

INSUFICIENCIA HEPÁTICA FULMINANTE DEBIDA A GOLPE DE CALOR.

Drs. Trujillo Máximo H*, Fragachán G Carlos**, Bellorín Font Ezequiel***, Perret Gentil Ricardo**.

*Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Médico La Floresta (IMLF), Caracas, Venezuela

**Adjunto de la UCI del IMLF y del Hospital Universitario de Caracas

***Jefe del Servicio de Nefrología y Trasplante del Hospital Universitario de Caracas.

RESUMEN

Presentamos un caso de "golpe de calor" (GC) grave complicado de insuficiencia hepática fulminante, admitido a la UCI del Instituto Médico La Floresta (IMLF). Se trataba de una paciente de 14 años de edad que se encontraba realizando ejercicios de montañismo en San Juan de los Morros (Venezuela), en un día de mucho calor y humedad. La paciente presentó en forma brusca un cuadro de convulsiones tónico-clónicas generalizadas e hipertermia, seguido de coma profundo. Durante los días siguientes fue desarrollando falla multiorgánica progresiva caracterizada por insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada (CID) e insuficiencia hepática fulminante (IHF). El tratamiento consistió en asistencia ventilatoria mecánica, corticoesteroides y nutrición enteral. La paciente sobrevivió y recuperó las funciones hepática, renal, y neurológica después de 3 semanas. Hasta ahora solo han sido reportados 3 casos de IHF secundaria a GC. Este caso ilustra que a pesar de la gravedad de la IHF con falla multiorgánica, la paciente sobrevivió con solo las medidas de soporte vital actualmente disponibles en las UCI.

Palabras Clave: Insuficiencia Hepática Fulminante, Golpe de Calor, Falla Multiorgánica, Síndrome de Disfunción Multiorgánica.

SUMMARY

We present a case of a young female patient, admitted to our ICU with a heat stroke (HS) while she was practicing trekking in San Juan de los Morros (Venezuela) during a hot day with high humidity. The patient had generalized convulsions and hyperthermia followed by coma. During the following days she presented multiple organ failure, including renal failure, disseminated intravascular coagulation (DIC), and fulminant hepatic failure (FHF). The treatment consisted of mechanical ventilatory assistance, corticosteroids, enteral nutrition and other vital supporting measures in the ICU. Up to now there have been published only three cases of FHF following exertional HS. The patient survived and recovered normal hepatic, renal and neurological function after 3 weeks of conservative treatment. This case of FHF demonstrates that in spite of the severity of the FHF and multiple organ failure, the patient survived only with the supporting measures currently available in the ICU.

INTRODUCCIÓN

El golpe de calor (GC) constituye la forma más grave de las complicaciones producidas por el calor. Se define como una forma de hipertermia asociada a una respuesta inflamatoria sistémica que en su forma más grave conduce a un síndrome de falla multiorgánica con predominio de encefalopatía⁽¹⁾. Su frecuencia durante las olas de calor en los Estados Unidos es de aproximadamente 20 casos por cada 100.000 habitantes, con una mortalidad que puede llegar al 70 %⁽²⁾. Se encuentra en el segundo lugar como causa de muerte en atletas después de los traumas cráneo-encefálicos y de la médula espinal⁽³⁾.

Presentamos una paciente joven con GC severo en relación con ejercicio físico extenuante seguido de falla multiorgánica e IHF. La paciente fue tratada con soporte ventilatorio, corticoesteroides, nutrición enteral y hemodiálisis diaria hasta recuperación de la función renal. La función hepática se recuperó sin otras medidas que las de soporte vital y nutrición enteral.

REPORTE DEL CASO

Se trataba de una paciente de 14 años de edad admitida al servicio de emergencia de un hospital de San Juan de los Morros (Estado Guárico), debido a cuadro agudo de convulsiones tónico-clónicas generalizadas e hipertermia, mientras se encontraba realizando actividades de montañismo en un día de alta temperatura y humedad ambiental. Recibió como tratamiento inicial diazepam IV, difenilhidantoína sódica e hidratación parenteral. Veinticuatro horas más tarde fue transferida al IMLF para diagnóstico y tratamiento.

Al examen físico la paciente lucía muy deshidratada, estuporosa y febril con un Glasgow de 9 puntos (3+4+2), temperatura rectal 39 °C, presión arterial 160/90 mm Hg, pulso de 150/min y frecuencia respiratoria de 35/min. El resto del examen físico era normal y no había dolor abdominal ni hepatomegalia. La paciente, asistía normalmente a la escuela y no tenía antecedentes patológicos de importancia. Después de pocas horas de su admisión a la UCI el cuadro clínico se deteriora con profundización del coma e insuficiencia respiratoria con taquipnea de 55/min y mal manejo de las secreciones traqueobronquiales, por lo que se decidió intubación orotraqueal y soporte ventilatorio. La radiografía del tórax no reveló ninguna anomalía pulmonar o cardíaca. En los exámenes paraclínicos llamaba la atención una creatinina sérica de 2.4 mg/dL, BUN de 104 mg/dL, bilirrubina total de 3.2 mg/dL (D/I: 1.49/1.71), CK 24.385 U/L, mioglobina sérica > 3.000 ng/mL (valor de referencia 25-58 ng/mL), alanino-aminotransferasa (ALAT) de 382 U/L, aspartato-aminotransferasa (AST) de 282 U/L, LDH 1.376 U/L, amonio sérico 16 µmol/L (valor de referencia 10-80 µmol/L). La hematología y electrolitos séricos eran normales. La orina era de color rojizo positiva para mioglobina sin presencia de glóbulos rojos. El electrocardiograma y los ecocoronogramas cardíaco y abdominal fueron normales y la tomografía cerebral solo mostró edema cerebral moderado. Con los antecedentes y los exámenes complementarios se hizo el diagnóstico de un GC de presentación grave secundario a ejercicio, complicado de rhabdomiólisis e insuficiencia renal y hepática. El tratamiento consistió en hidratación parenteral, soporte ventilatorio y nutricional enteral, antibióticos y corticoesteroides.

Durante los días siguientes se hizo más evidente la falla multiorgánica con elevación de los niveles de CK a 36.423 U/L y la mioglobina sérica de > 3.000 ng/mL. Este último valor se mantuvo muy elevado hasta el día 23 cuando finalmente descendió a 593 ng/mL. El lactato sérico se elevó a 8.1 mmol/L. Para este momento la paciente presentaba una franca hepatomegalia con un ascenso de la ALAT a 9.900 U/L, AST a 5.910 U/L, LDH a 4.623 U/L, amonio sérico a 117 µmol/L y bilirrubina total a 11.9 mg/dL (D/I: 9.6/2.3). Con estos hallazgos clínicos de encefalopatía, ictericia progresiva y coagulopatía y los últimos parámetros de laboratorio se corroboró el diagnóstico de IHF. La serología para hepatitis A,B,C, HIV y Epstein Barr fueron negativas. Las plaquetas disminuyeron a niveles de 18,000/mm³ con un INR de 4.7, los productos de degradación de la fibrina > 20 µg/mL (VN: <2.5 µg/mL) y el descenso del fibrinógeno a 104 mg/dL, se confirma el diagnóstico de CID. Para el cuarto día de hospitalización la paciente presentó oliguria (< 20 mL/h) y la creatinina ascendió a 5.6 mg/dL y el BUN a 118 mg/dL. Con estos parámetros clínicos y de laboratorio se estableció el diagnóstico de

Insuficiencia renal aguda, iniciándose hemodiálisis diaria, la cual se mantuvo durante 17 días. Al quinto día de hospitalización en la UCI la paciente presentó sangrado digestivo superior sin repercusión hemodinámica, con un descenso de las cifras de hematocrito y hemoglobina a 25.4 % y 8.06 mg/dL respectivamente.

El estudio gastroscópico reveló múltiples erosiones de la mucosa gástrica, consistente con el diagnóstico de gastritis erosiva. La paciente recibió concentrados globulares, plasma fresco congelado, fibrinógeno, concentrados plaquetarios e infusión intravenosa continua de pantoprazol. No se detectó otro episodio de sangrado digestivo durante el resto de su evolución. Durante el décimo día en la UCI el volumen urinario aumentó progresivamente, alcanzando un máximo de 5 litros/24/hr, seguido de un descenso progresivo de la creatinina y el BUN. Simultáneamente el resto de los parámetros de laboratorio regresaron progresivamente a niveles normales, así como el estado de conciencia y la paciente fué destetada del soporte ventilatorio y finalmente extubada el día 14. Para el momento de su egreso del IMLF, lo cual ocurrió el día 25, la paciente se encontraba conciente, orientada en tiempo, espacio y persona. Dos meses después regresó a sus actividades regulares y a la escuela.

DISCUSIÓN

Existen dos formas de presentación del GC: la clásica, que ocurre durante las olas de calor y la segunda forma que se relaciona con el ejercicio físico practicado en climas muy cálidos y de alta humedad. Generalmente ocurre en adultos jóvenes y sanos, habitualmente sin ninguna predisposición. El GC clásico no guarda relación con el ejercicio físico y ocurre más frecuentemente en personas de edad avanzada, que padecen otras comorbilidades crónicas y que viven en ambientes carentes de aire acondicionado⁽⁴⁾. Aparentemente en estos pacientes el calor degrada las proteínas, desestabiliza los fosfolípidos y las lipoproteínas y licúa las membranas lipídicas, conduciendo a una respuesta inflamatoria sistémica y colapso cardiovascular, falla multiorgánica y posteriormente la muerte⁽⁵⁾. La eficacia de la evaporación como una vía de pérdida de calor se relaciona estrechamente con la temperatura ambiental, la humedad y la aclimatación. De hecho, cuando la humedad ambiental supera el 75%, la evaporación no ocurre. Aunque los casos de GC se han producido la mayoría de las veces en relación con alta temperatura ambiental, se ha reportado casos que han ocurrido con temperaturas ambientales templadas, lo cual puede ser explicado por el concepto del índice de calor (IC). Así cuando el IC alcanza un valor > 130, es muy probable que ocurran casos de GC, como sucedió en nuestra paciente (temperatura ambiente de 35 °C y una humedad relativa de 95%) (Figura 1).

La causa más común de IHF es la hepatitis viral aguda que ocupa el 72 % de todas las causas. Aunque la hepatitis viral conduce a la insuficiencia hepática solo en < 1 % de todos los casos, hace evidente el potencial de severidad de una enfermedad relativamente común. La IHF en general tiene un pronóstico muy malo, con una sobrevivencia de entre el 10 y 40 %, dependiendo de la etiología y del grado de necrosis hepática. Cada uno de los cinco virus hepatotróficos identificados (A-E) han estado implicados en el desarrollo de IHF, siendo las hepatitis B y D las causas más frecuentes de IHF⁽⁶⁾. El acetaminofen, la isoniazida, la metildopa y el halotano son las drogas que con mayor frecuencia causan IHF. (Tabla 1)

El aumento de de las enzimas hepáticas es un hallazgo relativamente común en el GC, mientras que la insuficiencia hepática severa es menos frecuente pero, conlleva un mal pronóstico. Hasta el momento solo se han reportado 3 casos de IHF secundaria a GC, dos de los cuales requirieron trasplante hepático y ambos fallecieron⁽⁷⁾. El otro paciente aunque fue referido para trasplante hepático se recuperó completamente con tratamiento conservador^(8,9). La elevación enzimática en el GC se ha atribuido a isquemia tisular y al daño térmico directo⁽¹⁰⁾. Adicionalmente puede ocurrir reducción del flujo sanguíneo esplácnico e isquemia secundaria a un aumento de la resistencia vascular⁽¹¹⁾. La isquemia gástrica e intestinal con el resultado de necrosis focal pudiera explicar la causa del sangrado digestivo que presentó la paciente, siendo la CID un factor contribuyente. El daño hepático severo y progresivo de la paciente con altos valores de ALAT y alteraciones severas de la coagulación con valores de INR 4.2, hipofibrinogenemia e hiperbilirrubinemia de 11.9 mg/dL

representan el daño hepatocelular severo y la asociación de encefalopatía definen el diagnóstico de IHF.

La IHF aunque es una enfermedad grave y rápidamente progresiva, es potencialmente reversible. O'Grady ha dividido la IHF en tres grados de acuerdo a la duración de la ictericia antes del comienzo de la encefalopatía: la IHF hiperaguda que evoluciona en < 8 días, la aguda 8—28 días y la forma sub-aguda en > 28 días. Paradójicamente el pronóstico parece ser mejor en las formas hiperagudas de comienzo de la encefalopatía, tal como ocurrió en nuestra paciente⁽¹²⁾. Una vez que la encefalopatía hepática se establece, el paciente se encuentra en riesgo de desarrollar falla multiorgánica (síndrome de disfunción multiorgánica). El edema cerebral severo con altos niveles de amonio sérico y subsecuente herniación cerebral es una de las complicaciones más temidas en la IHF y es su causa de muerte más común⁽¹³⁻¹⁵⁾. La presencia de encefalopatía en el curso del GC aumenta el riesgo de desarrollo de falla multiorgánica. La existencia adicional de coagulopatía e insuficiencia renal contribuyen aún más a empeorar el pronóstico de IHF^(10, 16,17).

El tratamiento de la IHF incluye además de las medidas generales de soporte vital, la consideración del trasplante ortotópico, el cual parece ser la terapéutica más efectiva y con mayores índices de sobrevida. El manejo de estos pacientes requiere de técnicas invasivas de monitoreo, ventilación mecánica y el control de infección profiláctica activa en unidades especiales. La meta es permitir que el hígado nativo se regenere, mientras se tratan o previenen las complicaciones. La terapia de plasmaféresis también se ha demostrado que mejora la sobrevida. Es efectiva en restaurar la homeostasis, mejorando las funciones neurológicas y prolonga la estabilidad bioquímica en el paciente que espera el trasplante hepático, especialmente en aquellos con suficiente capacidad de regeneración. Otros procedimientos temporales son los injertos auxiliares y el hígado de soporte artificial como medidas temporales de puente al trasplante hepático⁽¹⁸⁾.

En resumen, presentamos un caso IHF debido a GC secundario a ejercicio físico en una adolescente previamente sana. El diagnóstico de GC fué hecho en base al cuadro clínico de ejercicio extenuante en un área de alta temperatura y humedad relativa con un IC > 130, que se acompañó de falla multiorgánica (hepática, neurológica, renal y hematológica). El tratamiento consistió en asistencia ventilatoria mecánica, corticoesteroides y soporte nutricional. Este caso demuestra que a pesar de la gravedad de la IHF debida a GC, el tratamiento conservador de soporte vital en una UCI puede ser efectivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med* 2002;346:1978-1988
- 2.- Glowes GHA, O'Donnell TF. Heat Stroke. *N Engl J Med* 1974;291:564-568
- 3.- Stine FJ. Heat illness. *JACEP* 1979;8:154-157
- 4.- DeMatte J, O'Mara K, Buescher J, Whitney CG, Forsythe S, McNamee T, et al. Near fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago. *Ann Int Med* 1998;129:173-181
- 5.- Fish PD, Bennett GC, Millard PH. Heat-wave morbidity and mortality in old age. *Age Ageing* 1985;14:243-5
- 6.- Kawai H, Feinstone SM, (Eds), *Acute Viral hepatitis*, in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th Ed. Churchill-Livingstone, Philadelphia;2000:1279-97
- 7.- Saissy JM. Liver trasplantation in a case of fulminant liver failure after exertion. *Intensive Care Med* 1996;22:831-37
- 8.-Giercksky T, Boberg KM, Farstad IN, Halvorsen S, Schrumph E. Severe liver failure in exertional heat stroke. *Scand Gastroenterol* 1999;8:824—7
- 9.- Pastor MA, Perez-Aguilar F, Ortiz V, Nicolas D, Bereguert J. Acute hepatitis due to heatstroke. *Gastroenterol Hepatol.* 1999;8:398-9
- 10.- Hassanein T, Razack A, Gavalier JS, Van Thiel DH. Heatstroke, its clinical and pathological presentation, with particular attention to the liver. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1382-1389
- 11.- Rowell LB, Detry JM, Profant GR, Wyss C. Splachnic vasoconstriction in hyperthermic man. Role of falling blood pressure. *J Appl Physiol* 1971;31:864-869
- 12.- O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993;342:273-5
- 13.- Ware AJ, D'Agostino AN, Combes B. Cerebral edema: a major complication of massive hepatic necrosis. *Gastroenterology* 1971;61:877-84
- 14.- Clemmensen JO, Larsen FS, Kondrup J, Hansen BA, Ott P. Cerebral herniation in patients with acute liver failure is correlated with arterial ammonia concentration. *Hepatology* 1999;29:648-53
- 15.- Blei AT. Cerebral edema and intracranial hypertension in acute liver failure: distinct aspects of the same problem. *Hepatology* 1991;13:376-9
- 16.- O'Grady JG, Langley PG, Isola PM, Aledort LM, Williams R. Coagulopathy of fulminant hepatic failure. *Sem Liver Dis* 1971;61:159-84
- 17.- Ellis A, Wendon J. Circulatory, respiratory, cerebral and renal derangements in acute liver failure: pathophysiology and management. *Sem Liver Dis* 1996;16:379-88.
- 18.- Hassanein TI, Wahistrom HE, Zamora JU, Van Thiel DH. Conventional care of fulminant hepatic failure: medical and surgical aspects. *Ther Apher* 1997;1:33-7

Para cualquier información o separata contactar a él:
 Dr. Trujillo Máximo H. Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Médico La Floresta (IMLF), Caracas- Venezuela.
 Correo-e: maxtrujillo@movistar.net.ve
 Fecha de Recepción Sep. 2007. Fecha de Revisión Nov. 2007. Fecha de Aprobación Feb. 2008.