

10. Luigetti M, Losurdo A, Dittoni S. Improvement of obstructive sleep apneas caused by hydrocephalus associated with Chiari malformation Type II following surgery. *J Neurosurg Pediatrics*. 2010;6:336-9.

N. Navarro Patiño^{a,*}, J.L. Rodríguez Cimadevilla^a, R. Peraita-Adrados^b y A. Salcedo Posadas^a

^a Unidad de Neumofisiología y Pruebas Funcionales, Neumología Pediátrica, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Unidad de Sueño-Neurofisiología Clínica, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: nelialien@hotmail.com
(N. Navarro Patiño).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.06.005>

Disfunción hepática grave por endotoxemia secundaria a colonización de catéter venoso central

Severe hepatic dysfunction due to endotoxemia secondary to central venous catheter bacterial colonisation

Sr. Editor:

La elevación leve de bilirrubina y/o de las enzimas hepáticas es relativamente frecuente en la sepsis (54,2-65%)^{1,2}; sin embargo, la disfunción hepatobiliar grave en el contexto de sepsis es muy baja (1,2-1,5%)^{1,2}. En estos casos, el origen de la sepsis suele ser abdominal y el germen más frecuentemente implicado, un bacilo gramnegativo³. Los estudios realizados en modelos murinos señalan las toxinas bacterianas como responsables de dicha disfunción hepática^{4,5}.

Presentamos el caso de un varón de 6 meses sometido a ventilación mecánica por displasia broncopulmonar grave, que presenta fallo multiorgánico en el contexto de shock séptico de origen abdominal por *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*). Respuesta inicial a meropenem, con descenso de noradrenalina a 0,3 µg/kg/min (dosis previa 0,75 µg/kg/min) y desaparición de la fiebre a las 96 h; sin embargo, persisten la proteína C reactiva elevada (32 mg/dl; no disponemos de procalcitonina en nuestro centro) y plaquetopenia grave (< 20.000/µl), con elevados requerimientos transfusionales; hemocultivos seriados, negativos (periféricos y a través de catéteres). Se añade tratamiento antifúngico sin respuesta. Asimismo, presenta un ascenso progresivo de la bilirrubina directa a partir del día 5, con patrón analítico de colestasis grave disociada (valores máximos: bilirrubina total 35,5 mg/dl, directa 28,8 mg/dl; GGT 375 U/l; fosfatasa alcalina 260 U/l; GPT 26 U/l; GOT 48 U/l). Se realiza una ecografía abdominal que muestra hepatoesplenomegalia sin dilatación del sistema colector biliar. Se mide el aclaramiento de verde de indocianina (ICG-PDR): 3,9% (< 8% predictor de elevada mortalidad en pacientes sépticos⁶). Estudio de coagulación: tiempo de protrombina 90%; INR 1,2; TTPa 30 s; fibrinógeno 6,1 g/l, y dímero D > 5.000 ng/ml. Se realiza estudios para descartar causas de disfunción hepatobiliar grave, incluyendo metabolopatías y tipificación de hepatitis víricas, que resultan negativos. Con la sospecha de colonización secundaria del catéter y perpetuación secundaria de la respuesta inflamatoria mediada por endotoxinas, el día 14 de evolución

se retira el catéter venoso central (canalizado 24 h después del inicio de antibioterapia) y en las siguientes horas se observa una reducción rápida y progresiva de los reactivos de fase aguda, de los requerimientos transfusionales (fig. 1) y de la necesidad de fármacos vasoactivos. Cultivo de punta de catéter: > 100 unidades formadoras de colonias de *E. cloacae* (antibiograma idéntico al del germen aislado en el hemocultivo). Se completan 10 días de tratamiento con meropenem tras la retirada del catéter colonizado. En los siguientes días presenta normalización progresiva de los marcadores analíticos de infección y colestasis (fig. 2), así como del aclaramiento de verde de indocianina, atribuyéndose el cuadro descrito a un efecto tóxico de la endotoxina producida por la bacteria hallada en la punta del catéter.

En el contexto de sepsis, la afectación hepática puede ser debida tanto a hipoperfusión por repercusión hemodinámica, como al germen causante o a sus endotoxinas. La isquemia tisular, principalmente centrolobulillar, conduce a un daño celular y necrosis, por lo que se suele asociar a una elevación de las transaminasas⁷. Sin embargo, en algunos casos, se ha demostrado una afectación de la función hepática en estadios iniciales de la sepsis, a pesar de mantener un buen gasto cardíaco y perfusión hepática⁴. El hígado, implicado en la depuración de endo y exotoxinas, y en la modulación de la respuesta inmunológica, puede ser tanto

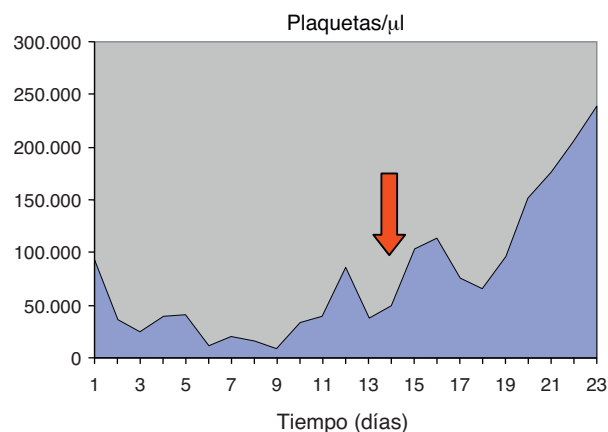


Figura 1 Evolución de la cifra de plaquetas por mm³ desde el inicio de la sepsis y en los días siguientes. La flecha indica la retirada del catéter venoso central colonizado secundariamente, coincidiendo con la última transfusión de plaquetas que se realiza al paciente.

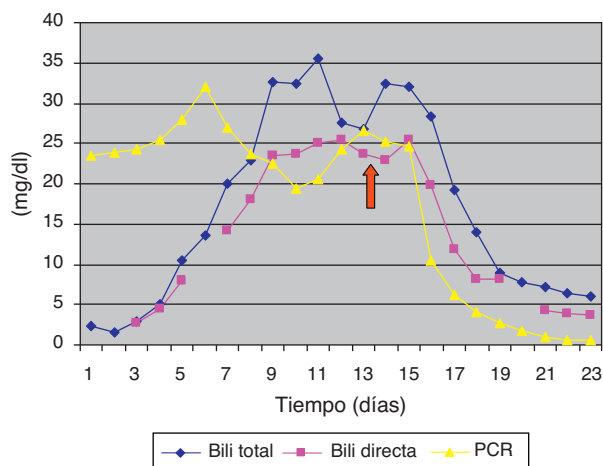


Figura 2 Valores de proteína C reactiva (PCR, en mg/dl), bilirrubina total y bilirrubina directa (en mg/dl) desde el inicio de la sepsis y en los siguientes días. La flecha indica el día de la retirada del catéter venoso central, colonizado secundariamente.

una «víctima» en el contexto de fallo multiorgánico, como el perpetuador del mismo a través de la producción de proteínas reactantes de fase aguda.

La endotoxina bacteriana se une a las células de Kupfer y promueve la liberación de citocinas e interleucinas (TNF- α , IL- β_2), que deterioran la captación y el transporte de compuestos biliares entre la región apical y basal de la membrana del hepatocito. La liberación de proteínas de fase aguda inducidas por la endotoxina bacteriana genera la interacción de diversas células implicadas en la inmunidad que producen lesión orgánica⁷⁻⁹. El hígado también ve modificada su síntesis, dando lugar a un estado protrombótico con aumento de factores procoagulantes y disminución de anticoagulantes¹⁰.

El caso descrito ilustra dichos mecanismos hasta ahora únicamente demostrados en modelos murinos. La ausencia de fiebre, los hemocultivos negativos y la mejoría inicial de la hemodinamia hacen pensar en un control de la bacteriemia y la sepsis inicial, con persistencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y aparición de colestasis debido a la endotoxina mediante los mecanismos anteriormente descritos. Por ello, la perpetuación del

estado proinflamatorio > 96 h asociada a colestasis pese a una cobertura antibiótica adecuada en sepsis por bacilos gramnegativos debe hacer sospechar la colonización de dispositivos por el germen productor de dicha toxina.

Bibliografía

1. Sikuler E, Guetta V, Keynan A, Neumann L, Schlaeffer F. Abnormalities in bilirubin and liver enzyme levels in adult patients with bacteremia. A prospective study. Arch Intern Med. 1989;149:2246-8.
2. Khalil S, Shah D, Faridi MM, Kumar A, Mishra K. Prevalence and outcome of hepatobiliary dysfunction in neonatal septicemia: a prospective observational study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54:218-22.
3. Trauner M, Fickert P, Stauber RE. Inflammation-induced cholestasis. J Gastroenterol Hepatol. 1999;14:946-59.
4. Roelofsens H, van der Veere CN, Ottenhoff R, Schoemaker B, Jansen PL, Oude Elferink RP. Decreased bilirubin transport in the perfused liver of endotoxemic rats. Gastroenterology. 1994;107:1075-84.
5. Deutschman CS, Cereda M, Ochroch EA, Raj NR. Sepsis-induced cholestasis, steatosis, hepatocellular injury, and impaired hepatocellular regeneration are enhanced in interleukin-6 -/- mice. Crit Care Med. 2006;34:2613-20.
6. Kortgen A, Paxian M, Werth M, Recknagel P, Rauchfuss F, Lupp A, et al. Prospective assessment of hepatic function and mechanisms of dysfunction in the critically ill. Shock. 2009;32:358-65.
7. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. Am J Med. 2000;109:109-13.
8. Chand N, Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. Hepatology. 2007;45:230-41.
9. Kosters A, Karpen SJ. The role of inflammation in cholestasis: clinical and basic aspects. Semin Liver Dis. 2010;30:186-94.
10. Dhainaut JF, Marin N, Mignon A, Vinsonneau C. Hepatic response to sepsis: interaction between coagulation and inflammatory processes. Crit Care Med. 2001;29 7 Suppl:S42-7.

I. Magdaleno*, Y. Peña-López, J. Ortega y J. Balcells

Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: ines_magdaleno@hotmail.com
 (I. Magdaleno).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.07.002>

Intoxicación por oxcarbazepina: reacción cruzada con antidepresivos tricíclicos

Oxcarbazepine poisoning: Cross-reaction with tricyclic antidepressants

Sr. Editor:

Las intoxicaciones suponen un motivo de consulta frecuente en Pediatría. En muchas ocasiones el tóxico implicado se desconoce y los datos obtenidos de la entrevista no son fiables, bien por la edad del paciente o bien por la afectación

del estado neurológico. La historia clínica, exploración física y tests de despistaje de tóxicos son piezas fundamentales para una aproximación diagnóstica y manejo adecuado. Sin embargo, debe conocerse la existencia de reacciones cruzadas entre determinados fármacos con estos tests rápidos, que pueden dar lugar a errores en el diagnóstico y el tratamiento de dichos pacientes.

Presentamos el caso de una niña de 11 años que acude a Urgencias tras haber presentado en domicilio un episodio de desconexión del medio, lenguaje incomprensible y movimientos de las 4 extremidades, precedido de náuseas y vómitos. Afebril. Antecedentes personales de epilepsia focal