

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Escolar masculino con trasplante renal de donador vivo relacionado e insuficiencia hepática

Guillermo Ramón-García¹, Alberto Efraín Jarillo-Quijada², Luis Velásquez-Jones³

Departamentos de ¹Patología, ²Terapia Intensiva y ³Nefrología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D. F., México.

Resumen de la historia clínica

Paciente masculino de 12 años de edad sin antecedentes heredo familiares de importancia para su padecimiento. Conocido desde los seis años de edad en enero del año 2000 por insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) de etiología no determinada. Ingresó al programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria y en julio de ese mismo año le fue trasplantada de donador vivo relacionado (hermano), con quien compartía un haplotipo. La serología pretrasplante del donador y del receptor fueron negativas para citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr, herpes simple I y II, y hepatitis A, B y C. Durante el acto quirúrgico presentó trombosis de la vena cava inferior, la cual se extirpó, realizándose plastia de la vena. Manejada con prednisona a 0.75 mg/kg/día, aza-tioprina 1.8 mg/kg/día, ciclosporina 7.9 mg/kg/día, verapamilo 2 mg/kg/día, clonidina 7.6 µg/kg/día, ganciclovir profiláctico 100 mg intravenoso (IV) dos veces por semana durante dos meses. Desarrolló diabetes mellitus secundaria a esteroides

manejada con insulina NPH y rápida. Su evolución posterior fue buena con creatinina (Cr) basal de 0.7 mg/dL. En marzo y agosto de 2001 ingresó por cuadro de toxicidad, se cambió ciclosporina por tacrolimus a 0.1 mg/kg/día con Cr basal de 1.2 mg/dL. En julio de 2002 ingresó por infección por CMV, con fiebre y evacuaciones diarreicas, tratado con ganciclovir a 10 mg/kg/día por 21 días con buena respuesta, manteniéndose los niveles de Cr. Permaneció estable hasta abril de 2006 en que presentó Cr de 1.3 mg/dL. En junio de 2006 ingresó con un cuadro de 21 horas de evolución caracterizado por dolor abdominal en epigastrio, intenso, sin otras manifestaciones. Permaneció hospitalizado una semana y se manejó con ayuno, omeprazol, tacrolimus 0.08 mg/kg/día, prednisona 0.16 mg/kg/día, micofenolato 543 mg/m²sc/día, clonidina 4.5 g/kg/día, insulina NPH 0.3 U/kg/día; la Cr era de 1.6 mg/dL. Otros exámenes mostraron lipasa de 1 864 U, amilasa de 173 U. La tomografía axial computada (TAC) de abdomen fue normal.

Padecimiento final: ingresó el 2 de agosto de 2006, cuadro de 15 días previo a su ingreso con astenia, adinamia, ictericia, acolia y coluria. A la exploración física: peso 56 kg, talla 144 cm, frecuencia cardiaca (FC) 60 /min, frecuencia respiratoria (FR) 18/min, tensión arterial (TA) 100/

Solicitud de sobretiros: Dr. Guillermo Ramón García, Depto. de Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C. P. 06720, México, D. F., México.

Fecha de recepción: 28-08-2007.

Fecha de aprobación: 31-08-2007.

70 mm Hg, temperatura 36.2° C; activo, reactivo, sin facies característica, bien hidratada, ictericia en mucosas y tegumentos. Ojos, oídos, nariz y faringe sin alteraciones. Cuello sin datos patológicos. Campos pulmonares limpios, murmullo vesicular sin agregados. Cardiológico sin alteraciones. Abdomen globoso sin órgano-megalías, no doloroso. Genitales normales. Neurológico íntegro. Hemoglobina (Hb) 13.2 g/dL, hematocrito (Hto) 41.7%, leucocitos 8 600 mm³, segmentados 65%, linfocitos 18%, bandas 10%, monocitos 5%, plaquetas 171 000/mm³, Cr 1.8 mg/dL, BUN 56 mg/dL, glucosa 73 mg/dL, Na 126 mEq/L, K 5.8 mEq/L, Cl 98 mEq/L, calcio 8.1 mg/dL, bilirrubina directa (BD) 9.09 mg/dL, bilirrubina indirecta (BI) 2.22 mg/dL, TGO 650 U, TGP 330 U, albúmina 2.6 g/dL, proteínas totales 126 mEq/L, Hb 6.5 g/dL, Hto 18.7%, leucocitos 18 300/mm³, segmentados 89%, linfocitos 5%, bandas 3%, monocitos 3%, plaquetas 61 000/mm³, TP 83", TTO 76", glucosa 176 mg/dL, Cr 5 mg/dL, BUN 38 mg/dL. El 11 de agosto se inició norepinefrina 0.7-1 µg/kg/min, se encontró con acidosis metabólica descompensada, coagulopatía con TTP 67", TP 49", fibrinógeno 100 mg/dL, dímero D 552 µg/L, AATIII 4.8%, FVII 5%. Se inició antitrombina III a 3 000 U dosis única, concentrado plaquetario y plasma, hidrocortisona a 200 mg cada 12 horas, hemodiálisis y ventilación mecánica. Continuaba en anuria. El 12 de agosto presentó sangrado generalizado y choque hipovolémico refractario. Falleció a las 01:45 horas.

m²sc/día. El 9 de agosto de 2006 el electroencefalograma con datos compatibles con encefalopatía hepática. El 10 de agosto se suspendió ampicilina, cefotaxima y metronidazol. Inició con piperacilina-tazobactam a 300 mg/kg/día y amikacina a 22.5 mg/kg/día. La radiografía de tórax con infiltrado difuso bilateral mixto; en anuria, continuaba en hemodiálisis. Antígenos VHB +, Anti-HBc +. Amonio 81 mmol/L, BD 14.4 mg/dL, BI 6.4 mg/dL, TGO 650 U, TGP 330 U, albúmina 2.6 g/dL, proteínas totales 126 mEq/L, Hb 6.5 g/dL, Hto 18.7%, leucocitos 18 300/mm³, segmentados 89%, linfocitos 5%, bandas 3%, monocitos 3%, plaquetas 61 000/mm³, TP 83", TTO 76", glucosa 176 mg/dL, Cr 5 mg/dL, BUN 38 mg/dL. El 11 de agosto se inició norepinefrina 0.7-1 µg/kg/min, se encontró con acidosis metabólica descompensada, coagulopatía con TTP 67", TP 49", fibrinógeno 100 mg/dL, dímero D 552 µg/L, AATIII 4.8%, FVII 5%. Se inició antitrombina III a 3 000 U dosis única, concentrado plaquetario y plasma, hidrocortisona a 200 mg cada 12 horas, hemodiálisis y ventilación mecánica. Continuaba en anuria. El 12 de agosto presentó sangrado generalizado y choque hipovolémico refractario. Falleció a las 01:45 horas.

Discusión del caso

Dr. Alberto Efraín Jarillo Quijada (médico adscrito a UTIP). Se trató de un adolescente masculino de 12 años de edad en su noveno y último ingreso al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). Entre sus antecedentes destaca ser el menor de 12 hermanos de una familia reconstruida (seis medios hermanos paternos, cuatro medios hermanos maternos y una hermana directa). Recibió inmunización contra hepatitis B; sin embargo, no sabemos cuantas dosis recibió. Sabemos que una dosis proporciona 80% de inmunidad pero también que hay pacientes que con tres dosis no desarrollan inmunización vs hepatitis B.¹ Entre los antecedentes personales destaca el de haberse diagnosticado asma a los cuatro años de edad

manejado con salbutamol por razón necesaria. El motivo del primer ingreso al HIMFG el 26 de enero de 2000 fue por IRCT manifestada por hiperolemia, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, anemia normocítica normocrómica, elevación de azoados (urea 254, Cr 8.4 mg/dL), hiperfosfatemia e hipocalcemia. Manejado con restricción hídrica, diálisis peritoneal ambulatoria y tratamiento sustitutivo. Seis meses después se le realizó trasplante renal de donador vivo relacionado (medio hermano con serología IgG + para CMV ¿sólo memoria?), compartiendo un haplotipo del HLA. Transoperatoriamente se encontró o realizó: trombectomía por oclusión de 70% de la luz de la vena cava inferior con anastomosis término-terminal, además se realizó reparación de un desgarro del peritoneo. Postoperatoriamente presentó inestabilidad hemodinámica con fracción de eyección de 53% y requirió dobutamina y volumen. Presentó infección de vías urinarias por *Pseudomonas aeruginosa*. Desarrolló diabetes mellitus por esteroides, que requirió manejo con insulina NPH y rápida. Egresado un mes después del trasplante. En los siguientes seis años acudió a control del trasplante y tuvo seis ingresos previos al padecimiento actual. Dos ingresos (2 y 13 meses post trasplante) por rechazo agudo incipiente o túbulo intersticial (Banff 1A), así como nefropatía crónica del injerto. Otros dos ingresos (8 y 15 meses post trasplante) por toxicidad por ciclosporina que obligó a su suspensión, continuando con prednisona, azatioprina y tacrolimus. Se le realizaron cuatro biopsias renales y la Cr basal osciló de 1.2 a 1.3 mg/dL. Los últimos cuatro años presentó dos ingresos, el primero a los dos años post trasplante por diarrea y fiebre, se le detectó antigenemia positiva para CMV. Ingresó un mes antes del padecimiento actual por un cuadro probable de: 1. Pancreatitis aguda, ya que la lipasa estaba ocho veces arriba de lo normal; 2. Toxicidad por micofenolato (náusea, vómito, diarrea); 3. Hipertensión arterial secundaria a esteroides, manejada con clonidina; 4. Diabetes mellitus insulinodependiente; y 5. Inmunocompromiso se-

cundario, ya que tenía administración de dos inhibidores de la linfoproliferación de linfocitos T ayudadores y un inhibidor de calcineurina.

Padecimiento actual (noveno ingreso). Cuadro de 15 días de evolución en los que se le realizaron los siguientes diagnósticos: 1. Adolescente masculino con obesidad, tenía 10 kg arriba de lo esperado, IMC (BMI) 27.7%, cuyas causas las podemos atribuir al efecto de retención hídrica por la insuficiencia renal y efecto de prednisona y a la obesidad (esto tiene un efecto deletéreo e incrementa la mortalidad en pacientes graves). 2. Hepatitis aguda, manifestada por astenia, adinamia, ictericia progresiva, coluria, acolia; linfocitosis de 18%, bandas 10%. Lesión hepatocelular con transaminasemia: TGO (AST) 448 U, TGP (ALT) 361, lo que significa 10 a 36 veces arriba de lo normal. Las causas: una hepatitis infecciosa ya que tiene dos marcadores de hepatitis B aguda en fase sintomática, cursaba entre la semana 12 a 24 post infección y dos marcadores que definen infección aguda activa: Anti IgM HB central positivo detectable de 8 a 44 semanas post infección, con pico a las 24 semanas y el antígeno de superficie (AgSVHB) detectable de las 8 a las 28 semanas post infección, con pico a las 14 semanas. ¿Cómo lo adquirió?, pues era un niño de alto riesgo: inmunocomprometido por recibir durante seis años tacrolimus y micofenilato. Tradicionalmente la vía de adquisición es parenteral por transfusiones, que fue descartado ya que nunca se sometió a hemodiálisis. El abuso de drogas parenterales está descartado, si bien se inyectaba heparina, sin antecedente de compartir agujas. No sabemos si existía un familiar portador asintomático, aunque la familia es numerosa, o si hubo contacto con sangre, saliva, de una persona infectada que entró en contacto con las membranas mucosas (ojos, boca) o con pequeñas heridas del paciente. ¿Compartía hoja de afeitar, cepillo de dientes, cortauñas? No lo sabemos. Finalmente las chinches de cama (*Amex lectularis*, *Cemex hemipterus*) tienen tasa de infección o portación de VHB hasta en 60% cuando se recogen de camas donde duermen portado-

res.² El diagnóstico diferencial importante es con la hepatitis tóxica. El micofenolato y tacrolimus son hepatotóxicos;³ si bien sus niveles de 19 ng/mL eran los máximo aceptables, el riesgo de toxicidad se incrementa, ya que el margen de seguridad entre niveles terapéuticos y tóxicos es muy estrecho. Los esteroides como la prednisona pueden afectar al hígado. Podría ser obstructiva, ¿el USG fue normal? ¿Cursaba con pancreatitis fibroso? Esto último descartado, pues no tenía niveles elevados de amilasas. ¿Una neoplasia? El riesgo de desarrollar un proceso linfoproliferativo por el tacrolimus está bien documentado pero se descartó por TAC y USG abdominal. El paciente desarrolló insuficiencia hepática aguda pues presentaba o progresó con alteración fisiológica hepática con compromiso en conjugación y excreción hepática de bilirrubinas (síndrome colestásico): BD 9.09 mg/dL (80% de bilirrubina total [BT]), BI 2.22 mg/dL, BT 11.31 mg/dL. Alteración en síntesis proteica hepática: hipoalbuminemia, consumo de factores de coagulación (coagulopatía hepática) que no corregía con vitamina K ni con administración de plasma; y alteración en el metabolismo de tóxicos: hiperammonemia tres veces arriba de lo normal. Evolucionó a insuficiencia hepática aguda fulminante: desarrolló encefalopatía hepática en las primeras ocho semanas de insuficiencia hepática. En los niños, sobre todo en menores de tres años de edad, el criterio puede ser únicamente el desarrollo de coagulopatía.⁴ 3. Presentó una respuesta inflamatoria sistémica con choque séptico pues presentó hipotensión que no respondió a volumen y requirió aminas. Es de notar que si bien no estaba hipotensivo por una TA de 100/70 mm Hg, en el contexto de este paciente hipertenso crónico que recibía clonidina (la cual no se suspendió hasta 48 horas después), esta cifra de presión arterial puede comprometer la perfusión sistémica, principalmente a nivel renal y cerebral. La hipoperfusión, a su vez, nos lleva a una acidosis metabólica aguda (HCO_3 12, BE -11.3) compensada con alcalosis respiratoria ($PaCO_2$ 20.4); hiperlactatemia: 3.8 mmol/L, por hipoperfusión; hipodinamia: PvO_2

menor de 65 mm Hg (siempre) y de 49 mm Hg antes de fallecer; hiperventilación: hipocarbia ($PaCO_2$ 20.4) para compensar acidosis o como respuesta de hipertensión intracraneal por edema cerebral; la hipocarbia compromete el flujo sanguíneo cerebral por inducir vasoconstricción cerebral manifestada por depresión del estado neurológico. Oliguria; insuficiencia cardiaca, y edema agudo pulmonar: salida de material asalmonado, hipotensión 100/60 mm Hg, requirió de dobutamina y norepinefrina. 4. Coagulación intravascular diseminada (CID) vs coagulopatía por insuficiencia hepática. ¿Tuvo ambas?, los tiempos de coagulación prolongados, consumo de fibrinógeno (100 mg/dL), y elevación de dímero D (552 μ g/L), se alteran en ambas condiciones. Es difícil establecer la diferencia entre CID y coagulopatía por insuficiencia hepática, útil el factor VIII producido sólo en endotelio vascular, es normal o se eleva en insuficiencia hepática.⁴ 5. Insuficiencia renal aguda por hiponatremia de 126 mEq/L con edema probable a etiología dilucional (sodio corporal alto con hipervolemia); sus causas: pseudohiperaldosteronismo secundario en la insuficiencia hepática, insuficiencia renal, aporte alto de líquidos y sodio en derivados hemáticos. Hiperkalemia: presentó 5.8 mEq/L y no se suspendió el aporte de potasio de 20 mEq/m²/día en las soluciones de base. Hipercorfosfatemia, incremento de azoados, hipervolemia, anuria, desequilibrio ácido base, desequilibrio electrolítico. Ocurre en 75% de casos de insuficiencia hepática aguda. La etiología puede ser pre renal durante el choque o hipoperfusión. Se debe hacer diagnóstico diferencial con necrosis tubular aguda: NaU mayor de 20, U/P Cr menor de 10, oliguria menor de 0.5, examen general de orina anormal (no se reporta en este caso) y síndrome hepato renal en el que es más común la retención de sodio (NaU <20), sedimento urinario normal, oliguria menor de 1 mL. 6. ¿Tuvo edema cerebral, hipertensión intracraneal? Factores de riesgo: encefalopatía hepática, hiponatremia, factores que disminuyen DO_2 cerebral como los que presentó

(hipoxia hipóxica, anémica por estancamiento, hipotensión durante hemodiálisis). 7. Peritonitis aguda: citoquímico de líquido perihepático, 816 leucocitos, 83% polimorfonucleares. Suele ocurrir peritonitis en insuficiencia hepática. 8. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda: hipoxia hipóxica: PaO_2 de 65.7 mm Hg con FIO_2 mayor de 40%, ventilación mecánica con parámetros altos. Evolucionó con índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 250.

Pronóstico a corto plazo. A partir de la condición general del paciente, riesgo de morir al ingreso a la UTIP calculado por PIM2: 55% muy alto. A partir de la hepatitis B: 1% de casos de hepatitis B evoluciona a insuficiencia hepática fulminante; en ésta, la mortalidad global es 80-85% con los siguientes factores de mal pronóstico: bilirrubinas mayor de 5 mg/dL, encefalopatía (presente en el paciente), y factor VIII bajo. Experiencia en la UTIP del HIMFG, mortalidad de 95% en insuficiencia hepática con encefalopatía: los que han sobrevivido ha sido gracias a trasplante hepático.

Manejo. El hígado no se iba a regenerar: la vida del paciente dependía de trasplante hepático. Sólo compramos tiempo, muy caro por cierto.

¿Qué faltó por ofrecer?

Previo a la infección. Inmunización en el receptor renal (órgano sólido). Pretrasplante: tratar de cumplir el esquema competo antes de ocho meses del trasplante. En el transplantado: esquema completo sin virus vivos, sólo muertos o inactivados (varicela, polio, sarampión, rubéola, parotiditis). Inmunizaciones contra infecciones frecuentes: *Staphylococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, hepatitis B. Se debe realizar seguimiento anual de anticuerpos contra estas infecciones; en caso de hepatitis B, vacunar si los niveles de anticuerpos son menores a 10 mU/mL (doble dosis ya que los post trasplantados tienen menos respuesta inmunogénica a la dosis habitual de vacuna con HB).^{1,5-7}

Durante la infección por hepatitis B. Hemofiltración en lugar de hemodiálisis, entre más temprano mejor, al primer indicio de encefalopatía y en riesgo de desarrollar insuficiencia renal. Sus ventajas: es continua, tiene menor impacto en la hemodinamia, puede corregir hipervolemia, hace "espacio" para continuar aporte de derivados hemáticos, reduce niveles de amonio y de citoquinas proinflamatorias. Sus desventajas (a favor de hemodiálisis): no tenemos experiencia. En la hemodiálisis hay experiencia, pero tiene mayor impacto en hemodinamia. Usar Factor VII activado: los niveles que tenía eran 5%, su objetivo es favorecer la vía extrínseca (TP), y depender menos de derivados hemáticos y menos hipervolemia. Plasmaféresis: corregir tiempos sin hipervolemia. Limitado por la cantidad de plasma necesario en cada procedimiento. Terapia con interferón alfa: mejora el reconocimiento y función de linfocitos T citotóxicos, no en evento agudo, sólo en hepatitis B crónica (AgS positivo), mejor pronóstico con niveles de HB-DNA menores a 10 pg/mL, reduce replicación viral de 30-50% (niños hispanos tratados con 5-10 millones U/ m^2sc tres veces por semana).

Diagnósticos clínicos finales. Adolescente masculino; antecedente de pancreatitis. Estado post trasplante renal: anastomosis término terminal de vena cava inferior; inmunocompromiso farmacológico; historia de infección por CMV; diabetes mellitus secundaria a esteroides; hepatitis B; insuficiencia aguda fulminante; encefalopatía hepática grado III; edema cerebral, probable hipertensión intracranial; CID, coagulopatía hepática; insuficiencia renal aguda. Estado post hemodiálisis: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, daño pulmonar agudo; peritonitis.

Causa de la muerte: falla orgánica múltiple (insuficiencia orgánica múltiple); choque séptico distributivo, con insuficiencia cardiaca sin respuesta a aminas. No considero choque hipovolémico. Edema cerebral con disfunción autonómica de tallo cerebral. Causa directa final: hipoxia hipóxica por hemorragia pulmonar.

Anatomía patológica

Dr. Guillermo Ramón (médico jefe de servicios adscrito al Departamento de Patología). En el aspecto exterior, además de las cicatrices de las cirugías previas por el trasplante en el abdomen, llamaba la atención el edema generalizado y el tinte icterico. A la apertura de cavidades se encontraron 350 mL de líquido de ascitis, 50 mL de líquido seroso amarillo claro en ambas cavidades pleurales, y derrame pericárdico también de 50 mL. Primero les muestro los hallazgos en el riñón transplantado que se encontraba macroscópicamente congestivo y la superficie de corte mostraba necrosis de algunas papilas. Los riñones nativos estaban con atrofia acentuada. Histológicamente se observó en estos últimos esclerosis glomerular difusa. En el injerto se observó necrosis tubular aguda y de las papilas renales (Fig. 1), había esclerosis glomerular en 25% de ellos, los que no estaban fibrosos mostraron hipertrofia con hipercelularidad mesangial y paredes capilares gruesas. Había infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial focal y en las arterias pequeñas y medianas fibrosis leve de la íntima. El hígado era pequeño, congestivo y de consistencia firme (Fig. 2), y en la histología mostró necrosis submasiva de predominio central y periportal con puentes de colapso (Fig. 3). Había además canaliculos y colangiolas con tapones biliares y esteatosis difusa (Fig. 4). Se realizó inmunohistoquímica con anticuerpos para el antígeno de la hepatitis B, la cual resultó positiva. En otros órganos se encontró congestión intensa, había esplenomegalia con infartos hemorrágicos recientes, hemorragia en la mucosa del tubo digestivo como esófago, estómago e intestino delgado. En los pulmones había hemorragia difusa (Fig. 5). El páncreas mostró hemorragia aguda y atrofia extensa tanto del componente exocrino como del endocrino con fibrosis (Fig. 6). En el cerebro se observó congestión y edema, y pequeñas zonas de congestión en el tallo y escasa en corteza. Microscópicamente, se observaron lesiones perivasculares de edema y desmielinizantes múltiples (Fig. 7).

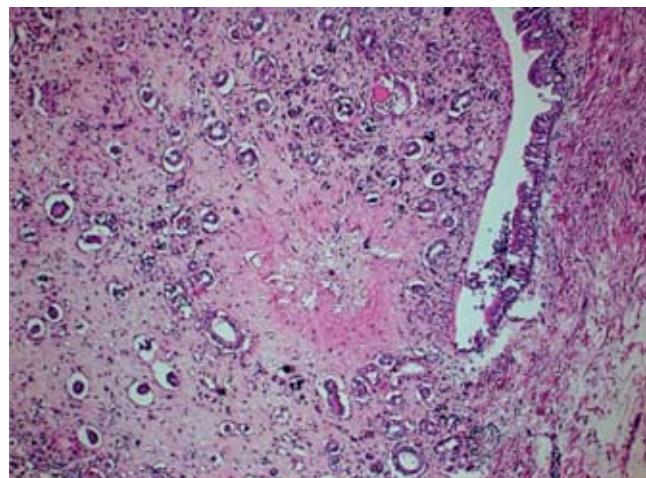


Figura 1. Papila renal que muestra una zona central de necrosis (HE 20x aumento original).



Figura 2. Aspecto macroscópico del hígado al corte que muestra congestión y colestasis.

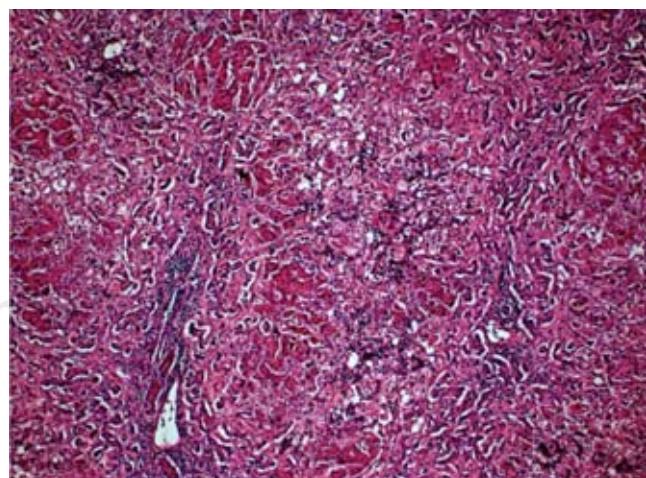


Figura 3. Se observa necrosis extensa de predominio central y periportal con puentes de colapso (HE 25x aumento original).

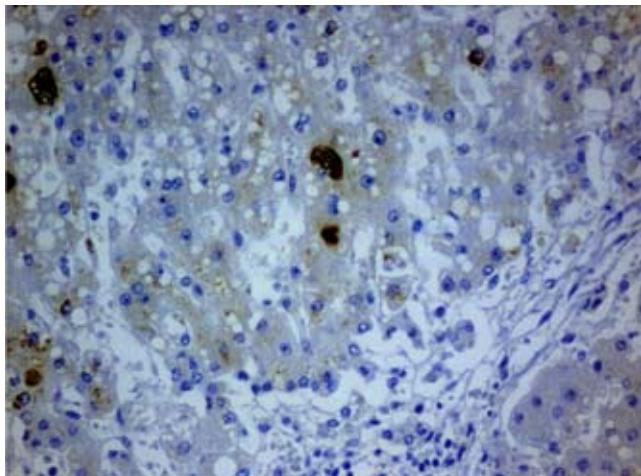


Figura 4. Se observa esteatosis de gota gruesa y tapones de bilis en canalículos.

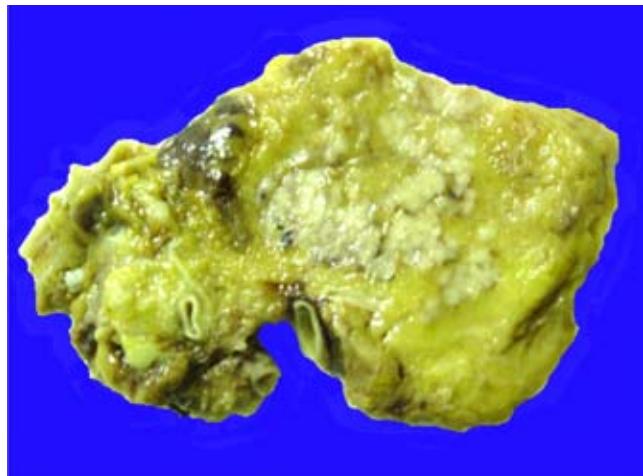


Figura 6. Páncreas pequeño con infiltración adiposa.

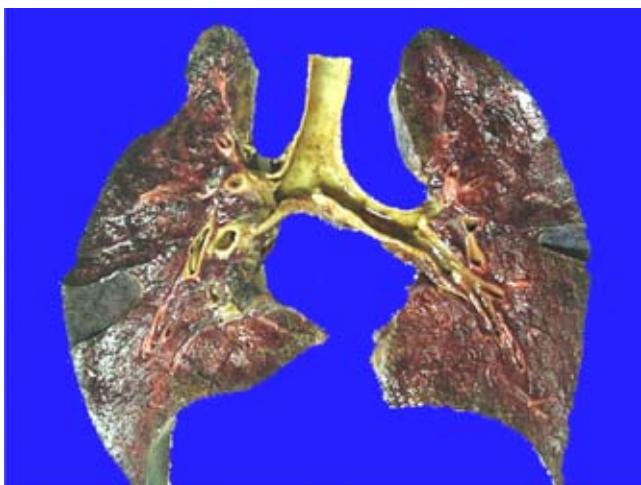


Figura 5. Vista de los pulmones al corte que muestran hemorragia difusa.

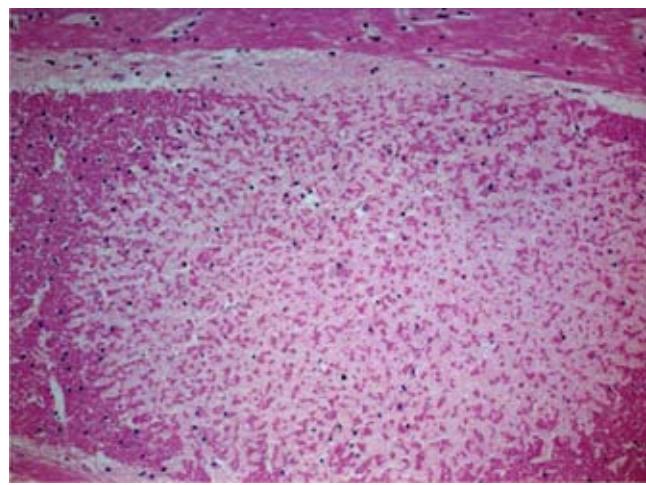


Figura 7. Se observa una zona central pálida de desmielinización y necrosis en este corte del tallo cerebral (HE 25x aumento original).

Diagnósticos anatómicos finales

Enfermedad principal: IRCT por glomerulonefritis crónica, con trasplante renal de donador vivo relacionado. Hepatitis aguda fulminante por virus B.

Alteraciones concomitantes

Alteraciones secundarias a glomerulonefritis crónica.

Atrofia renal bilateral con glomeruloesclerosis difusa: riñón derecho 35 vs 95 g, riñón izquierdo 29 vs 95 g.

Hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo secundaria a hipertensión.

Alteraciones secundarias a hepatitis aguda:

Necrosis hepática submasiva.

Colestasis.

Ictericia generalizada.

Ascitis (350 mL).

Esplenomegalia congestiva (250 vs 95 g).

Datos anatómicos de choque e insuficiencia hepática:

Daño alveolar difuso con hemorragia pulmonar extensa.

Derrame pleural bilateral (50 mL cada lado).

Derrame pericárdico (50 mL).

Hemorragia en mucosa de estómago, intestino delgado y grueso.

Miopatía visceral hipóxico-isquémica.

Necrosis de ganglios linfáticos mesentéricos.

Necrosis papilar y tubular aguda.

Edema cerebral acentuado.

Infarto hemorrágico en corteza cerebelosa.

Cambios compatibles por toxicidad a medicamentos (tacrolimus):

Pancreatitis crónica y aguda.

Desmielinización de sustancia blanca subcortical, periventricular, mesencéfalo y puente.

Causa de la muerte:

Hemorragia pulmonar extensa.

Insuficiencia hepática

Referencias

1. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LH. Advisory Committee on immunization practice (ACIP): General Recommendation on immunization. MMWR Recom Rep. 2006; 55: 1-48. Note on Pediatrics. 2007; 119: 1008.
2. Lin CL, Kao JH. Intrafamilial transmission of hepatitis virus infection. J Gastroenterol Hepatol. 2007; 22: 765-6.
3. Lavigne CM, Shrier DA, Ketkar M, Powers JM. Tacrolimus leukoencephalopathy, a neuropathological confirmation. Neurology. 2004; 63: 1132-3.
4. Squires RH, Shneider BL, Bucavalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkowicz MR, et al. Acute liver failure in children. The first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. J Pediatr. 2006; 148: 652-8.
5. Dumas L, Vergani D, Mieli-Vergani G. Hepatitis B virus: Something old, something new. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007; 44: 14-7.
6. Bruguera M. Prevención de hepatitis viral. Enferm Infect Microbiol Clin. 2006; 24: 649-56.
7. Prelog M, Pohl M, Ermsch B, Fuchsweber A, Huzly D, Imgraith MTH, et al. Demand for evaluation of vaccination antibody titers in children considered for renal transplantation. Pediatr Transplant. 2007; 11: 73-6.