sustitución alrededor del 60 al 80% de la volemia. Aunque puede repetirse de acuerdo al estado clínico, no parece que más de tres recambios puedan mejorar las probabilidades de sobrevivencia.[9]

Además de todas las ventajas expuestas, una más constituye el hecho de que la *transfusión de recambio* puede realizarse con un mínimo de recursos, en cualquier hospital regional y su práctica a tiempo puede ser salvadora.

SUMMARY

Martínez, A., et al. *Exchange transfussion in hepatic coma. Presentation of two cases.* Rev. Cub Ped *47:* 1, 1975.

Two children with hepatic coma who were satisfactorily treated with exchange transfussion are presented. Recent literature is reviewed and it is concluded that, up to present, this method is the only one which offers a greater possibility of life and recovery to the patient. The significance of early diagnosis on clinical bases such as: intense jaundice, neurological manifestations and sudden hepatic size reduction, together with the humoral expression of hepatocellular damage, is stressed. The application of this technique is feasible in patients living in any region of our country, since it involves a minimum of resources which are available in all regional hospitals.

RESUME

Martínez, A. et al. *Exsanguinotransfusion dans le coma hépatique. Présentation de deux cas.* Rev Cub Ped *47:* 1, 1975.

On présente deux cas de coma hépatique chez des enfants traités par l'exsanguinotransfusion. On fait la révision de la littérature récente et on conclu que jusqu' su présent c'est la méthode la plus efficace pour le malade. On insiste sur l'importance d'établir un diagnostic précoce sur des bases cliniques tel que: ictère grave, manifestations néurologiques et diminution subite des dimensions du foie, avec la manifestation humorale du dommage hépatocellulaire. L'application de ce traitement es valable chez des malades qui se trouvent n'importe dans quelle région de notre pays parce que ceci a besoin seulement d'un minimum de ressources qui sont disponibles dans tous les hôpitaux régionaux.

РЕЗЮМЕ

Мартинез А.и др. Обменная трансфузия при печеночной коме .Описание двух случаев . Rev Cub Ped 47: 1,1975.

Представляются двое детей с печеночной комой,с успехом лечённые по - средством обменной гемотрансфузии. Рассматривается современная литература по данному вопросу и заключается что до настоящей времени этот метод обеспечивал наиболее возможности для сохранения жизни и реабилитации больных .Подчёркивается значение ранней диагностики,на основе клинических данных как: интеисивная желтуха,неврологические проявление и резкое уменшение равмеров печени вместе с гуморальным появлением гематоцелюлярного повреждения. Применение этого способа возможно у больных ,находящихся в любом месте страны,так как не требует большого количества средств .

BIBLIOGRAFIA

1.—*Steigman, F. et al.* Mechanisms of hepatic coma. Implications regarding diagnosis and therapy. Postgrad Med *35:* 483, 1965.

2.—*Vasconcelos, D.* Evaluation of the results of conventional treatment in 52 cases. Rev Esp Enferm Apar Dig *35:* 103, 1971.

3.—*Marcovich, J. et al.* Coma hepático. Presentación de un caso manejado con exanguineotransfusión. Bol Med Hosp Inf (Mex) *26:* 527, 1969.

4.—*Steigman, F. et al.* Hepatic coma: Newer pathogenetic and therapeutic factors. Am J Gastroenterol *34:* 355, 1970.

5.—*Gabuzoa, G., P. Hall.* Relación entre la depleción de potasio, el metabolismo renal del amonio y el coma hepático. Medicina *45:* 755, 1966.

6.—*Schiff, L.* El empleo de los esteroides en las hepatopatías. Medicine *45:* 765, 1966.

7.—*York, E. L. et al.* Successful treatment of hepatic coma complicated by renal failure, with exchange transfusion and peritoneal dialysis. South Afr Med J *47:* 655, 1973.

8.—*Blum, D. et al.* Transfusión de recambio y oxígeno hiperbárico en el tratamiento de niños con fallo hepático agudo. Helv Paediatr Acta *27:* 425, 1972.

9.—*Zarchy, T.* La utilidad de la exanguineotransfusión en el tratamiento de los niños con una hepatitis fulminante. Clin Proc *29:* 17, 1973.

10.—*Moreno Martín, J.* Síndrome de Reye. Editorial Actual Pediat *43:* 1, 1973.

11.—*Marks, M. I. et al.* Sustitutive transfusion in the treatment of hepatic coma. J Pediat *75:* 418, 1969.

12.—*Zacarías, J. S. et al.* Exchange transfusion in the treatment of hepatic coma. J Pediat *71:* 660, 1967.

Recibido el trabajo: Septiembre 30, 1974

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED