

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier
Residencia de Cardiología



UNPHU
Universidad Nacional
Pedro Henríquez Ureña

IMPACTO DE LA DISFUNCIÓN HEPÁTICA AGUDA EN LA EVOLUCIÓN A CORTO PLAZO DE PACIENTES POST QUIRÚRGICOS CARDIOVASCULAR EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA, HOSPITAL GENERAL PLAZA DE LA SALUD, 2013-2015

Tesis de postgrado para optar por el título de especialista en:

CARDIOLOGÍA

Sustentante

Dra. Aracelis Gómez Piña

Asesores

Dr. Fulgencio Severino (Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

Los conceptos expuestos en la presente tesis, son de la entera responsabilidad de la sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2016.

CONTENIDO

Agradecimientos y dedicatorias

Resumen

Summary

I. Introducción.	1
I.1. Antecedentes.	2
I.2. Justificación.	5
II. Planteamiento del problema.	7
III. Objetivos.	8
III.1. Objetivo General.	8
III.2. Objetivos Específicos.	8
IV. Marco Teórico.	9
IV.1. Ictericia postoperatoria	9
IV.2. Incidencia	9
IV.2.1. Clasificación y fisiopatología.	10
IV.3. Ictericia prehepática	10
IV.4. Insuficiencia hepática aguda	15
IV.4.2. Definición	15
IV.4.3. Etiología.	17
IV.4.4. Fisiopatología	17
IV.4.5. Diagnóstico.	20
IV.4.6. Tratamiento	20
IV.4.7. Trasplante hepático.	21
IV.4.8. IHA secundaria por paracetamol.	22
IV.4.9. Manejo general de la insuficiencia hepática aguda.	22
IV.4.10. Tratamientos específicos	23
V. Hipótesis.	24
VI. Operacionalización de las variables.	25
VII. Material y métodos.	26
VII.1. Tipo de estudio.	26
VII.2. Demarcación geográfica.	26

VII.3. El universo.	27
VII.4. Muestra.	27
VII.5. Criterios.	27
VII.5.1. Criterios de inclusión.	27
VII.5.2. Criterios de exclusión	27
VII.6. Instrumento de recolección de datos.	27
VII.7. Procedimiento.	27
VII.8. Tabulación y análisis.	27
VII.9. Aspectos éticos.	28
VIII. Resultados.	29
IX. Discusión.	36
X. Conclusiones	37
X. Recomendaciones	39
XI. Referencias	40
XII. Anexos.	46
XII.1. Cronograma.	46
XII.2. Instrumento de recolección de datos.	47
XII.4. Hoja de Evaluación.	48

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mi Dios

Gracias señor, porque eres fiel, por tus bondades, por tu gracia y tu misericordia para mí, porque me has amado más de lo que he merecido, porque sigues guiando mis pasos cada día.

A mi esposo

Porque eres mi complemento perfecto, porque comprendes que soy médico, porque eres mi mejor soporte, por tu tolerancia y paciencia. Gracias amor, te amo.

A mi hija

Porque eres el regalo más grande que Dios me ha dado, porque eres la razón de que mi vida sea más hermosa, porque me inspiras cada día a ser el mejor ejemplo para ti. Te amo.

A mi padre y hermanos:

Porque siempre me han apoyado, por creer en mí, por su amor incondicional. Los quiero

Dra. Aracelis Gómez Piña

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo para determinar la evolución a corto plazo de los pacientes post operados de cirugía en el Hospital, Hospital General Plaza de la Salud. 2013- 2015. Se revisaron de forma retrospectiva 73 pacientes adultos post operado de cirugía cardiaca de Enero 2013- Enero 2015. El sexo predominante fue el masculino, 65.7%. El tipo de cirugía predominante fue la de cambio valvular, dentro de esta la mitral (47.9%), en segundo lugar la CRVC en 46.5%. 95.9% de las cirugías se realizaron de forma electiva. 13.6% de los pacientes tenían historia de DM. El sangrado post quirúrgico se presentó en el 13.6% de los pacientes. El choque cardiogénico se presentó solo en el 1.3%. El TMCEC fue de 111 minutos. El tiempo promedio de PAo fue de 76 minutos. 10 pacientes (13.6%) presento sangrado post quirúrgico y cero pacientes fueron empaquetados. 21.1% de los pacientes requirió de vasopresores, 0% el uso de azul de metileno. En el 86.3% de los pacientes se utilizó Dobutamina. 28.6% de los pacientes utilizo la combinación de mas de un inotrópico y vasopresor. De un total de 73 pacientes, (16.4%) elevaron BT. La edad promedio de los pacientes que elevaron BT fue 52 años, de los que no elevaron 51, sin diferencia estadística significativa. Los pacientes que mas elevaron las BT fueron los post operados de cirugía valvular (62.5%) y CRVC (38.1%). EL TMCE fue mayor en (136 min)-los pacientes que levaron BT sin diferencia estadística mente significativa. El tiempo promedio de PAo fue de 76 minutos. El tiempo promedio de PAo fue mayor en los pacientes que elevaron BT (95 minutos), sin diferencia estadística significativa. La elevación de las BT no se relacionó con el sangrado post quirúrgico ni con el empaquetamiento. Los pacientes que utilizaron un inotrópico o más elevaron más las BT que los que no usaron inotropicos con una diferencia estadísticamente significativa. ($p = 0.04$). De los 73 pacientes que fueron revisados, 12 (36.4%) elevaron BT. De los 4 pacientes que murieron el 8.3% elevó BT. Con una diferencia estadísticamente significativa. ($p=0.045$). De los 12 pacientes que elevaron BT, 3 (25%) murieron. El aumento de las BT mayor de 2.5 aumento 1.7 veces el riesgo de mortalidad.

ABSTRACT

A descriptive, retrospective study was conducted to determine the evaluation of the short-term evolution of the patients post operated surgery in the Hospital, General Hospital Plaza de la Salud. 2013-2015. 73 adult patients were reviewed so retrospective post surgery for cardiac surgery January 2013-January 2015. The predominant sex was male, 65.7%. Type of predominant was that of valvular change, within this the mitral (47.9%), secondly the Ventricle at 46.5%. 95.9% of the surgeries were performed Electively. 13.6% of the patients had history of DM. The post surgical bleeding occurred in 13.6% of the patients. Cardiogenic shock was presented only at 1.3%. El TMCEC fue de 111 minutos. The average time of PAo was 76 minutes. 10 patients (13.6%) I present post surgical bleeding and zero patients were packaged. 21.1% of patients required vasopressors, 0% the use of methylene blue. In the 86.3% of patients used Dobutamine. 28.6% of patients using the combination of more than one inotropic and vasopressor. A total of 73 patients (16.4%) rose BT. The average age of the patients who raised BT was 52 years old, which rose not 51, no significant statistical difference. Patients that more they raised the BT were the post operated valvular surgery (62.5%) and Ventricle (38.1%). THE TMCE was greater (136 min) in patients who weighed BT no difference statistically significant mind. The average time of PAo was 76 minutes. The average time of PAo was higher in patients who raised BT (95 minutes), without statistical difference significant. The elevation of the BT is not related to the post surgical bleeding or with the packaging. Patients who used an inotropic or more elevated over the BT than those who did not use inotropicos with a statistically significant difference. ($p = 0.04$). Of the 73 patients who were reviewed, 12 (36.4%) rose BT. Of the 4 patients who died the 8.3% rose BT. With a difference statistically significant. ($p = 0.045$). Of the 12 patients who rose BT, 3 (25%) died. The augmentation of the greater of 2.5 BT 1.7 times the risk of mortality.

I. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia hepática aguda (IHA), llamada en ocasiones falla hepática aguda o insuficiencia hepática fulminante (IHF), se caracteriza por el desarrollo rápido de una disfunción en la síntesis hepática asociada a coagulopatía grave (INR > 1.5) y al desarrollo de encefalopatía hepática dentro de las primeras ocho semanas. Para establecer una etiología de la insuficiencia hepática, se recurre a la historia clínica y estudios serológicos.¹

Deben también descartarse causas diversas, entre otras, la presentación aguda o exacerbación de una enfermedad hepática crónica como la hepatitis autoinmune, la hepatitis crónica por virus B o la enfermedad de Wilson. Rara vez es necesario confirmar el diagnóstico con una biopsia hepática, además, por lo general, no resulta útil para el pronóstico o en la evaluación del manejo clínico en general. El término IHF lo usaron por primera vez Trey y Davidson, en 1970, para referirse a pacientes que cumplían con los siguientes criterios:²

1. Inicio agudo de enfermedad hepática con coagulopatía.
2. Desarrollo de encefalopatía hepática en las primeras ocho semanas de la enfermedad.

3. Ausencia de datos previos de enfermedad hepática.

4 Bernuau y cols. redefinieron la IHF en 1986 basándose en el intervalo entre la detección de ictericia, ya no de enfermedad hepática, y la aparición de la encefalopatía; ampliando el tiempo de intervalo entre el inicio de la ictericia y la encefalopatía a ocho semanas en lugar de dos.

5. La insuficiencia hepática subfulminante es un término empleado para definir un subgrupo de pacientes con IHA caracterizada por un desarrollo tardío de la encefalopatía hepática, esto es, de dos u ocho semanas a tres o seis meses después del inicio de la ictericia o enfermedad, tiempo que depende de cuáles de los criterios mencionados se utilicen.³

Los pacientes con insuficiencia hepática subfulminante tienen mayor probabilidad de padecer hepatotoxicidad inducida por fármacos o causas indeterminadas, así como mostrar hipertensión portal y tener el peor pronóstico.

I.1. Antecedentes

Alfredo Bardají, *et al*, (2010).⁴ Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio. Se estudió a 410 pacientes consecutivos con un seguimiento de 1 mes. La edad media fue de $80 \pm 4,3$ años y un 46% era mujer. La mediana de retraso desde el inicio de los síntomas a la llegada al hospital fue de 190 min. El 42% de los pacientes no recibió tratamiento de reperfusión, el 35% fue tratado con trombólisis y el 22% con angioplastia primaria. Los pacientes que recibieron tratamiento de reperfusión eran más jóvenes, con más frecuencia varones, llegaron con menor retraso desde el inicio de los síntomas al hospital, tenían una situación hemodinámica inicial (clase Killip) más favorable, pero se trataba con mayor frecuencia de infartos anteriores y más extensos. La mortalidad a los 30 días fue de 24,9%; fueron predictores independientes de ella la edad, la presión arterial sistólica y la clase de Killip > 1 , pero no el uso de fibrinolíticos ni de AP. Conclusiones. El 42% de los ancianos con infarto agudo de miocardio que ingresan en hospitales españoles con programa de AP no recibe tratamiento de reperfusión. La fibrinólisis fue el tratamiento de reperfusión más empleado. La fibrinólisis y la AP no se asociaron con mejoría del pronóstico de mortalidad a los 30 días.

J. M. González-Posada, *et al*, (2011).⁵ El pronóstico del paciente con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) e insuficiencia renal crónica (IRC) mejora tras el trasplante reno-pancreático (TRP). Con el fin de evaluar los cambios en los factores de riesgo cardio-vascular (RCV) se analizaron nueve pacientes que recibieron un TRP, antes (pre-TRP) y a los 6 meses de seguimiento (pos-TRP). Tres pacientes no habían iniciado diálisis, cinco estaban en hemodiálisis, y uno en diálisis peritoneal. Pre-TRP todos los pacientes recibían hipotensores (n° de fármacos = $2,2 \pm 0,9$; rango 1-4) y ocho de ellos estatinas. El tratamiento inmunosupresor consistió en Tacrolimus, Micofenolato Mofetil y esteroides. Pos-TRP todos mantenían función renal y pancreática normales (creatinina plasmática $1,2 \pm 0,3$ mg/dl; glucemia = 80 ± 8 mg/dl) sin necesidad de estatinas. La HbA1c descendió de forma significativa ($8,4 \pm 1,2$ vs $4,7 \pm 0,6\%$; $p < 0,007$), presentando un valor superior al 7%, siete pacientes pre-TRP frente a ninguno pos-TRP ($p < 0,001$). Aunque el Índice de Masa Corporal aumentó

(23 ± 2 vs 25 ± 3 kg/m²; $p < 0,05$), los triglicéridos descendieron (130 ± 51 vs 88 ± 33 mg/dl; $p < 0,05$), y el colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol fueron similares. La tensión arterial sistólica (TAs) y diastólica (TAd) descendió de forma significativa (156 ± 7 vs 133 ± 15 ; $p < 0,01$ y 96 ± 7 vs 79 ± 9 ; $p < 0,007$ respectivamente) y sólo dos pacientes recibían hipotensores pos-TRP (1 fármaco). En conclusión, estos datos sugieren que a corto plazo el TRP mejora algunos de los factores de RCV lo que pudiera traducirse en una optimización del pronóstico a más largo plazo.

M. Izquierdo Sánchez, *et al*, (2010).⁶ Los objetivos del presente trabajo son conocer el perfil clínico de los pacientes que son sometidos a la sustitución protésica de rodilla, los factores hospitalarios y rehabilitadores implicados en la misma y su evolución a corto (alta de rehabilitación y año) y medio plazo (5 años). Pacientes y métodos. Se realizó un estudio prospectivo sobre 79 pacientes sometidos a implante protésico de rodilla en el período comprendido entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre del mismo año. Se analizaron entre otras las siguientes variables: sexo, edad, media, antecedentes patológicos, clínica (dolor y función según la escala Knee Society Score [KSS]), estancia media y posquirúrgica, componentes protésicos, complicaciones, tratamiento rehabilitador durante el ingreso y ambulatorio. Se valoraron los resultados al alta de rehabilitación, al año y a los 5 años, utilizando la escala KSS. Resultados. La muestra tenía una media de edad de 67 años y predominio del sexo femenino (3:1) y de pacientes provenientes del medio rural (3:1). Entre los antecedentes patológicos con posible influencia en el implante destacaron la obesidad y la espondiloartrosis. El diagnóstico más frecuente fue la gonartrosis (75,9 %), seguido de los procesos secundarios a reumatismos inflamatorios (15,2 %). La puntuación media previa a la intervención para el dolor fue 11,9 y para la función 46,5. La estancia media fue 13,6 días. Se detectaron complicaciones mayores en el 24% de los pacientes. Durante su ingreso los pacientes recibieron una media de 4,8 sesiones de tratamiento rehabilitador (mediana:6). Continuaron tratamiento rehabilitador al alta de forma inmediata el 82,3 % de la serie, con un promedio de 32 sesiones. Las puntuaciones medias al alta de rehabilitación, al año y 5 años fueron para el dolor 39,4/39,7/38,1; mientras que para la función fueron 57,3/69,3/65,6. En los 5 años de seguimiento fue reintervenido un 30 % de los pacientes (7 recambios,

13 artroplastias en rodilla contralateral y 4 implantes de cadera). Conclusiones. El estudio muestra buenos resultados tras implante protésico y tratamiento rehabilitador constatables al alta de rehabilitación. Al año de la intervención prosigue la mejoría conseguida al alta del tratamiento en Rehabilitación, manteniéndose a los 5 años.

I.2. Justificación

Durante un procedimiento quirúrgico, el hígado está sujeto a una combinación de factores que en grado variable pueden afectar la función hepática; esta disfunción puede manifestarse clínicamente desde un hiperbilirrubinemia transitoria, hasta una insuficiencia hepática en grado superlativo, en la mayoría de los casos es alrededor del 20 por ciento de los pacientes que se someten a cirugía cardiaca desarrollan hiperbilirrubinemia transitoria, sin embargo, solo el 1 por ciento tendrá evidencia de daño hepático significativo y puede progresar a hepatitis crónica o falla hepática aguda.⁷

La ictericia clínica se presenta con mayor frecuencia en pacientes que experimentan tiempos prolongados de cirugía. Los casos moderados a graves (BT mayor a 6 mg/dl), con una frecuencia del 6.5 por ciento. Los niveles pico de Bilirrubinas se presentan entre el 4° y 6° días.⁷

El daño hepático isquémico agudo o hepatitis isquémica se define como cuadro de elevación aguda y reversible (dentro de las 72 horas) de transaminasas de hasta 20 veces el valor normal, asociado a trastornos en la perfusión hepática, luego de haber excluido otras causas de hepatitis aguda o daño hepatocelular.^{8,9,10}

Aunque la fisiopatología es aún poco clara, la teoría más aceptada es la que postula el daño hepático como consecuencia de hipo flujo sanguíneo e hipotensión arterial, secundaria a bajo gasto cardíaco o shock hipovolémico. Sin embargo, éste no parece ser el único factor implicado, ya que la congestión pasiva hepática ocasionada por insuficiencia cardíaca derecha y la hipoxemia, llevan a daño del parénquima.^{11,12}

Una historia de insuficiencia cardíaca, la diabetes, la hipertensión, y el sexo femenino pueden representar factores de riesgo para su desarrollo y severidad en el contexto de un estado de bajo gasto cardíaco post operatorio. El bajo gasto cardíaco es un predictor independiente de elevación de la transaminasas.^{13,14,15}

De acuerdo a estudios publicados, 22 por ciento de los pacientes sometidos a CRC o RV presentan signos de derrame pericárdico, pero tan solo el 1% de los mismos evoluciona a taponamiento cardíaco luego de 15 días del postoperatorio. Wong y col sugirieron que el taponamiento cardíaco con INR elevado luego de

cirugía de RV, podría ser secundario a fallo hepático y no dosis dependiente de anticoagulante.¹⁵

En un estudio prospectivo de 10 años de duración se evaluaron 142 pacientes con hepatitis isquémica. La insuficiencia cardíaca descompensada (ICD) fue la causa en el 56% de los casos.^{15,16,17}

Estudiaremos la evolución clínica a corto plazo y la mortalidad en los pacientes post operados de cirugía cardíaca que cursan con disfunción hepática

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Alrededor del 20 por ciento de los pacientes que se someten a cirugía cardiaca desarrollan hiperbilirrubinemia transitoria, sin embargo, solo el 1 por ciento tendrá evidencia de daño hepático significativo y puede progresar a hepatitis crónica o falla hepática aguda.

La disfunción hepática o hepatitis isquémica es una rara complicación en la cirugía cardiaca. Su incidencia, el pronóstico, la patogénesis, y asociaciones de clínicas, son poco conocidos. Esto es lamentable debido a que estas complicaciones en cirugía cardiaca tienen una implicación importante en el pronóstico de los pacientes.

Existen datos limitados en la literatura sobre la epidemiología, asociación clínica y el pronóstico de los pacientes con disfunción hepática después de cirugía cardiaca. En un estudio de casos publicado por la American journal of Medicine en el 2000, se reporta una incidencia de 1.1 por ciento con una mortalidad del 65 por ciento, superior a la publicada en estadísticas anteriores.

Se hace necesario por lo tanto conocer la evolución clínica y el pronóstico de los pacientes que presentan disfunción hepática post quirúrgicos cardiovascular en nuestro centro con la finalidad de ofrecer mejor manejo e identificar tempranamente los pacientes con alto riesgo de presentar esta complicación, por lo que nos hacemos el siguiente planteamiento: ¿Cuál es la evolución a corto plazo de los pacientes post operados de cirugía cardiaca en el Hospital general plaza de la salud, enero 2013-2015?

III. OBJETIVOS

III.1. General

Evaluar la evolución a corto plazo de los pacientes post operados de cirugía cardiaca en el Hospital general plaza de la salud, enero 2013-2015.

II.2. Específicos

- Evolución clínica en la terapia intensiva de todos los pacientes que fueron sometidos a cirugía cardiaca y presentaron alteración de la función hepática.
- Evaluar complicaciones a corto plazo.
- Evolución a fallo hepático agudo.
- Evaluar mortalidad a corto plazo.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Ictericia Post Operatoria

Durante un procedimiento quirúrgico, el hígado está sujeto a una combinación de factores que en grado variable pueden afectar la función hepática; esta disfunción puede manifestarse clínicamente desde un hiperbilirubinemia transitoria, hasta una insuficiencia hepática en grado superlativo, tal es el coma que en la inmensa mayoría de los casos es fatal.

IV.2. Incidencia

La incidencia de la ictericia postoperatoria es muy variable según los diferentes autores y posiblemente las cifras bajas encontradas en la literatura dependen más que todo, de la falta de acuciosidad de los medios diagnósticos empleados, ya que en la mayoría de los casos la hiperbilirubinemia no es obvia.

Geller y Tagnon han demostrado en estudios prospectivos que más del 50 por ciento de los pacientes- operados de abdomen presentan retenciones del BSP que oscilan del 10 al 15 por ciento en el período convencional de cuarenta y cinco minutos; asimismo se han detectado elevaciones moderadas del tiempo de Protrombina, transaminasas glutámico oxalacética y pirúvica, lo mismo que la fosfatasa alcalina en el 75 por ciento de los pacientes en el postoperatorio inmediato, tanto después, del uso de gases inhalantes como de raquianestesia.

Recientes estudios prospectivos han fracasado en demostrar una correlación existente entre la incidencia de ictericia postoperatoria, el sexo, raza, tiempo quirúrgico, edad y anestésico empleado, pero sí se demostró que en el casi total de los casos las pruebas funcionales hepáticas retornaban a sus límites normales del séptimo al décimo día postoperatorio y que únicamente 1 por ciento de estos pacientes presentó valores bilirrubínicos mayores a 5 mg, con lo cual podríamos concluir que el 99 por ciento de las ictericias postoperatorias son asintomáticas.¹⁸

Estudios en cirugía especializada revelan, por supuesto, cifras más elevadas, como sucede con las derivaciones esplenorenales que arrojan cifras de 47 por ciento y los estudios de Starr y colaboradores en 736 casos de cirugía de corazón abierto han

demostrado una incidencia que varía del 14 al 53 por ciento, dependiendo del número de válvulas reemplazadas.¹⁹

A pesar de lo variable de algunas cifras anteriormente expuestas, todos estos autores están de acuerdo en que existen varios factores que siempre preludian la descompensación hepática importante y ellos son:

- a) Hepatopatía previa, principalmente hepatitis, o cirrosis.
- b) Hipoxia.
- c) Hipotensión arterial, pre, trans o postoperatoria.
- c) la presencia de una insuficiencia cardíaca congestiva.

IV.2. Clasificación y fisiopatología

Para fines didácticos es posible dividir las ictericias postoperatorias en tres grupos: prehepáticas, hepatocelulares y posthepáticas, sin embargo en la gran mayoría de los casos no es posible precisar una explicación fisiopatológica única y la causa de la disfunción hepática se atribuye a factores combinados, los cuales aún con los medios diagnósticos más sofisticados es imposible deslindar.

IV.3. Ictericia prehepática

La anemia hemolítica es una causa rara de ictericia postoperatoria y cuando se presenta es fácilmente detectable con la cuenta de reticulocitos, haptoglobinas circulantes y bilirrubinemia indirecta, asimismo la prueba de Coombs y electroforesis de la hemoglobina son de primordial importancia para establecer el diagnóstico de una drepanocitosis, talasemia o una anemia autoinmune; la primera de estas afecciones debe ser sospechada con alto índice en nuestro medio y estudio más cuidadoso de los postoperados, étnicamente sospechosos deben de ser llevados a cabo.²⁰

Gran importancia se le ha estado dando en los últimos años recientes a la anemia hemolítica causada por una deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, trastorno metabólico común, hereditario y de carácter recesivo, más frecuente en la raza de color, en donde alcanza una incidencia de hasta 13 por ciento, asimismo es frecuente en los orientales, mediterráneos y judíos sefarditas.

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es indispensable para el mantenimiento de concentraciones adecuadas de glutatión reducido dentro del glóbulo rojo, al faltar la concentración adecuada, los eritrocitos no se hayan protegidos contra la oxidación y numerosas sustancias oxidantes son capaces de producir la desintegración de la membrana eritrocítica, por supuesto el grado de hemólisis dependerá de dos factores que son por una parte el grado de deficiencia de la enzima y por otra parte la cantidad de sustancia oxidante.²¹

Desde la descripción original con antimaláricos por Alvin en 1954 la lista de numerosos agentes oxidantes ha sido ampliada progresivamente y algunos de ellos son de uso frecuente en el paciente operado.

La hemólisis postranfusión es una causa bastante frecuente de sobrecarga de bilirrubina no conjugada y la magnitud de ésta dependerá esencialmente de la cantidad de sangre transfundida y de la edad de los glóbulos rojos y del tiempo de almacenamiento; de estos tres factores únicamente el tercero es controlable y entre más fresca sea la sangre transfundida menor será el grado de hemólisis. Estudio con Cr60 han demostrado que casi el 10 por ciento de los eritrocitos de una unidad de sangre son hemolisados en las primeras 24 horas de almacenamiento, lo cual recarga en unos 250 mg la bilirrubina no conjugada, recargo que un hígado normal maneja con facilidad, no así el hígado previamente enfermo.²²

Un mecanismo análogo es el problema de la reabsorción de sangre extravasada, que a veces es subestimada por el cirujano; cuando se presenta esta ictericia procede de grandes hematomas retroperitoneales, o de cavidades como la pleural o peritoneal.

Una entidad relativamente reciente es la hemólisis producida por el trauma mecánico a que es sometida la sangre de los pacientes con prótesis valvulares, especialmente aórticas, lo mismo que los pacientes sometidos al trauma de la circulación extracorpórea. Se cree que el mecanismo es esencialmente mecánico, aunque el hecho de que algunos de estos pacientes desarrollen positividad en la prueba de Coombs invoca que esté de por medio un mecanismo autoinmune.²³

El prototipo de la lesión necrótica hepatocelular, lo representa una entidad relativamente rara, que se ha dado en llamar hepatitis por halotano, ya que inicialmente fue descrita después del uso de este anestésico que por cierto después de su introducción en 1956 se popularizó rápidamente pues es un gas no explosivo, de inducción rápida y con una fase de recobro bastante rápida, con mínimos problemas eméticos postoperatorios y sin contraindicaciones en los pacientes cardiovasculares, sin embargo, en un período relativamente coito la literatura mundial se comenzó a acumular de informes de pacientes complicados con ictericia postoperatoria atribuible al anestésico e incluso un número importante de muertes fue posible documentar en forma retrospectiva en vista de esta evidencia hepatotóxica se formó en los Estados Unidos un comité para el estudio del anestésico, que concluyó que esta toxicidad es relativamente rara (1 en 10.000 anestésias) y su morbimortalidad no es mayor que con cualquiera de los otros anestésicos empleados. La magnitud de este estudio, llevado a cabo en un total de 34 hospitales universitarios, con un gran total de 856.500 anestésias, publicado en un informe especial fue del todo convincente y el Halotano es en la actualidad usado inteligentemente, considerando su potencial efecto hepatotóxico.²⁴

El cuadro clínico de la hepatitis por Halotano cursa con una ictericia que en la primera exposición no es tan obvia, elevación de las transaminasas en el rango de los 500, fiebre elevada, casi siempre precedida de escalofrío intenso, leucocitosis eosinofílica, y en ocasiones artralgiás que recuerdan lejanamente la enfermedad del suero; el inicio de los síntomas es alrededor del tercer día postoperatorio, pero en las exposiciones, ulteriores este período se acorta progresivamente.

No existe ningún medicamento en la actualidad que altere favorablemente el curso de la enfermedad y estudios recientes-han demostrado que las personas obesas son más susceptibles y que afecta muy raramente a los niños. Su homólogo el metoxifluorano, produce un problema similar y presentan una sensibilidad cruzada.

La hepatitis viral postoperatoria es una instancia bastante rara en la actualidad y es generalmente debido a una contaminación con la sangre transfundida, que inicia sus síntomas de 30 a 70 días después de la intervención, y si el cuadro es anictérico puede pasar desapercibido o ser confundido con cualquier proceso viral no

específico. El advenimiento y uso rutinario del antígeno australiano en los bancos de sangre ha reducido considerablemente la presencia de esta complicación transfusional tardía.²⁵

Como sucede en el 30 por ciento de los casos puede pasar desapercibida. Puede suceder que cuando el paciente es sometido a cirugía exista una hepatitis en fase temprana, lo cual definitivamente va a emporar el curso de los acontecimientos postoperatorios, que puede llegar a ser fatal si existiera una hepatitis obvia tal como lo ha demostrado un estudio clásico de la Clínica Mayo de Harville y Summerskill , en el cual 42 pacientes, hepáticos sometidos a cirugía abdominal por varias causas y cuatro de ellos presentaron una descompensación hepática que eventualmente fue fatal, asimismo otros cinco pacientes presentaron una serie de complicaciones que se catalogaron de serias, sin embargo un estudio paralelo de hepatitis por drogas no demostró ninguna complicación postoperatoria.²⁵

La hipovolemia e hipoxia transoperatoria puede llegar a producir una necrosis centrolobulillar, la cual es posible reproducir experimentalmente y en pacientes politraumatizados sometidos a biopsia hepática, de los cuales el 2.4 por ciento únicamente presentaron una ictericia clínica; por supuesto que precisamente es éste el tipo de paciente difícil de evaluar, pues tiene varios factores determinantes cual son las transfusiones múltiples y drogas potencialmente hepato tóxicas que deben ser usadas cautelosamente.²⁶

La forma típica de ictericia cuando ésta se presenta, varía en su aparición desde el segundo hasta el vigésimo día y la intensidad de la ictericia puede llegar hasta los 20 mgs no excediendo las transaminasas las 500 unidades y el recobro total del paciente es la regla; biopsias seriadas en estos pacientes han demostrado que el patrón histopatológico excepcionalmente cursa hacia una cirrosis.

La segunda categoría de colestasis es relativamente rara en la era antibiótica, pues la sepsis hepática es en la actualidad una excepción como causa sola de ictericia, sin embargo, la colangitis ascendente en nuestro medio suele ocurrir en los pacientes con abscesos intrabdominales o intratorácicos por una variedad de organismos principalmente gram-negativos y dentro de ellos algunos como el *Clostridium perfringens* puede producir un cuadro hemolítico importante;

generalmente el drenaje quirúrgico del absceso resuelve en pocos días los problemas del paciente y del cirujano.

Existe una tercera categoría de colestasis producida por una variedad de drogas que producen un patrón colestásico de variable intensidad siendo las más reconocidas y estudiadas la clorpromazina, la metiltestosterona y la nortandrolona; en alrededor de la mitad de estos casos es fácil detectar en estos pacientes la presencia de fiebre, prurito o artraigias precediendo al cuadro icterico, asimismo la eosinofilia periférica en el frotis sanguíneo es prominente.

La segunda categoría de colestasis es relativamente rara en la era antibiótica, pues la sepsis hepática es en la actualidad una excepción como causa sola de ictericia, sin embargo, la colangitis ascendente en nuestro medio suele ocurrir en los pacientes con abscesos intrabdominales o intratorácicos por una variedad de organismos principalmente gram-negativos y dentro de ellos algunos como el *Clostridium perfringens* puede producir un cuadro hemolítico importante; generalmente el drenaje quirúrgico del absceso resuelve en pocos días los problemas del paciente y del cirujano.

Existe una tercera categoría de colestasis producida por una variedad de drogas que producen un patrón colestásico de variable intensidad siendo las más reconocidas y estudiadas la clorpromazina, la metiltestosterona y la nortandrolona; en alrededor de la mitad de estos casos es fácil detectar en estos pacientes la presencia de fiebre, prurito o artraigias precediendo al cuadro icterico, asimismo la eosinofilia periférica en el frotis sanguíneo es prominente.

La segunda categoría de colestasis es relativamente rara en la era antibiótica, pues la sepsis hepática es en la actualidad una excepción como causa sola de ictericia, sin embargo, la colangitis ascendente en nuestro medio suele ocurrir en los pacientes con abscesos intrabdominales o intratorácicos por una variedad de organismos principalmente gram-negativos y dentro de ellos algunos como el *Clostridium perfringens* puede producir un cuadro hemolítico importante; generalmente el drenaje quirúrgico del absceso resuelve en pocos días los problemas del paciente y del cirujano.

Existe una tercera categoría de colestasis producida por una variedad de drogas que producen un patrón colestásico de variable intensidad siendo las más reconocidas y estudiadas la clorpromazina, la metiltestosterona y la nortandrolona; en alrededor de la mitad de estos casos es fácil detectar en estos pacientes la presencia de fiebre, prurito o artralgias precediendo al cuadro icterico, asimismo la eosinofilia periférica en el frotis sanguíneo es prominente.²⁷

IV.4. Insuficiencia hepática aguda

IV.4.1. Conceptos actuales

La insuficiencia hepática aguda (IHA) es una enfermedad multiorgánica de etiología diversa caracterizada por un súbito y grave daño hepático; asociada a una elevada morbimortalidad, con incidencia de uno a seis casos por millón por año. Su historia natural es variable, el sustrato fisiopatológico fundamental es una intensa respuesta inflamatoria sistémica que evoluciona a disfunción orgánica múltiple de no controlarse.²⁹

La sobrevivencia de acuerdo con diferentes estudios es de 10 a 90 por ciento. Para su manejo se requiere un abordaje integrado y multidisciplinario que debe implementarse en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y al momento la IHA es la principal indicación de trasplante hepático. El objetivo del presente trabajo es revisar los conceptos actuales relacionados con la IHA.³⁰

IV.4.2. Definición

El término IHA se introdujo en 1970 para describir una entidad muy específica caracterizada por el deterioro agudo de la función hepática en un hígado previamente normal que evolucionaba a la encefalopatía en un lapso de ocho semanas. Los criterios globales para IHA son:

- Ausencia de enfermedad hepática crónica.
- Hepatitis aguda (elevación de AST/ALT) junto con elevación de INR > 1.5.
- Alteración del estado de alerta (encefalopatía).
- Duración de la enfermedad < 26 semanas.

A partir de esta definición se desarrollaron otras, dentro de las que destaca la de O'Grady³ que de acuerdo con las características de presentación clasifica la lesión hepática en hiperaguda, aguda y subaguda:³¹

❖ Hiperaguda:

- ✓ Tiempo de presentación: 0-1 semana.
- ✓ Coagulopatía grave.
- ✓ Ictericia leve.
- ✓ Hipertensión intracraneal moderada.
- ✓ Buena supervivencia sin necesidad de trasplante hepático de emergencia.
- ✓ Causa más frecuente: paracetamol, hepatitis A y E.

❖ Aguda:

- ✓ Tiempo de presentación: 1-4 semanas.
- ✓ Coagulopatía moderada.
- ✓ Ictericia moderada.
- ✓ Hipertensión intracraneal moderada.
- ✓ Moderada supervivencia sin necesidad de trasplante hepático de emergencia.
- ✓ Causa más frecuente: hepatitis B.

❖ Subaguda:

- ✓ Tiempo de presentación: 4-12 semanas.
- ✓ Coagulopatía leve.
- ✓ Ictericia severa.
- ✓ Hipertensión intracraneal moderada.
- ✓ Escasa supervivencia sin necesidad de trasplante hepático de emergencia.
- ✓ Causa más frecuente: fármacos distintos de paracetamol.

De acuerdo con Bernuau⁴ la IHA se clasifica en fulminante y subfulminante. En niños hay que tomar en consideración que la encefalopatía es un evento tardío o no presente por lo que la definición no depende de este síntoma sino más bien de la gravedad de la coagulopatía.³²

IV.4.3. Etiología

La etiología de la IHA varía de acuerdo con la serie reportada y ha evolucionado al paso del tiempo. En los años 60s la causa más frecuente era la hepatitis A y B, pero desde la introducción del paracetamol como medicamento de venta sin receta éste ha ocupado uno de los primeros lugares; en Estados Unidos representa 50 por ciento, en Reino Unido 54 por ciento y en Francia 2 por ciento de los casos de IAH.³³

IV.4.4. Fisiopatología

La fisiopatología de la IHA es compleja pero está en estrecha relación con la necrosis y/o apoptosis de los hepatocitos, inducidas por diferentes vías moleculares. El mecanismo de necrosis se caracteriza por depleción de ATP, edema cerebral, despolarización mitocondrial y ruptura de membrana celular; en cambio, en la apoptosis hay preservación del ATP con activación de caspasas, condensación de cromatina, degradación del DNA y reabsorción de los componentes celulares.^{34,35}

La necrosis y apoptosis de los hepatocitos activa a las células de Kupffer y a la respuesta inmune innata, lo que desencadena una intensa respuesta inflamatoria sistémica que a través de diferentes mediadores humorales y celulares induce disfunción orgánica múltiple; como parte del síndrome de IHA los siguientes son fundamentales:

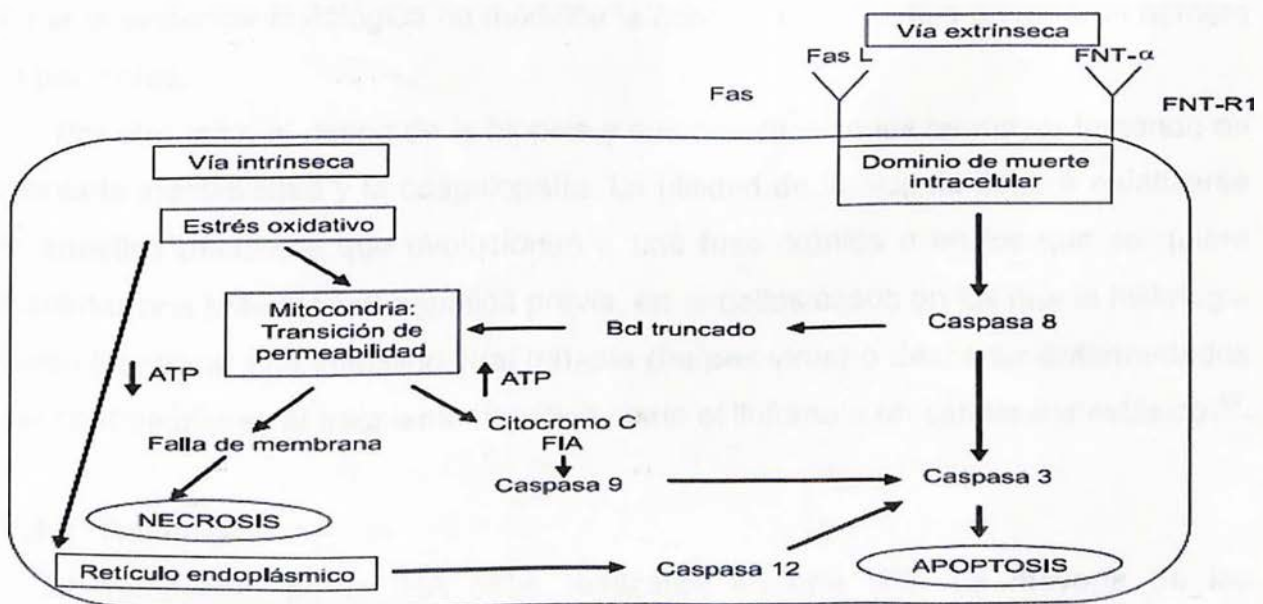
1. Cardiovascular: Las alteraciones hemodinámicas que se presentan en la IHA se asocian a niveles elevados de interleucinas 6 y 8, insuficiencia suprarrenal, lesión endotelial, incremento en la síntesis de óxido nítrico y disfunción microcirculatoria, lo que lleva al enfermo a hipotensión arterial con un estado hiperdinámico caracterizado por incremento del gasto cardiaco, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y una intensa vasodilatación del lecho esplácnico. La microcirculación se obstruye por microtrombos plaquetarios secundarios a la activación y consumo de plaquetas y atrapamiento de leucocitos.^{8,9}
2. Renal: La insuficiencia renal se presenta de 30 a 70 por ciento de los enfermos con IHA. Es secundaria a hipovolemia relativa, vasodilatación, hipotensión, sepsis, coagulación intravascular diseminada, alteraciones

microcirculatorias, nefrotóxicos, necrosis tubular aguda y síndrome hepatorenal.³⁶

3. Coagulación: La Coagulación se encuentra profundamente alterada en los enfermos con IHA. La coagulopatía se caracteriza por disminución en la síntesis hepática de los factores II, V, VII y X, disminución en los niveles de proteína C, S y antitrombina III, hipofibrinogenemia y consumo plaquetario. Es frecuente que los pacientes desarrollen coagulación intravascular diseminada, fibrinólisis primaria y en ocasiones procesos tromboticos como consecuencia de la disfunción del sistema anticoagulante natural. La relación TP/INR es uno de los marcadores más sensibles de disfunción hepática y junto con la trombocitopenia es marcador pronóstico.^{37,38}
4. Neurológico: La encefalopatía hepática y el edema Neurológico cerebral con hipertensión intracraneana son alteraciones fisiopatológicas frecuentes en la IHA. Son secundarias a acumulación de amonio, disfunción de las vías glutaminérgica, serotoninérgica y noradrenérgica centrales, síntesis de falsos neurotransmisores, activación y expresión de receptores de ácido gabaaminobutírico, alteraciones en la autorregulación y flujo sanguíneo cerebral, desbalance en el aporte y consumo cerebral de oxígeno e incremento en la glucólisis y lactato cerebral. Lo anterior se asocia a depleción de ATP, producción de radicales libres de oxígeno, disfunción mitocondrial, cambios osmóticos neuronales, inflamación cerebral y disfunción de la barrera hematoencefálica. El acúmulo de agua intersticial y el edema de los astrocitos en conjunto con alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral predisponen a incremento de la presión intracraneana que de no controlarse favorece la disminución de la presión de perfusión cerebral.³⁹
5. Disfunción inmune y sepsis: La infección y la sepsis son complicaciones frecuentes en los pacientes con IHA. Son secundarias a una función alterada de los neutrófilos y células de Kupffer, hipocomplementemia, alteraciones en la opsonización, traslocación bacteriana, disfunción inmunológica, alteración en la respuesta de fase aguda y a un estado de parálisis inmunológica. Las infecciones que se presentan en estos enfermos habitualmente son

polimicrobianas y en un elevado porcentaje se asocian a otros oportunistas como *Candida* y *Aspergillus*. El desarrollo de un proceso infeccioso en la IHA precipita la encefalopatía, reduce la tasa de éxito de trasplante renal, inhibe la regeneración hepática e incrementa de manera significativa la morbimortalidad.^{40,4}

- Nutricional: enfermos con IHA presentan un estado hipercatabólico intenso caracterizado por depleción de la reserva grasa y muscular. Desde el punto de vista metabólico presentan una glicólisis acelerada, disminución en los depósitos de glucógeno y una disminución en su capacidad de gluconeogénesis y glucogenólisis, lo que predispone al desarrollo de hipoglucemia. Hay un elevado recambio muscular debido a la necesidad de aminoácidos de cadena ramificada para mantener el consumo energético, proceso en el que están involucrados una disminución de la síntesis hepática de factor de crecimiento 1 semejante a la insulina y un aumento de las hormonas catabólicas. Estas alteraciones metabólico-nutricionales se asocian a un importante desequilibrio hidroelectrolítico caracterizado por hipofosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia. Son frecuentes los estados carenciales en especial la deficiencia de tiamina, niacina y alteraciones en el metabolismo de la vitamina K.^{42,43}



IV.4.5. Diagnóstico

El diagnóstico de la IHA requiere de un elevado índice de sospecha; el reconocimiento del disparador y su correlación con las manifestaciones clínicas orientan a un diagnóstico temprano y oportuno. Para ello es necesario un adecuado interrogatorio para la evaluación de los posibles hepatotóxicos, que en conjunto con la exploración clínica y los estudios de laboratorio confirmarían la sospecha diagnóstica.

A la exploración clínica es frecuente encontrar alteraciones cognitivas, ictericia, hemorragia por mucosas o sitios de venopunción, petequias, ascitis, esplenomegalia y, en casos de grave necrosis hepática, ausencia de matidez a la percusión en hipocondrio derecho. Los estudios de laboratorio que se muestran en la tabla 1 son fundamentales para confirmar el diagnóstico y orientarnos a la etiología. Los estudios de imagen son de gran utilidad en la IHA destacando el ultrasonido Doppler y la tomografía axial computada.⁴⁴

El ultrasonido Doppler nos orienta para evaluar el flujo de las venas suprahepáticas para excluir síndrome de Budd-Chiari y descartar la presencia de una masa intraabdominal o hepática. El papel de la biopsia hepática para el abordaje y normar conducta terapéutica en pacientes con IHA varía de acuerdo con la publicación revisada, pero en la mayoría de los casos su utilidad es marginal debido a que la evidencia histológica no modifica la conducta terapéutica en un gran número de pacientes.

Por otro lado, el riesgo de la biopsia y sus complicaciones es mayor tomando en cuenta la inestabilidad y la coagulopatía. La utilidad de la biopsia deberá enfatizarse en aquellos pacientes que evolucionan a una fase crónica o en los que se quiere descartar una enfermedad hepática previa, en aquellos casos en los que la histología puede identificar una infección viral tratable (herpes virus) o descartar enfermedades que contraindiquen el trasplante hepático como el linfoma o un cáncer metastásico.⁴⁵

IV.4.6. Tratamiento

El tratamiento de la IHA debe realizarse en una UTI. La mayoría de las recomendaciones de manejo publicadas en la literatura se obtuvieron de datos

retrospectivos, pequeñas series de casos y estudios experimentales, lo que hace que la fuerza de evidencia y recomendación no sean tan fuertes. Ostapowicz²¹ reportó una sobrevivencia de 67 por ciento de un grupo de 308 pacientes con IHA, de los cuales 43 por ciento sobrevivieron sin trasplante hepático.

La sobrevivencia fue mayor de 50 por ciento en aquellos pacientes que desarrollaron la insuficiencia hepática secundaria a intoxicación por paracetamol, virus de hepatitis A, hepatitis isquémica o enfermedad relacionada con el embarazo. El tratamiento de los pacientes con IHA debe iniciarse de manera temprana y oportuna una vez analizadas con detenimiento las fallas orgánicas y alteraciones fisiopatológicas que presente el enfermo.⁴⁶

IV.4.7. Trasplante hepático

El trasplante hepático ortotópico, ya sea de cadáver o de donador vivo relacionado, es el único procedimiento que asegura un incremento significativo en la sobrevivencia en los pacientes que desarrollan IHA. En las tablas 5 y 6 se muestran los criterios e indicaciones para trasplante hepático ortotópico en IHA. Los sistemas de reemplazo hepático a base de albúmina y adsorción (como el sistema MARS y Prometheus) están indicados como puente para trasplante ya que per se no mejoran la sobrevivencia.^{47,48}

A pesar de ser la mejor opción para asegurar la sobrevivencia en la IHA, el trasplante hepático se realiza poco en esta entidad como lo mostró un estudio en el que sólo 384 de 6,362 trasplantes de hígado se realizaron en enfermos con IHA. La sobrevivencia a un año es de 82 por ciento cuando se realiza en este escenario, a diferencia de 88 por ciento cuando se realiza en enfermos portadores de una hepatopatía crónica. Ostapowicz²¹ estudió la evolución de 135 enfermos con IHA sometidos a trasplante de hígado, el tiempo de espera fue de 3.5 días, 66 por ciento fue trasplantado, 22 por ciento falleció antes del trasplante, y 12 por ciento se recuperó espontáneamente. La evolución del trasplante hepático de donador vivo vs. el de donador cadavérico es la misma.⁴⁹

El trasplante de hepatocitos, el xenotrasplante y los dispositivos basados en líneas celulares de hepatoblastoma no han mostrado que mejoren la sobrevida en pacientes con IHA.^{50,51}

IV.4.8. IHA secundaria por paracetamol

LA IHA inducida por paracetamol es la causa farmacológica más comúnmente reportada, representa hasta 39 por ciento de los casos en algunas series. El daño hepático se caracteriza por una presentación hiperaguda que produce falla multiorgánica rápidamente progresiva. La toxicidad es dosis dependiente y está en relación con su metabolito activo, N-acetil-p-benzioquinona imina. La N-acetilcisteína (NAC) es una terapia efectiva aprobada para la hepatotoxicidad por paracetamol.⁵²

Es un precursor de glutatión, repleta sus depósitos y se une al metabolito tóxico, lo que favorece su depuración, de esta manera puede prevenir o reducir daño hepático cuando se administra en las primeras 8-10 horas después de la ingesta, incluso después de altas dosis de paracetamol. Algunos estudios sugieren que la NAC puede tener efectos benéficos en la IHA producida por otras causas distintas del paracetamol. Un estudio controlado aleatorizado de IHA no inducida por paracetamol no encontró diferencia en la sobrevida global, pero sí una mejoría en la sobrevida libre de trasplante en pacientes con coma temprano (I y II).

La dosis de NAC IV es 150 mg/kg en carga, después 70 mg/kg cada 4 h y después 6.25 mg/kg cada hora. El tiempo de administración se recomienda hasta el trasplante, muerte o recuperación espontánea manifestado por un INR < 1.5-2.0. Se prefiere la NAC endovenosa debido a que se disminuye el riesgo de aspiración, se alcanzan concentraciones séricas más altas y demostró mayor beneficio.⁵³

II.4.9. Manejo general de la insuficiencia hepática aguda

En términos generales, como abordaje inicial a la IHA debe establecerse el diagnóstico, considerar la etiología y hacerse una evaluación de la gravedad. Es importante referir los pacientes con oportunidad a un centro de trasplante hepático, ya que los pacientes con una alteración leve del estado mental pueden deteriorarse rápidamente.⁵⁴

Los pacientes deben ser manejados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para vigilar de cerca el estado mental y el desarrollo de complicaciones con buen pronóstico hasta que se recuperen y hacer lo necesario para que los pacientes con pronóstico sombrío reciban cuanto antes un trasplante de hígado.⁵⁵

II.4.10. Tratamientos específicos

La N-acetilcisteína se usa como antídoto específico para las sobredosis de acetaminofeno. El tratamiento (dosis oral de inicio: 140 mg/kg, seguida de 70 mg/kg cada 4 h por 68 h para un total de 17 dosis) con el fin de restaurar las reservas de glutatión debe administrarse hasta 72 horas después de la sobredosis de acetaminofeno, siendo más efectivo cuando se administra dentro de las primeras ocho a 10 horas. La N-acetilcisteína se usa por vía intravenosa (i.v.) en Europa (total de 300 mg/kg en 20 h).⁵⁶

En caso de una sospecha de envenenamiento por hongo amanita, cuando el paciente sea tratado a tiempo, se recomienda la diuresis forzada con hidratación i.v. colocación de sonda gastroduodenal de calibre grueso y aspiración de contenido gástrico residual. El carbón activado y los agentes catárticos también pueden ser útiles. La penicilina G, 1 millón de unidades/ h i.v., puede reducir la concentración de amatoxinas en la bilis, probablemente al interrumpir su circulación enterohepática. Finalmente, también se ha utilizado la silimarina. El tratamiento en casos de IHA de otras etiologías debe hacerse tras una evaluación individual.⁵⁷

En caso de que se sospeche la enfermedad de Wilson, es necesario estabilizar al paciente con hidratación i.v. y plasmaféresis e inmediatamente después hacer una evaluación para trasplante. La presentación fulminante de enfermedad de Wilson no es reversible con el empleo de quelantes y casi siempre se requiere el trasplante. El hígado graso agudo del embarazo por lo general se resuelve con la inducción del parto. El síndrome de Budd-Chiari agudo se trata frecuentemente de urgencia, colocando una prótesis transyugular intrahepática portosistémica (TIPS), aunque también puede haber respuesta a terapia trombolítica.⁵⁸

V. HIPÓTESIS

La disfunción hepática tiene impacto en la evolución temprana y en la mortalidad de los pacientes post operados de cirugía cardiaca.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Definición de variables

Disfunción hepática o isquemia hepática grave:

Se define como la elevación aguda y reversible de las transaminasas al menos 20 veces el límite superior de la normalidad, en las primeras 48 horas de la cirugía exceptuando las causas conocidas de hepatitis o daño hepatocelular, o niveles de ALT mayor de 500 uds/L en las primeras 48 horas del post quirúrgico.

Valores normales: AST <= 38, ALT<= 33 u/l

Hiperbilirrubinemia transitoria:

Se define como una elevación aguda y reversible de la bilirrubina total mayor de 2 mg/dl en las primeras 48 horas hasta el 6to. día del post quirúrgico.

Valores normales: BD< 0.5 mg/dl, BI<=1.0 mg/dl

Bajo Gasto cardiaco:

Se define como índice cardiaco menor de 2.2 L/min en ausencia de hipovolemia, con requerimientos inotrópicos en las primeras 96 horas.

Shock cardiogénico:

Se definió como hipotensión sostenida, IC menor de 2.2, con presiones de llenado normales y requerimiento de dos o más vasopresores o BIAC en las primeras 24 horas.

Sangrado trans quirúrgico:

Se definió como sangrado total mayor de 800 ml durante el procedimiento quirúrgico.

Sangrado post quirúrgico:

Se definió como sangrado total mayor de 1000 ml en las primeras 4 horas

VII. MATERIAL Y MÉTODOS.

VII.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo para determinar la evolución a corto plazo de los pacientes post operados de cirugía en el Hospital, Hospital General Plaza de la Salud. 2013- 2015.

VII.2. Demarcación geográfica.

El estudio tuvo lugar en el Departamento de Cardiología del Hospital General Plaza de la Salud, primer nivel, ala Norte de dicho centro, el cual está delimitado al Este por la Avenida Ortega y Gasset; al Norte, por la Calle Recta Final; al Sur, por la Avenida San Martin; y al Oeste, por la Calle Pepillo Salcedo, en el Ensanche la Fe, Área VI de salud de la Región Metropolitana del Distrito Nacional de la Republica Dominicana. (Ver vista aérea).



VII.3. Universo

El universo estuvo constituido por todos los pacientes que fueron sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital General Plaza de la Salud, 2013- 2015.

VII.4. Muestra.

Se evaluó todos los pacientes post operados de cirugía cardíaca del Hospital General plaza de la salud.

VII.5. Criterios.

VII.5.1. De inclusión.

VII.5. Criterios.

VII.5.1. De inclusión.

1. Todos los pacientes operados durante el período de estudio.

VII.5.2. De exclusión.

1. Se excluyeron todos los casos de cirugía torácica.

VII.6. Instrumento de recolección de los datos.

La recolección de los datos se llevó a cabo con un formulario previamente validado.

VII.7. Procedimiento.

Se procedió a la revisión de los archivos de cirugía cardiovascular del Hospital General Plaza de la Salud, mediante la implementación de un instrumento de recolección de los datos que contiene los acápites más importantes que hay que tener presente.

VII.8. Tabulación y análisis.

El análisis de la información se hizo mediante la síntesis de todas las unidades de significado, representadas en cuadros y gráficos, utilizando Excel 2010.

VII.9. Aspectos éticos.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki⁶⁶ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).⁶⁷ El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de Enseñanza del Hospital General Plaza de la Salud, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

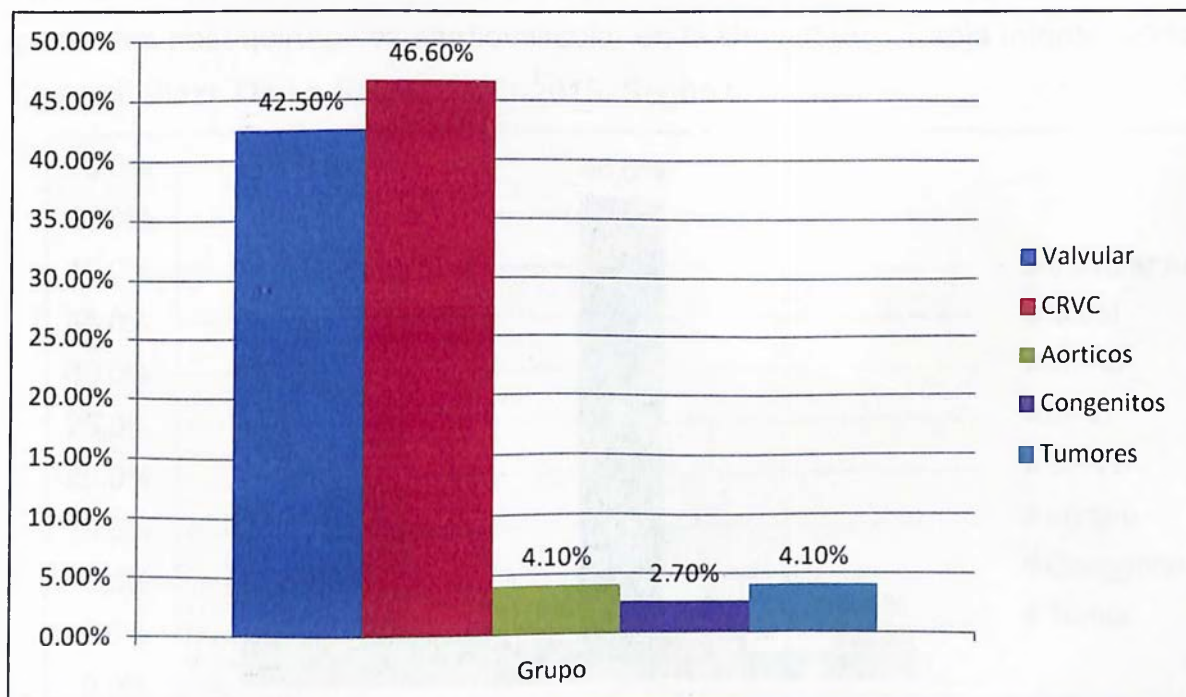
VIII. RESULTADOS

Cuadro 1. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según grupo.

Grupo	Frecuencia	%
Valvular	31	42.5
CRVC	34	46.6
Aorticos	3	4.1
Congenitos	2	2.7
Tumores	3	4.1
Total	73	100.0

Fuente: Archivo Hospital General Plaza De La Salud.

Gráfico 1. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según grupo.



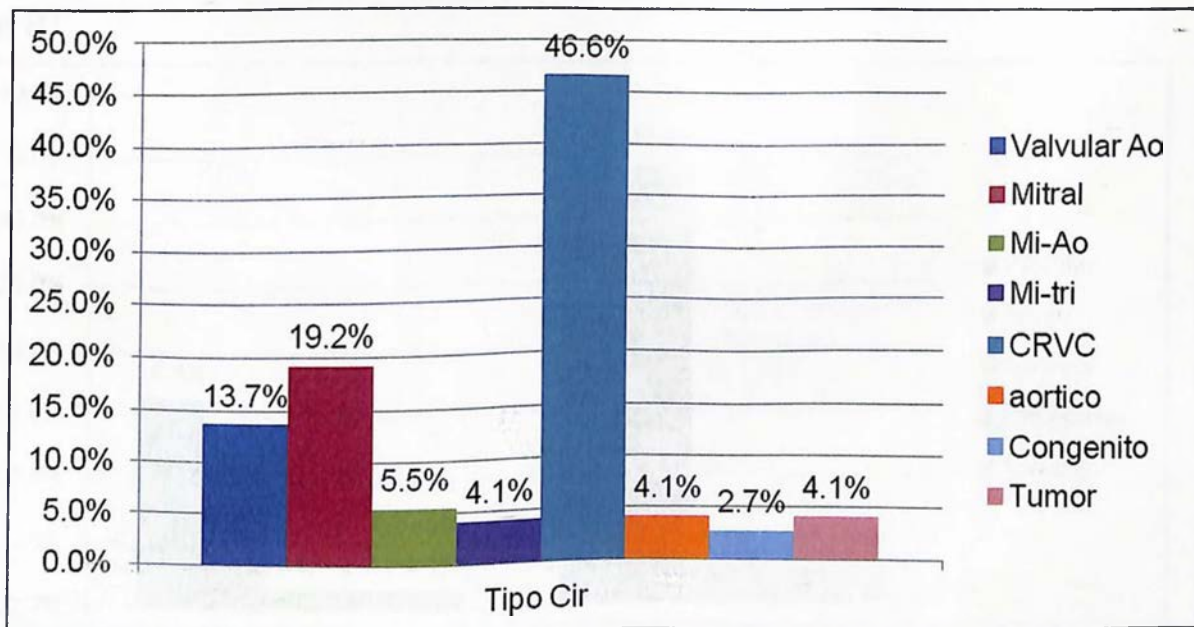
Fuente: Cuadro 1.

Cuadro 2. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según tipo Cirugía.

Tipo Cirugía	Frecuencia	%
Valvular Ao	10	13.7
Mitral	14	19.2
Mi-Ao	4	5.5
Mi-tri	3	4.1
CRVC	34	46.6
aortico	3	4.1
Congenito	2	2.7
Tumor	3	4.1
Total	73	100.0

Fuente: Archivo Hospital General Plaza De La Salud.

Gráfico 2. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según tipo Cir.



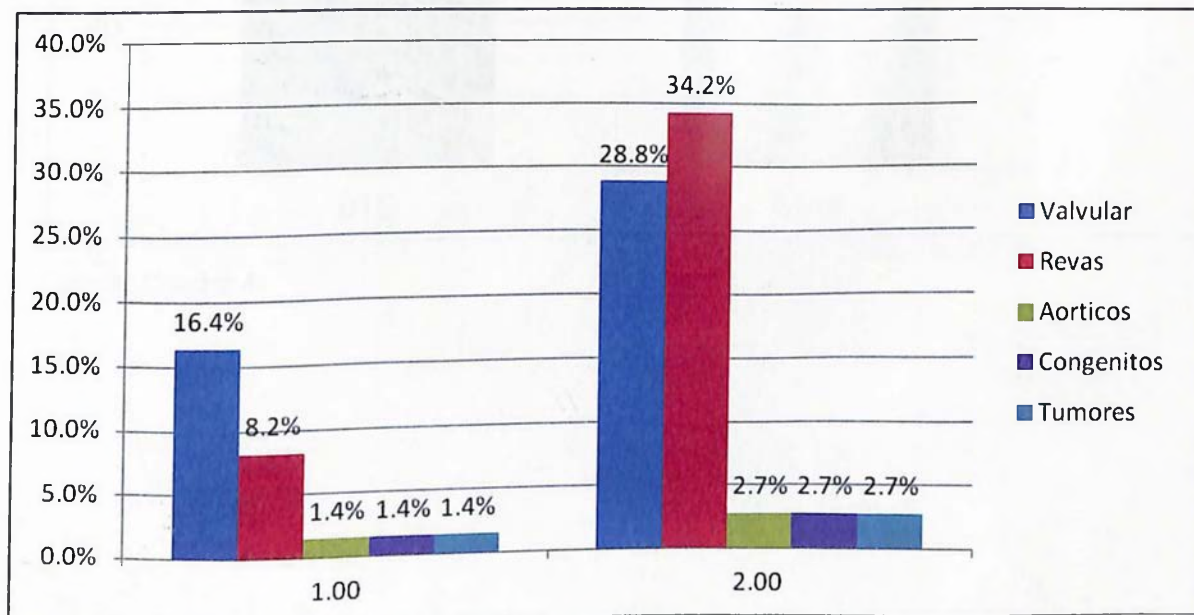
Fuente: Cuadro 2.

Cuadro 3. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según Relación tipo de cirugía y elevación de BT.

Grupo	BTE				Total	
	1.00		2.00			
	Fr.	%	Fr.	%	Fr.	%
Valvular	12	16.4	21	28.8	33	45.2
Revas	6	8.2	25	34.2	31	42.5
Aorticos	1	1.4	2	2.7	3	4.1
Congenitos	1	1.4	2	2.7	3	4.1
Tumores	1	1.4	2	2.7	3	4.1
Total	21	28.8	52	71.2	73	100.0

Fuente: Archivo Hospital General Plaza De La Salud.

Gráfico 3. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según Relación tipo de cirugía y elevación de BT.



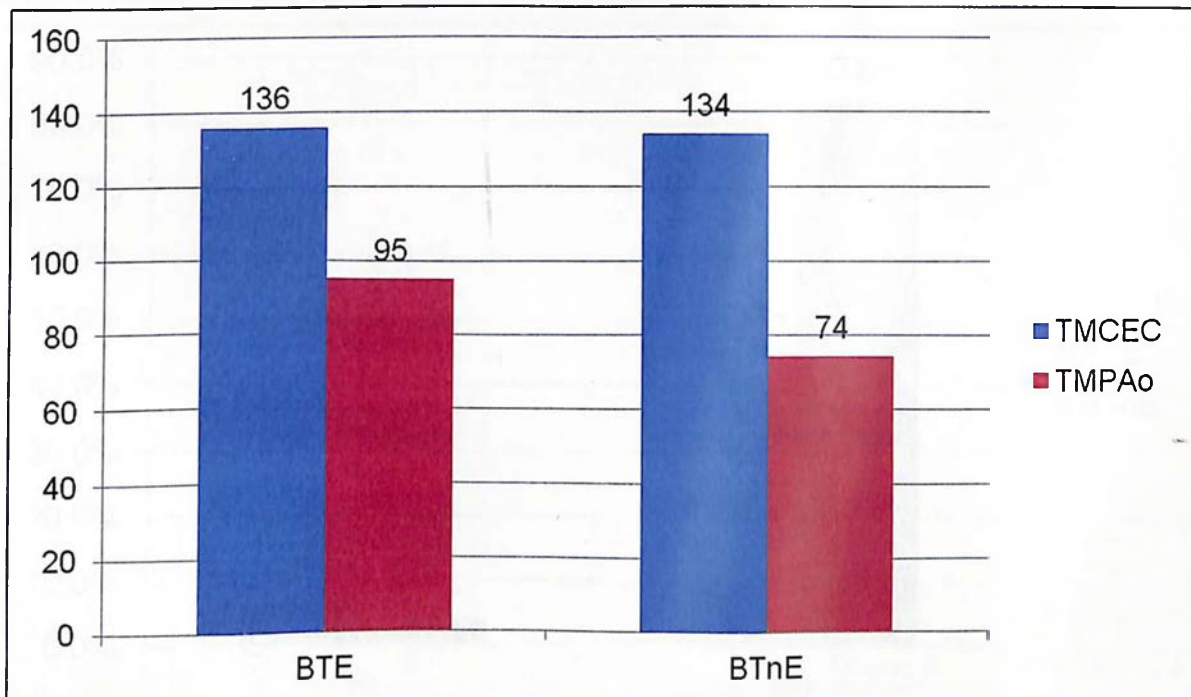
Fuente: Cuadro 3.

Cuadro 4. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según

	BTE	BTnE
TMCEC	136 (+- 9)	134 (+- 33)
TMPAo	95 (+- 14)	74 (+- 12)

Fuente: Archivo Hospital General Plaza De La Salud.

Gráfico 4. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según



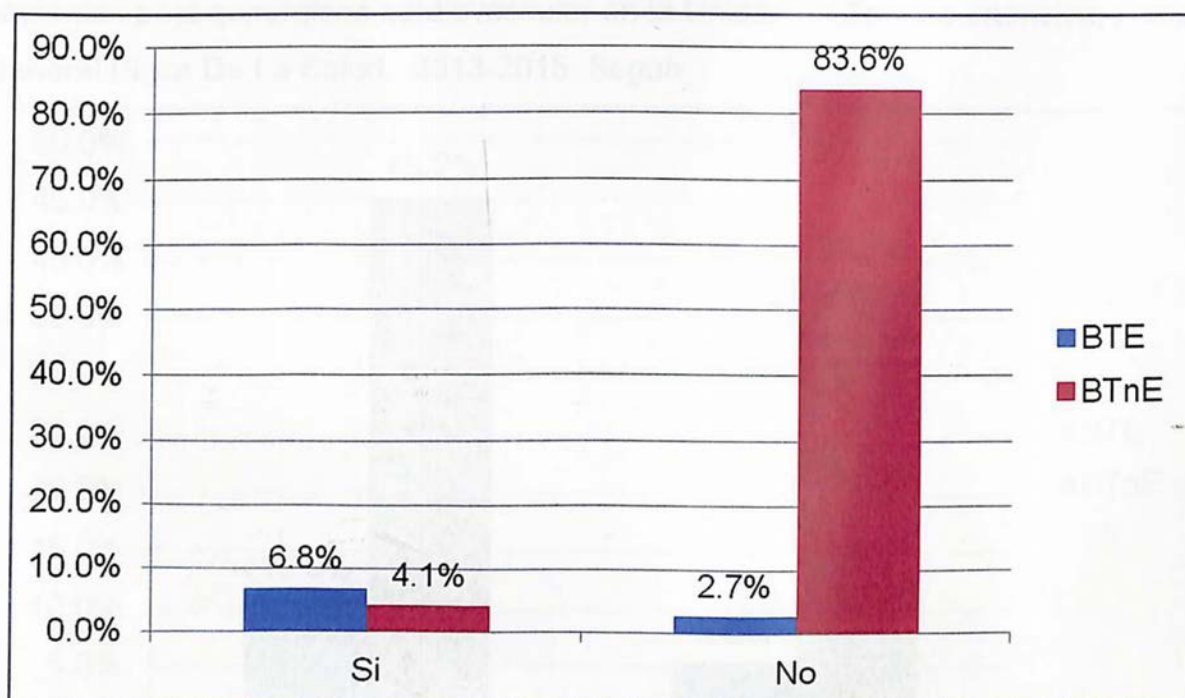
Fuente: Cuadro 4.

Cuadro 5. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según Sangrado.

Sangrado	Si		No		Total	
BTE	5	6.8	2	2.7	7	9.6
BTnE	3	4.1	61	83.6	64	87.7

Fuente: Archivo Hospital General Plaza De La Salud.

Gráfico 5. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según Sangrado.



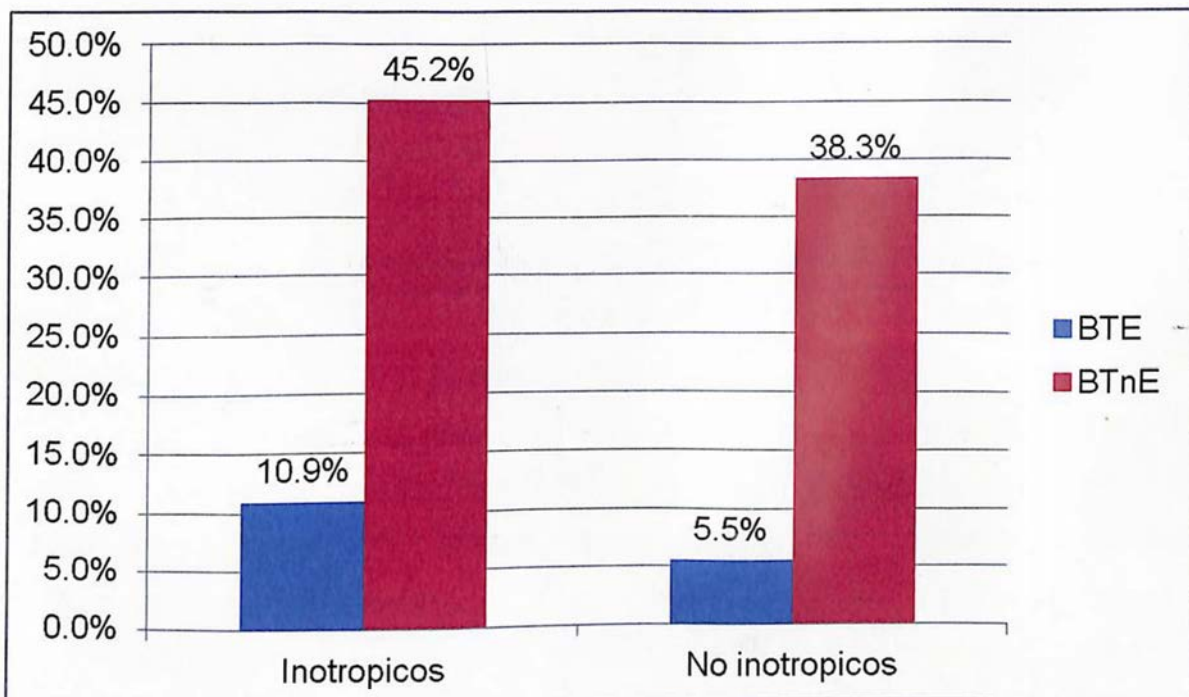
Fuente: Cuadro 5.

Cuadro 6. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según

	Inotropicos		No inotropicos		Total	
	Fr.	%	Fr.	%	Fr.	%
BTE	8	10.9	4	5.5	12	16.4
BTnE	33	45.2	28	38.3	61	83.6
Total	41	56.2	32	43.8	73	100.0

Fuente: Archivo Hospital General Plaza De La Salud.

Gráfico 6. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según



Fuente: Cuadro 6.

Cuadro 7. Impacto de la disfunción hepática aguda en la evolución a corto plazo de pacientes post quirúrgicos cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Plaza De La Salud, 2013-2015. Según

	BTE	BTnE	Valor de p
	n=12	n= 61	
Muerte	3(25%)	1(1.6%)	

Fuente: Archivo Hospital General Plaza De La Salud.

IX. DISCUSIÓN

La Hepatitis isquémica es una amenaza para la vida, especialmente en pacientes críticamente enfermos, como se ha descrito en estudios anteriores. Sin embargo es poco lo que se ha investigado sobre esta patología y los posibles factores de riesgo para la mortalidad en los pacientes con HH. En nuestro centro no contamos con ninguna publicación hasta el momento, en la cual se nos registre la incidencia de esta patología en nuestros pacientes así como su evolución a corto plazo. Realizamos por lo tanto un estudio retrospectivo observacional de 73 pacientes para valorar su incidencia, pronóstico y evolución a corto plazo. Según las estadísticas publicadas, alrededor del 20 % de los pacientes que se someten a cirugía cardiaca desarrollan hiperbilirrubinemia transitoria. Los resultados de nuestro estudio superan las estadísticas antes publicadas ya que se presentó en un 36.4% de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Estos resultados pudieran explicarse por el tipo de pacientes que se someten a cirugía en nuestro centro, un 60% de nuestros pacientes son valvulares y de estos una parte significativa es bivalvular lo que justifica mayor TCEC, además de que una parte no despreciable de nuestros pacientes son de alto riesgo. El 1% tendrá evidencia de daño hepático significativo y puede progresar a hepatitis crónica o falla hepática aguda, según los reportes publicados. Los resultados de nuestro estudio coinciden con las estadísticas publicadas, que asocian la hiperbilirrubinemia con tiempos prolongados de circulación extracorporea. Un IC bajo y el uso de más de un inotrópico se asocia con un mayor aumento de las BT y se reporta como un factor independiente de mortalidad. En nuestro estudio el 86.3% de nuestros pacientes utilizó uno o más inotrópicos lo que explicaría el mayor aumento de las BT registrado. Carecemos de datos anteriores sobre el comportamiento de esta patología en nuestro centro, lo que nos limita a hacer una comparación con nuestros resultados; sin embargo nuestros resultados no difieren de manera significativa de los reportados en otros centros.

X. CONCLUSIONES

1. Se revisaron de forma retrospectiva 73 pacientes adultos post operado de cirugía cardiaca de Enero 2013-Enero 2015.
2. El sexo predominante fue el masculino, 65.7%.
3. El tipo de cirugía predominante fue la de cambio valvular, dentro de esta la mitral (47.9%), en segundo lugar la CRVC en 46.5%.
4. 95.9% de las cirugías se realizaron de forma electiva.
5. 13.6% de los pacientes tenían historia de DM.
6. El sangrado post quirúrgico se presentó en el 13.6% de los pacientes.
7. El choque cardiogénico se presentó solo en el 1.3%.
8. El TMCEC fue de 111 minutos.
9. El tiempo promedio de PAo fue de 76 minutos.
10. 10 pacientes (13.6%) presento sangrado post quirúrgico y cero pacientes fueron empaquetados.
11. 21.1% de los pacientes requirió de vasopresores, 0% el uso de azul de metileno.
12. En el 86.3% de los pacientes se utilizó Dobutamina.
13. 28.6% de los pacientes utilizo la combinación de mas de un inotrópico y vasopresor.
14. De un total de 73 pacientes , (16.4%) elevaron BT
15. La edad promedio de los pacientes que elevaron BT fue 52 años, de los que no elevaron 51, sin diferencia estadística significativa.
16. Los pacientes que mas elevaron las BT fueron los post operados de cirugía valvular (62.5%) y CRVC (38.1%).
17. EL TMCE fue mayor en (136 min) los pacientes que levaron BT sin diferencia estadística mente significativa.
18. El tiempo promedio de PAo fue de 76 minutos.
19. El tiempo promedio de PAo fue mayor en los pacientes que elevaron BT (95 minutos), sin diferencia estadística significativa.
20. La elevación de las BT no se relacionó con el sangrado post quirúrgico ni con el empaquetamiento.

21. Los pacientes que utilizaron un inotrópico o más elevaron más las BT que los que no usaron inotrópicos con una diferencia estadísticamente significativa. ($p = 0.04$).
22. De los 73 pacientes que fueron revisados, 12 (36.4%) elevaron BT. De los 4 pacientes que murieron el 8.3% elevó BT. Con una diferencia estadísticamente significativa. ($p=0.045$).
23. De los 12 pacientes que elevaron BT, 3 (25%) murieron.
24. El aumento de las BT mayor de 2.5 aumentó 1.7 veces el riesgo de mortalidad.

XI. REFERENCIAS

XI. RECOMENDACIONES

1. Tomar medidas de prevención prequirúrgico para reducir el riesgo de sangrado en post quirúrgico inmediato.
2. Realizar evaluación completa de la función hepática en el pre quirúrgico.
3. Mantener estabilidad hemodinámica en el postquirúrgico inmediato.
4. Reducir el tiempo de uso de terapia vasopresora combinada en la medida de los posibles.

XII. REFERENCIAS

1. Keeffe EB. Acute liver failure. In: McQuaid KR, Friedman SL, Grendell JH (eds.). *Current diagnosis and treatment in gastroenterology*. 2nd Ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2013, p. 536- 45.
2. Riordan SM, Williams R. Fulminant hepatic failure. *Clin Liver Dis* 2010; 4: 25-45.
3. Hoofnagle JH, Carithers RL Jr, Shapiro C, et al. Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. *Hepatology* 2011; 21: 240-52.
4. Alfredo Bardají, *et al.* Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio. 2010.
5. J. M. González-Posada, *et al.* El pronóstico del paciente con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) e insuficiencia renal crónica. 2011.
6. M. Izquierdo Sánchez, *et al.* 2010. Perfil clínico de los pacientes que son sometidos a la sustitución protésica de rodilla. 2010.
7. Gustavo Adolfo Zúniga H., Ictericia Postoperatoria, REV. MED. Hondur.,2010; Vol. 44: 46-52.
8. Aikaterini Mastoraki, Emmanouil Karatzis, Sotiria Mastoraki, Ioannis Kriaras, Petros Sfirakis And Stefanos Geroulanos. Postoperative Jaundice After Cardiacsurgery. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, August 2010; Vol 6, No 4, Pag.383-87.
9. Marcos Amuchastegui (H), Rodrigo H. Bagur, Marcos Amuchastegui, Hepatitis Isquemica. *Medicina (Buenos Aires)* 2011; 66: 453-456
10. J. Muñoz-Rodríguez, J. M. Tricas Leris, V. Andreu Solsona¹, J. Vilaseca Bellsolà. Hepatitis Isquémica En Pacientes Con Insuficiencia Cardiaca. *An. Med. Interna*, 2013, Vol. 20, N.º 11, Pp. 579-581.
11. Jai S. Raman, Fracs, Kazuhiro Kochi, Md, Hiroshi Morimatsu, Md, Brian Buxton, Fracs, And Rinaldo Bellomo, Md. Severe Ischemic Early Liver Injury After Cardiac Surgery, *Ann Thorac Surg* 2012;74:1601-1606.
12. Valentin Fuhrmann, Nikolaus Kneidinger, Harald Herkner, Gottfried Heinz, Mariam Nikfardjam, Anja Bojic. Hypoxic hepatitis: underlying conditions and

- risk factors for mortality in critically ill patients; Intensive Care Med (2010) 35:1397–1405.
13. George Ostapowicz y William Lee. Acute Hepatic Failure: A Western perspective. J Gastroenterology and Hepatology 2010; 15: 480-488.
 14. Fuchs, Shmuel M.D.; Bogomolski-Yahalom, Vered M.D.; Paltiel, Ora M.D.; Ackerman, Zvi M.D. Ischemic Hepatitis: Clinical and Laboratory Observations of 34 Patients; Journal of Clinical Gastroenterology: April 2012 - Volume 26 - Issue 3 - pp 183-186.
 15. Reginald K Seeto, Ben Fenn, Don C Rockey. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis, The American Journal of Medicine; 1 August 2010 (Vol. 109, Issue 2, Pages 109-113)
 16. Henrion, Jean; Schapira, Michael; Luwaert, Raymond; Colin, Lucien; Delannoy, André; Heller, François R., Hypoxic Hepatitis: Clinical and Hemodynamic Study in 142 Consecutive Cases; Medicine: November 2013 - Volume 82 - Issue 6 - pp 392-406.
 17. Freddy Squella B, Rodrigo Zapata L., Hepatitis isquémica. Caso clínico; Rev. méd. Chile v.131, jun. 2010.
 18. Geller, W.; Tagnon, H. J.: Liver dysfunction following abdominal operations. Arch. Int. Med., 86: 908, 2010.
 19. FRENCH, A. B.; BARSS, T. P.: Metabolic effects of anesthesia in man. Ann. Surg., 135: 145. 2012.
 20. Sanderson, R. G.; Ellison, J. H.; Benson, J. A.; Starr, A.: Jaundice following open-heart surgery. Ann. Surg. 165: 217, 2010.
 21. Tagnon, H. J.; Robbins, G. F.; Nichols, M. P.: The effect of surgical operation in the BSP test. New Eng. J. Med. 238: 556, 2010.
 22. KOFF, R. S.: Postoperative jaundice. Med. Clinic North Am. 59: 823, 2011.
 23. Ayres, P. R.; Willard, T. B.: Sgot levéis in 266 surgical patients. Ann. Int Med., 52: 1279, 2012.

24. Prince, L. P.; Rowe, H. M.; Passananti, G. T.: The effect of anesthesia. upon liver enzymes, guanase and ornithine carbamyl transferase, reflecting' cellular damage. *Anesthesiology*, 26: 258, 2010.
25. LAMONT, J. T., M.D.: Postoperative jaundice. *Surgical Cl. North America* 54: 637, 2011.
26. LEHMAN, H.; HUNSMAN. R. G.: Mans hemoglobins. Pág. 293. North Holland Publishing Co.. 2012.
27. MOLLISON, P. L.: Blood transfusión in Clinical Medicine. Philadelphia, F. A. Davis Co., 2010.
28. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet* 2010; 376: 190-201.
29. Bower W, Johns M, Margolis H, Williams I, Bell B. Population based surveillance for acute liver injury. *Am J Gastroenterol* 2010; 102: 2459-63.
30. O'Grady J, Schalm S, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 2012; 342: 273-75.
31. Bernuau J, Rueff B, Benhamou J. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis* 2013; 6: 97- 106.
32. Bernal B. Changing patterns of causation and the use of transplantation in the United Kingdom. *Semin Liver Dis* 2013; 23: 227-37.
33. Rosser B, Gores G. Liver cell necrosis; cellular mechanisms and clinical implications. *Gastroenterology* 2010; 108: 252-75.
34. Rutherford A, Chung R. Acute liver failure: Mechanisms of hepatocyte injury and regeneration. *Semin Liver Dis* 2010; 28: 167-74.
35. Sheron N, Keane H, Goka J. Circulating acute phase cytokines and cytokine inhibitors in fulminant hepatic failure: associations with mortality and haemodynamics. *Clin Intensive Care* 2011; 12: 127-34.
36. Harry R, Auzinger G, Wendon J. The clinical importance of adrenal insufficiency in acute hepatic dysfunction. *Hepatology* 2012; 36: 395-402.
37. Leithead J, Ferguson J, Bates C. The systemic inflammatory response syndrome is predictive of renal dysfunction in patients with non-paracetamol-induced acute liver failure. *Gut* 2014; 58: 443-9.

38. Lisman T, Leebeek F. Hemostatic alterations in liver disease: a review on pathophysiology, clinical consequences and treatment. *Dig surg* 2010; 24: 250-8.
39. Munoz J, Rajender R, Lee W. The coagulopathy of acute liver failure and implications for intracranial pressure monitoring. *Neurocrit care* 2015; 9: 103-7.
40. Jalan R, Olde Damink S, Hayes P. Pathogenesis of intracranial hypertension in acute liver failure: inflammation, ammonia and cerebral blood flow. *J Hepatol* 2014; 41: 613-20.
41. Rolando N, Philpott-Howard J, Williams R. Bacterial and fungal infection in acute liver failure. *Semin Liver Dis* 2010; 16: 389-02.
42. Canalese J, Gove C, Gimson A, Wilkinson S, Wardle E, Williams R. Reticuloendothelial system and hepatocytic function in fulminant hepatic failure. *Gut* 2012; 23: 265-9.
43. Wigmore S, Walsh T, Lee A, Ross J. Pro-inflammatory cytokine release and mediation of the acute phase protein response in fulminant hepatic failure. *Intensive Care Med* 2010; 24: 224-9.
44. Bailey R, Woolf I, Cullens H, Williams R. Metabolic inhibition of polymorphonuclear leucocytes in fulminant hepatic failure. *Lancet* 2012; 1: 1162-3.
45. Schutz T, Bechtein W, Neuhaus P, Lochs H, Plauth M. Clinical practice of nutrition in acute liver failure: a European survey. *Clin Nutr* 2014; 23: 975-82.
46. Vilstrup H, Iversen J, Tygstrup N. Glucoregulation in acute liver failure. *Eur J Clin Invest* 2012; 16: 193-7.
47. Larson A. Acute liver failure. *Dis Mon* 2010; 54: 457-85.
48. Ostapowicz G, Fontana R. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2012; 137: 947-54.

49. Harrison P, Wendon J, Gimson A. Improvement by N-acetylcysteine of haemodynamics and oxygen transport in fulminant hepatic failure. *N Engl J Med* 2010; 324: 1852-7.
50. Walsh T, Hopton P, Philips B. The effect of N-acetylcysteine on oxygen transport and uptake in patients with fulminant hepatic failure. *Hepatology* 2012; 27: 1332-40.
51. Shawcross D, Davies N, Mookerjee R. Worsening of cerebral hyperaemia by the administration of terlipressin in acute liver failure with severe encephalopathy. *Hepatology* 2014; 39: 471-5.
52. Parekh N, Hynan L, De Lemos J, Lee W. Elevated troponin I levels in acute liver failure: is myocardial injury an integral part of acute liver failure? *Hepatology* 2010; 45: 1489-95.
53. Marik P. Mechanisms and clinical consequences of critical illness associated adrenal insufficiency. *Cur Opin Crit Care* 2012; 13: 363-9.
54. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2012; 137: 947-54.
55. Teo EK, Ostapowicz GA, Hussain M, et al. Hepatitis B infection in patients with acute liver failure in the United States. *Hepatology* 2011; 33: 972-6.
56. Umemura T, Tanaka E, Lee WM, et al. The role of SEN virus infection in various liver diseases from different geographic regions (Abstract). *Hepatology* 2012; 36: 646A.
57. Bernal W, Wendon J. Liver transplantation in adults with acute liver failure. *J Hepatol* 2014; 40: 192-7.
58. Finkel D.M. y Schlegel H.R. Rol de la Sala de Recuperación Postanestésica en el Tratamiento del Dolor Postoperatorio Inmediato. Trabajo Libre – XV Congreso Argentino de Dolor y VI Congreso Argentino de Dolor para Enfermería.(2010).
59. Finkel D.M. Neuralgia Residual Crónica como Complicación Postoperatoria de Cirugía Inguinal. *Rev. Arg. Anest.* (2010); 58, 1: 35- 41.

60. Fiscella, L.F. y Bazet E.P. Aspectos Generales del Dolor Postoperatorio y Estudio Comparativo entre Nalbufina, Buprenorfina y Dipirona- D-Propoxifeno mediante Analgesia Endovenosa Continua para el control del Dolor Postoperatorio. *Rev. Arg. Anest.* (2012); 48, 3: 129- 187.
61. Fiscella L.F. y Cárcar H. E. Estudio Comparativo entre Ropivacaína Epidural y Diclofenac Intravenoso para la Analgesia Continua en las primeras 24 horas del Período Postoperatorio. *Investigación Clínica en Intervenciones Ginecológicas de Hemiabdomen Inferior.* *Rev. Arg. Anest.* (2010); 57, 6: 355- 369.
62. Kehlet H. Controlling Acute Pain – Role of Pre- emptive Analgesia, Peripheral Treatment, and Balanced Analgesia, and Effects on Outcome. In: *Pain 1999 – An Updated Review – Refresher Course Syllabus.* Max. M. (ed.). IASP Press – Seattle. 2010: 463- 467.
63. Kelly P.J., Sforsini C.D., Donalson M. y col. Eficacia del tenoxicam y la bupivacaína intraarticulares, solos o combinados, para el alivio del dolor post-cirugía artroscópica de rodilla. *Rev. Arg. Anest.* (2012); 58, 4: 203- 209.
64. Muñoz A.L. Dolor Postoperatorio. En: *El Dolor: Aspectos Básicos y Clínicos.* Paeile C. y Bilbeny N. (eds.). Publicaciones Mediterráneo – Santiago de Chile – 1º Ed. (2012); Cap. 15: 339- 348.
65. Niv D, Prithvi Raj P. and Erdine S. Efficacy of Permanent Indwelling Catheters Used for Regional Analgesia. In: *Proceedings of the 9º World Congress of Pain – Progress in Pain Research and Management.* Devor M, Rowbotham M.C. and Wiesenfeld- Hallin Z. (eds.). IASP Press – Seattle. Vol. 16; 2012.

XIII. ANEXOS

XIII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2016	
Selección del tema	2016	Enero
Búsqueda de referencias		Enero-febrero
Elaboración del anteproyecto		Febrero
Sometimiento y aprobación		Marzo
Ejecución de las encuestas		Marzo
Tabulación y análisis de la información		Marzo
Redacción del informe		Marzo
Revisión del informe		Marzo
Encuadernación		Marzo
Presentación		Marzo

XIII.2. Costos y recursos

2.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 1 asesor (metodológico y clínico) • Personal medico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio 			
2.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	18.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.; CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
2.3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
2.3.4. Económicos			
Papelería (copias)	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			3,200.00
Transporte			15,000.00
Imprevistos			2,000.00
Total			\$23,824.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

Hoja de evaluación

Aracelis Gómez Piña

Dra. Aracelis Gómez Piña

Sustentante

Asesores

[Signature]

Dra. Claridania Rodríguez

[Signature]

Dr. Fulgencio Severino

Autoridades

[Signature]

Dr. Fulgencio Severino

Coordinador de la Residencia de Cardiología

[Signature]

Dr. Fulgencio Severino

Encargado del servicio de Cardiología del HSBG



[Signature]
John González

Jefe del Departamento de Enseñanzas

[Signature]
Dr. José Asilis Zaiter

Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Fecha: 8/03/2016

Calificación: 95