

11209
2 ej'96



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
D. G. S. M. D. D. F.

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL
CAMBIOS ESTRUCTURALES HEPATICOS EN EL TRAUMA ABDOMINAL
Estudio Prospectivo

Trabajo de Investigación Clínica

Para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

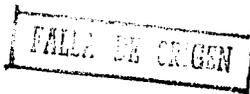
P r e s e n t a :

DR. SERGIO FABIAN ZUÑIGA PAVIA

Director de Tesis: DR. ALFREDO VICENCIO TOVAR

México, D. F.

1982-1985





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAG.
1. INTRODUCCION	1
2. MATERIAL Y METODOS	6
3. RESULTADOS	24
4. DISCUSION	41
5. CONCLUSIONES	45
6. BIBLIOGRAFIA	46

1. INTRODUCCION

El avance tecnológico moderno, la agresividad característica del habitante de las grandes ciudades y los accidentes automovilísticos, han conducido a un aumento considerable en las lesiones traumáticas severas, dentro de las cuales ocupan un lugar importante las abdominales.

En la actualidad el trauma constituye la primera causa de muerte en personas menores de treinta y cinco años y lógicamente la razón principal de invalidez de todo orden.

Esta situación ha condicionado la creación de organismo de lucha contra el lastre, que azota el mundo entero, encargados de dictar normas para la prevención y manejo del trauma: son los "Comités de trauma", que han dado resultados altamente satisfactorios en diferentes países. En México, ocurre aproximadamente cada doce minutos un accidente o una lesión importante que requiere como mínimo Hospitalización dada la gravedad de la misma. El traumatismo abdominal es la causa más frecuente de laparotomías de urgencia en nuestros hospitales.

Un diagnóstico oportuno, el manejo adecuado del shock, así como un conocimiento exacto de la fisiopatología de la respuesta metabólica al trauma conducirán a un tratamiento eficaz logrando mayor sobrevivencia con meno

res complicaciones e incapacidad en la población. Las complicaciones de estos pacientes se encuentran relacionadas directamente con la magnitud del daño o la lesión producida. En la recuperación de los mismos, participan todos los tejidos de la economía, así como las glándulas de secreción interna y externa. Una de estas glándulas, la más voluminosa del organismo, como es el hígado tiene una participación directa y muy importante en la recuperación de cualquier trauma o stress a que se someta un individuo. Sin embargo, hasta ahora no se ha establecido la magnitud y responsabilidad que tiene el hígado en la recuperación de los pacientes con traumatismo abdominal porque no se ha estudiado hasta ahora su grado de afección en estos enfermos.

Los pacientes que sufren trauma abdominal de cualquier índole, ya sea por contusión profunda, herida penetrante de abdomen por PAF o por IPC, y que presentan algún grado de inestabilidad hemodinámica, normalmente tienen alteraciones en la distribución del flujo sanguíneo derivándolo hacia los órganos más importantes como cerebro y corazón, dejando con una hipoperfusión e hipoxia a otros tejidos de la economía, dentro de los cuales se encuentra el hígado, que como sabemos tiene una gran actividad metabólica que influye en toda la economía. En él se produce además una serie de sustancias que son fundamentales para la respuesta metabólica al trauma, así como para el shock. Al disminuir su flujo, sufrirá además el hepatocito, con alteración de muchas de sus funciones, las cuales influirán negativa

mente en la recuperación del individuo (1). Pardy y Dudley demostraron que la hipovolemia aumenta la carga de material fagocitable proveniente del tracto gastrointestinal hacia el hígado y deprime la actividad del sistema retículo endotelial, mientras que el atrapamiento pulmonar del mismo sistema se aumenta trayendo como consecuencia una labilidad pulmonar hacia la insuficiencia y propensión a la sepsis (2). Además Dube, Misra, Nayadama, observaron en un experimento realizado en perro mediante ligadura de la arteria mesentérica superior por periodos variables de tiempo, que se producían alteraciones importantes de los mecanismos de coagulación a nivel intravascular y cambios en el parénquima hepático compatibles con procesos de Coagulación Intravascular Diseminada locales o sistémicos de acuerdo al tiempo de duración del shock, lo cual le imprimía un carácter de reversibilidad o irreversibilidad si la coagulación se extendía. Observaron además que el uso profiláctico de heparina influía favorablemente en la respuesta a la terapéutica (3).

Muy pocas son las investigaciones hechas en el mundo acerca de la participación hepática en el trauma abdominal. Autores como Sarfeh (4), Bywaters (5), Nunes (6), Shoemaker (7), y en México el Dr. Alberto Villazón han presentado algún estudio de importancia (8).

Ha sido posible demostrar tres etapas en la insuficiencia hepática postraumática.

Primera Fase: Precoz, se relacionan con factores que disminuyen la oxigenación del hígado.

Segunda Fase: Va desde la recuperación hemodinámica hasta la recuperación del patrón bioquímico. Hay aparición de ictericia. Se relaciona con aumento marcado de figuras mitóticas.

Tercera Fase: De recuperación hepática. Al microscópio suelen observarse tapones biliares, proliferación de conductillos, y cambios inflamatorios agudos y crónicos. Al Microscópio Electrónico se observan vacuolas autofágicas, necrosis proporcionales al daño hepático presente. (9)

Los diversos factores que contribuyen en la patogenia de la insuficiencia hepática incluyen agentes farmacológicos, maniobras quirúrgicas, fenómenos hemodinámicos, enfermedades incurrentes o crónicas concomitantes, en particular afecciones hepáticas o cardíacas primarias. (10)

Se considera que toda estructura corresponde a una función y al alterarse la una se altera la otra, y por tanto toda lesión estructural del hepatocitová a denotar cambios en la respuesta metabólica del trauma. Nos proponemos demostrar la importancia del daño estructural hepático en los pacientes traumatizados de abdomen y correlacionarlo con la evolución posterior y establecer en lo posible de alguna forma un índice pronóstico en

estos pacientes.

2. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo en pacientes llegados al servicio de urgencias del Hospital Dr. Rubén Leñero del D.D.F., con trauma abdominal en cualquiera de sus modalidades: contusión cerrada, lesión penetrante de abdomen ya sea por proyectil de arma de fuego, o por instrumento punzocortante. Se incluyeron pacientes de todas las edades, sin diferencia de sexo, con el antecedente del trauma abdominal y en estado de shock hipovolémico o séptico producido por el mismo trauma y generado por lesión de víscera macisa o hueca respectivamente.

Se consideraba dentro de los criterios de inclusión los siguientes: Ausencia de enfermedad hepática previa demostrada por laboratorio o por observación directa del cirujano en el acto operatorio. Todos los pacientes fueron sometidos a laparotomía.

Se tomo durante el acto quirúrgico una biopsia hepática, consistente en un fragmento de hígado no mayor de 2 cm. por 2 cm., y hemostasia inmediata mediante sutura del hígado con puntos hemostáticos de colchonero. Se escogió de preferencia el lóbulo izquierdo por ser este más accesible y poseer menor volumen, lo cual favorecía la toma de la biopsia y su hemostasia subsecuente. La toma de la biopsia se realizó independiente de si el paciente presentaba lesión hepática o no, y en el caso de sufrirla se

tomaba del fragmento lesionado, inmediatamente se procedió a depositarla en formol y fueron enviadas al departamento de Patología donde se fijaron y realizaron tinciones como las de hematoxilina-eosina, P.T.A.H., para ser observadas al microscopio de luz, a fin de apreciar los diferentes cambios que sufre el parénquima hepático en el shock hemorrágico o séptico.

Se analizó además el tipo de accidente, el tiempo transcurrido entre el accidente y comienzo de la reanimación, calidad y cantidad de líquidos empleados en la resucitación, signos vitales de ingreso, tiempo de cirugía, cantidad de transfusiones utilizadas, tipo de anestesia administrada, medicamentos aplicados, laboratorio de ingreso, evolución posoperatoria, pruebas de función hepática, curva térmica y cultivos en caso necesario.

El control clínico-patológico, se evaluó por medio de biopsia hepática percutánea realizada por medio de la aguja de Vim Silverman manejada en igual forma que la primera biopsia. El tiempo de la toma fue al quinto día del posoperatorio, momento elegido como adecuado de recuperación hepática de acuerdo a las condiciones clínicas de estabilidad hemodinámica y de normalización de los parámetros de laboratorio (Bh, pruebas de función hepática).

Fueron excluidos de este estudio aquellos pacientes quienes murieron antes del quinto día del posoperatorio, pacientes con enfermedad hepática

previa demostrada por pruebas de laboratorio o por observación directa del cirujano durante la laparotomía. También se excluyeron aquellos enfermos que padecieran alguna enfermedad sistémica que afectara secundariamente al hígado como por ejemplo insuficiencia cardíaca congestiva.

Se estudiaron 18 pacientes ingresados al Hospital Dr. Rubén Leñero. La edad promedio fue de 26,4 años, siendo el paciente de menor edad de 13 años y el de mayor edad de 46 años. (Ver Tabla No. I)

La mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino con 17 de los 18 pacientes vistos, siendo la relación de 94.6% hombres y el 5.6% mujeres. (Ver Tabla No. II)

Las causas de traumatismo fueron en orden de frecuencia: Contusión profunda de abdomen con 9 casos lo cual corresponde al 50% de los casos. Lesiones penetrantes por proyectil de arma de fuego con 6 casos corresponde al 33%; y lesiones por instrumento punzocortante con 3 casos equivalente al 16.7%. (Ver Tabla No. III)

El tiempo promedio de duración entre la lesión y la atención médica fue de 7,08 hrs. Teniendo como caso excepcional un paciente quien fue contundido 10 días antes de su ingreso y el lapso menor fue de 1 hora previa al ingreso. (Ver Tabla No. IV)

TABLA I

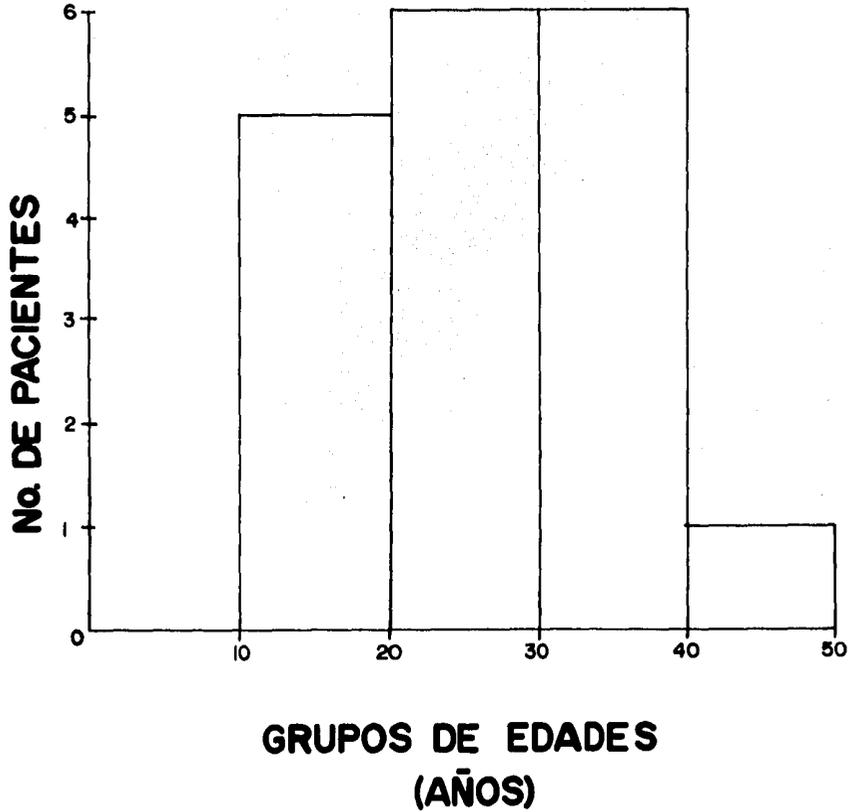


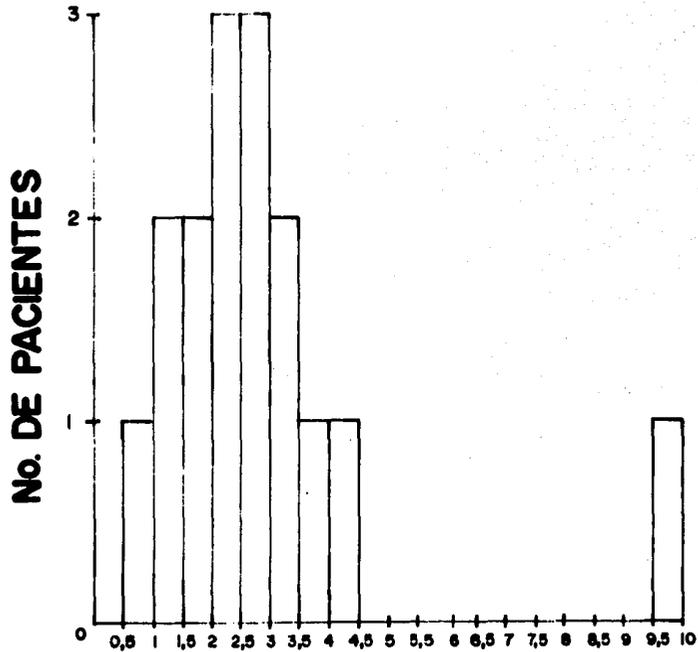
TABLA II

SEXO	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
MASCULINO	17	94,4%
FEMENINO	1	5,6%

TABLA III
MECANISMO DE LA LESION

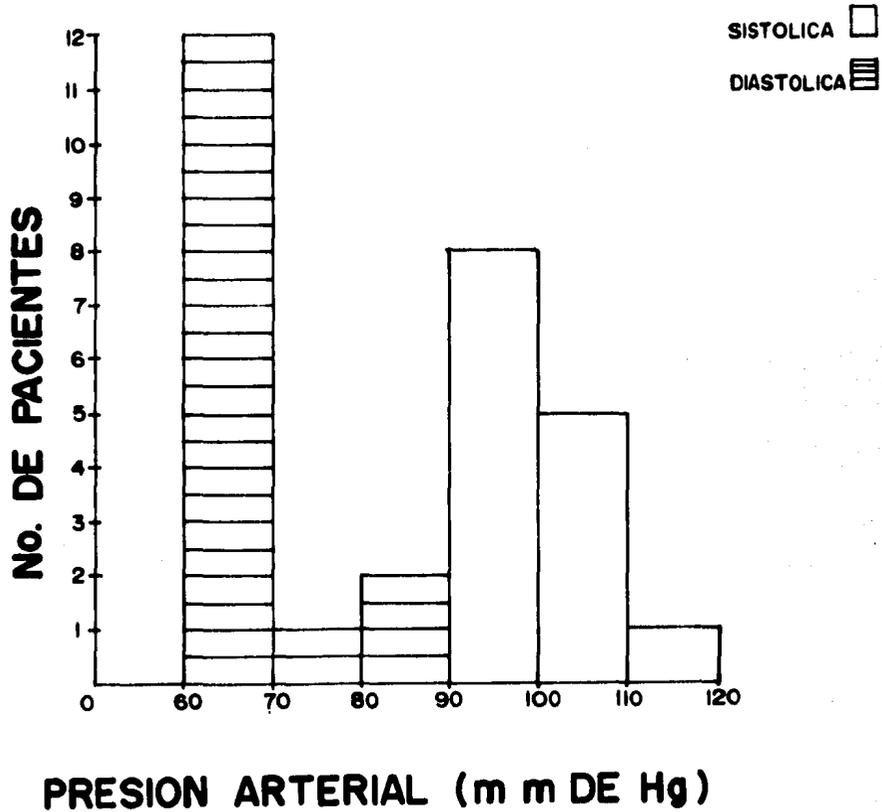
MECANISMO	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
CONTUSION PROFUNDA DE ABDOMEN (CPA)	9	50%
PROYECTIL DE ARMA DE FUEGO (PAF)	6	33,3%
INSTRUMENTO PUNZOCORTANTE (IPC)	3	16,7%

TABLA V



**VOLUMEN LIQUIDOS ADMINISTRADOS
(LITROS)**

TABLA VI



lavado peritoneal, por punción percutánea infraumbilical y aplicación de 1000 ml de solución salina. Si el resultado era positivo el paciente era llevado inmediatamente al quirófano. Para los pacientes con lesión por proyectil de arma de fuego en abdomen no se realizó algún procedimiento especial pues la evidencia de lesión intraabdominal, hacía pasar estos pacientes al quirófano casi inmediatamente si las condiciones del paciente eran malas hemodinámicamente o se procedía a tomar Rx de tórax y abdomen para apreciar la trayectoria del proyectil. Los pacientes con lesión por instrumento punzocortante, si el paciente presentaba salida de vísceras a través de la lesión no se sometía a estudios especiales, sino que se cubrían las asas adecuadamente con gasas o compresas húmedas y se preparaban para ser llevados a quirófano. Los pacientes quienes presentaron epiplocele también se llevaban a quirófano. Los pacientes quienes solamente se apreciaba la lesión, se realizaba aplicación de una sonda estéril a través de la herida e instilación de 100 ml de aire y se tomaban Rx de tórax para apreciar aire subdiafragmático, y en caso de verse, se procedía a realizar el acto quirúrgico.

El 27,7% presentaron lesiones asociadas de tórax y abdomen, especialmente relacionadas con heridas por proyectil de arma de fuego. En ellos se aplicó sonda de pleurotomía previo a la cirugía.

Una vez que los pacientes lograban mejorar sus condiciones hemodinámicas,

fueron intervenidos quirúrgicamente, mediante laparotomía exploradora. En todos los casos la incisión fue la línea media, supraumbilical, y en el caso del paciente con lesión de vena suprahepática se amplió a toracotomía derecha para el abordaje de la lesión. El promedio de hemoperitoneo encontrado fue de 1.154 ml con un máximo de 2500 y un mínimo de 500 ml. (Ver Tabla No. VII)

Los pacientes presentaron un promedio de dos lesiones asociadas intraabdominales, con un máximo de 4 lesiones en 4 pacientes; 3 lesiones en 1; 2 lesiones en 4; 1 lesión en 9 pacientes. (Ver Tabla No. VIII)

El órgano más afectado fue el Intestino delgado con un 32,1% de las lesiones, seguido por el hígado con 17,8% y del colon y diafragma con 10,7%. (Ver Tabla No. IX)

El tiempo de duración promedio de cirugía fue de 2 horas 55 minutos, siendo la de mayor duración de 6 horas en un paciente con lesión de Vena suprahepática derecha, y la de menor duración de 1 hora con 30 minutos en un paciente con lesión de vasos epiploicos sangrantes. Se utilizaron los siguientes medicamentos anestésicos: Halothane en el 88,8% de los casos, Thiopental en el 60%, Atropina en el 73%, succinil colina en 73% de los pacientes. (Ver Tabla No. X)

TABLA VII

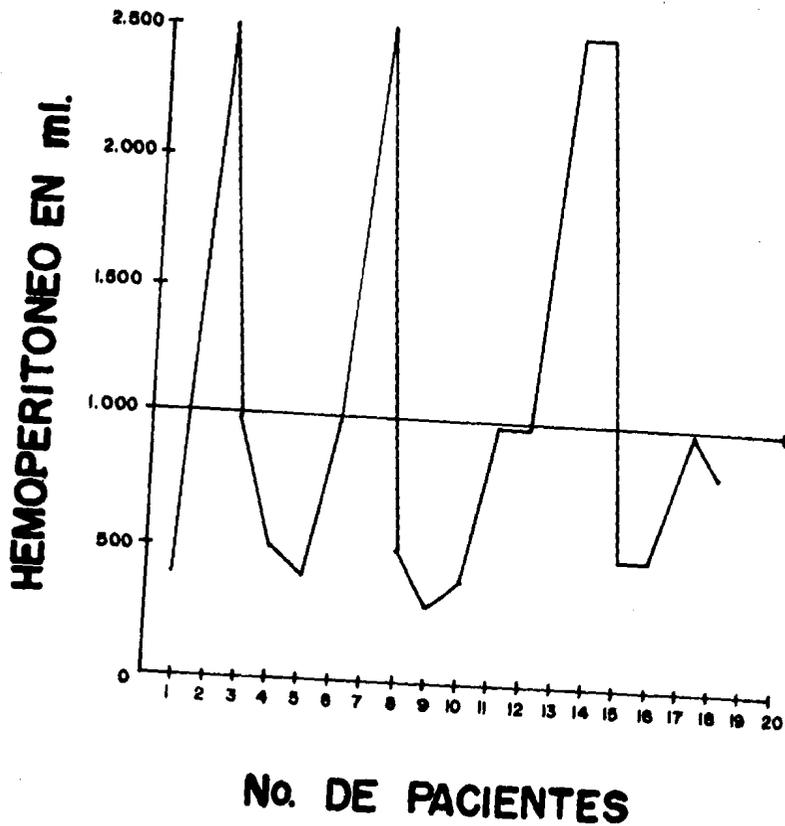


TABLA VIII

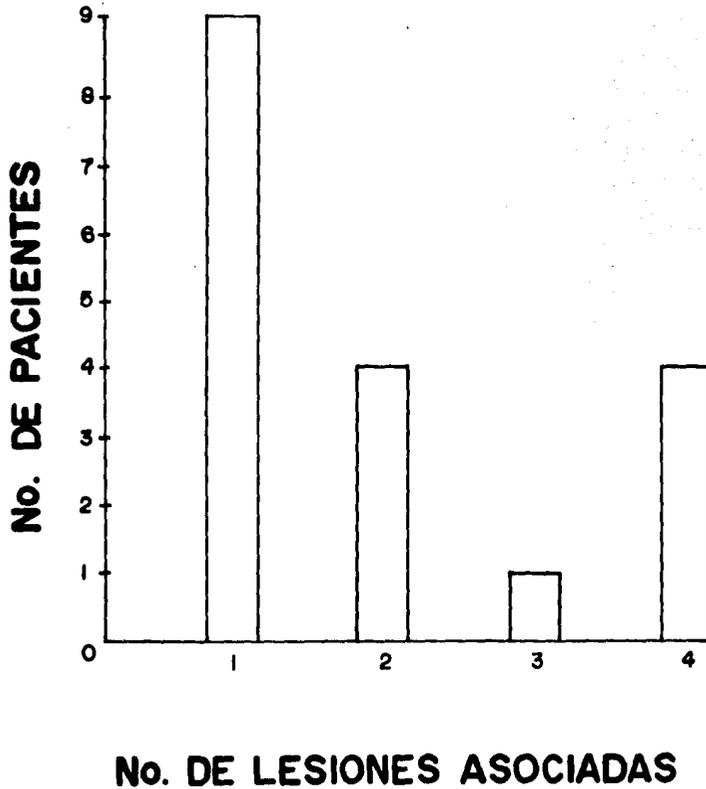
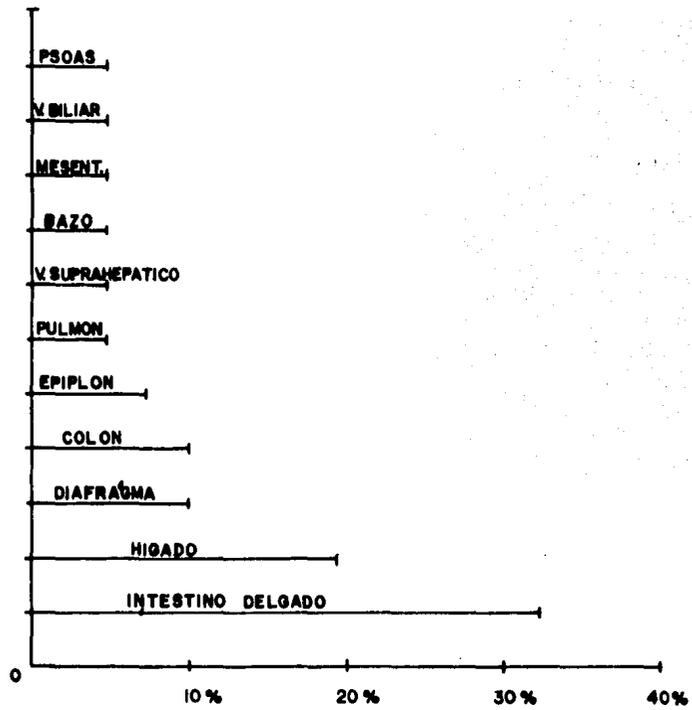


TABLA IX

ORGANOS LESIONADOS



PORCENTAJE

TABLA X
ANESTESICOS USADOS

ANESTESICO	PORCENTAJE
HALOTHANE	88,8%
OXIDO NITROSO	13,2%
THIOPENTAL	60,0%
NALBUFINA	13,2%
PROPANIDIDA	6,6%
DIAZEPAM	13,2%
ATROPINA	73,0%
SUCCINIL COLINA	73,0%
PANCURONIO	33,7%

TABLA XI
PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

PACIENTE	EDAD	BILIRRUBINA		FOSFAT. ALC.	SGOT	SGPT
		DIRECTA	INDIRECTA			
J.G.C.	12A	0.2mg/100ml	0.6mg/100ml	10 U.K.A.	20U	18U
J.P.H.	21a	1.5mg/100ml	1.0mg/100ml	12 U.K.A.	16U	18U
D.C.D.	18a	0.8mg/100ml	0.2mg/100ml	16 U.K.A.	8U	12U
L.C.M.	26a	0.6mg/100ml	0.6mg/100ml	10 U.K.A.	27U	10U
M.H.B.	19a	0.4mg/100ml	0.3mg/100ml	7 U.K.A.	13U	7U
J.R.A.	27a	0.2mg/100ml	0.6mg/100ml	11 U.K.A.	8U	30U
R.L.E.	35a	0.7mg/100ml	0.3mg/100ml	8 U.K.A.	22U	17U
C.L.F.	22a	0.6mg/100ml	0.6mg/100ml	13 U.K.A.	30U	10U
Z.P.L.	35a	0.8mg/100ml	0.2mg/100ml	6 U.K.A.	20U	16U
P.S.G.	23a	0.3mg/100ml	0.5mg/100ml	4 U.K.A.	12U	12U
J.G.J.	13a	0.4mg/100ml	0.3mg/100ml	13 U.K.A.	15U	22U
C.S.B.	30a	0.5mg/100ml	0.5mg/100ml	8 U.K.A.	30U	11U
F.L.M.	32a	0.7mg/100ml	0.3mg/100ml	10 U.K.A.	10U	10U
R.L.E.	35a	0.6mg/100ml	0.6mg/100ml	6 U.K.A.	25U	30U
S.J.R.	46a	0.4mg/100ml	0.6mg/100ml	4 U.K.A.	20U	20U
J.M.G.	28a	0.7mg/100ml	0.4mg/100ml	7 U.K.A.	33U	30U
E.R.R.	32a	0.3mg/100ml	0.7mg/100ml	13 U.K.A.	18U	9U
L.R.M.	17a	0.5mg/100ml	0.5mg/100ml	10 U.K.A.	23U	17U

A todos los pacientes ingresados al Servicio de Urgencias se les tomó inmediatamente muestras de sangre para estudio, principalmente la biometría hemática completa, Química sanguínea y hemoclasificación.

El promedio de biometrías hemáticas reportadas fueron: Hb: 12.9 gr%. El Htc: 38,5; Leucocitos 10.696, con cifras mayores en los pacientes que presentaron peritonitis. Un paciente tuvo 15.500 leucocitos siendo esta la cifra mayor, y la menor de 6.200. Las glucemias reportadas estuvieron de acuerdo a la repuesta al trauma con aumento en la producción hepática de glucosa (13), oscilaron entre 110 mg% a 150 mg%. En ninguno de estos pacientes se demostró antecedentes de diabetes familiares o personales.

7 de los pacientes fueron transfundidos o sea el 38.8%, en el transoperatorio o en el transcurso de la estancia hospitalaria. Todos los pacientes al egreso presentaron hemoglobinas normales.

Las pruebas de función hepática realizadas al momento del ingreso fueron normales, no hubo reportes de bilirrubinas elevadas, las cuales en promedio fueron de 0.7 mg/100 ml. No hubo cifras altas de fosfatasa ni de transaminasas. Las pruebas de coagulación fueron normales en todos los pacientes.

Los medicamentos utilizados para el tratamiento del Posoperatorio, se basó

en el esquema que se rige en los Servicios Médicos del D.D.F. Que consiste en lo siguiente: si hay peritonitis por perforación debida a Intestino delgado se usan Penicilina sódica cristalina o un derivado de la misma, junto con un aminoglucósido. Si hay contaminación por perforación de colon se asocia metronidazol a los antibióticos anteriores. En los pacientes que presentaron solamente lesión de vasos epiplóicos sangrantes en ausencia de víscera maciza o hueca no se usaron antibióticos. Los pacientes con lesión hepática se usó ampicilina como único medicamento. Solamente se usó Claforam en un paciente quien tuvo lesión única de Intestino Delgado. Otros medicamentos usados en los pacientes fueron cimetidina, dipiridamol en dos pacientes que por sus condiciones de inestabilidad hemodinámica, requirieron de estancia temporal en el servicio de Terapia Intensiva.

Los controles de laboratorio de funcionamiento hepático se realizaron a los 4 días del postoperatorio. En ningún paciente se presentó aumento de las fosfatasa alcalina, transaminasas, y solamente un paciente presentó elevación moderada de bilirrubinas de 2.5 mg%, con predominio de la fracción conjugada de la misma. Lo cual concuerda con lo reportado en otros estudios (8). (Ver Tabla No. XI)

RESUMEN

CRITERIOS DE INCLUSION:

CON: Trauma abdominal que amerite cirugía

Inestabilidad hemodinámica o signos de sepsis intraabdominal

ESTADO DE SALUD PREVIO: Sano

AUSENCIA: De hepatopatía

AUSENCIA: De enfermedades sistémicas que afecten secundariamente el Hígado
Ej: Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Pacientes con Hepatopatía previa demostrada por Laboratorio o por observación directa en el transoperatorio.

Enfermedades sistémicas que afecten secundariamente el Hígado.

Pacientes que fallecieron durante los primeros 5 días del Posoperatorio.

MUESTRA PARA ESTUDIO: Fragmento de hígado de 2 cm por 2 cm para estudio histopatológico.

CONTROL: Biopsia hepática percutánea con aguja de Vim Silverman.

OTROS: Control de laboratorio y pruebas de funcionamiento hepático.

3. RESULTADOS

Los resultados de las biopsias hepáticas tomadas a los pacientes que ingresaron el Hospital Dr. Rubén Leñero, se pueden apreciar en la tabla XI.

Se tomaron 18 biopsias al ingreso, y 18 de control al 5 día del postoperatorio.

El hallazgo Histológico más frecuente fue el de hepatitis reactiva inespecífica en el 22.2% de los pacientes. En esta se aprecia la presencia de elementos celulares inflamatorios que infiltran el parénquima hepático, la tríada portal y aún la periferia de la vena central; esta caracteriza lo que se denomina hepatitis reactiva inespecífica. Foto No. 1

Este hallazgo se correlaciona bien con lo encontrado por Shoemaker (7)., en las lesiones hepáticas consecutivas al choque. También en los estudios de Champion (9), se apreciaron estos cambios, y fueron catalogados en su estudio como correspondientes a la segunda fase de cambios celulares hepáticos post-trauma y que según la cual se extiende desde el momento de la recuperación hemodinámica, hasta la recuperación del patrón bioquímico.

En nuestro estudio estos pacientes 3 presentaron lesión por proyectil de arma de fuego, dos fueron lesionados por Contusión Profunda de abdomen.

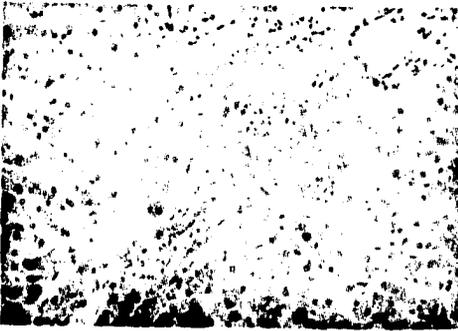


FOTO # 1

ASPECTOS HISTOLOGICO DE LA
HEPATITIS REACTIVA INESPE-
CIFICA CON INFILTRADO POR
TAL

FOTO # 2

ASPECTO HISTOLOGICO DE
CONGESTION AGUDA CON
DILATACION IMPORTANTE
DE LOS SINUSOIDES

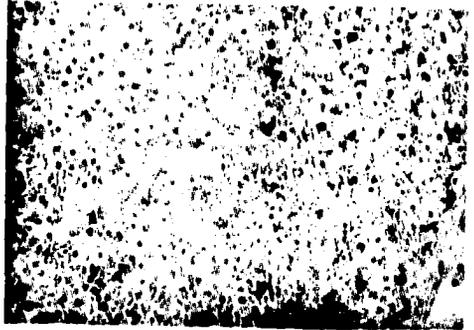
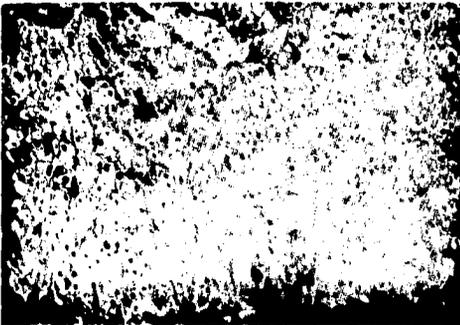


FOTO # 3

DEGENERACION EN EL CITOPLAS-
MA DE LOS HEPATOCITOS CON
AUMENTO DE VOLUMEN



El tiempo promedio de duración desde el momento de la lesión y la atención hospitalaria en este grupo de pacientes fue de 10.2 hrs. En este grupo, el tiempo mayor fue de 10 días y el menor de una hora.

La cantidad de líquidos administrados en el servicio de Urgencias utilizados en reanimación de estos pacientes fue de 3.083,3 ml, y el aplicar transfusiones fue en promedio de 1 litro. En un paciente se transfundió 1900 cc de sangre total, siendo el máximo en estos y el mínimo de 600 cc.

Los signos vitales de ingreso en promedio la TA: 90/60 mm de Hg. En todos los pacientes la anestesia administrada consistió en Halothane, tiopental, succinil colina y atropina. En dos pacientes se administró además Oxido Nitroso y diazepam.

El tiempo promedio de cirugía para este grupo de pacientes fue de 2 horas 40 minutos. Se presentaron en promedio 2,7 órganos lesionados por cirugía siendo el número mayor con 5 lesiones asociadas y el de menor con 2. Hubo dos casos de peritonitis. Se encontró un promedio de 1000 ml de hemoperitoneo.

Los estudios de Laboratorio no mostraron alteraciones siendo la Hb de 13.2 gr% en promedio, Hto: 40.4; y 1175 leucocitos. Es de anotar que en los pacientes que presentaron peritonitis, solamente en uno había leucoci

tosis de 15500. El otro paciente no presentaba alteraciones de este tipo y al parecer se puede deber a la administración de antibióticos que tuvo este paciente antes de ser ingresado al Hospital. (Ver Tabla No. XII)

El segundo hallazgo histológico más frecuente fue el de congestión aguda con tres pacientes de la serie lo cual corresponde al 16.6%. La congestión aguda se manifiesta en estos casos como dilatación sinusoidal, con esta sis de Glóbulos rojos. Ver Foto No. 2. Cambios observados también por Shoemaker (7)., Dube (3)., Nikulin (12). Estos cambios se observan más frecuentemente cuando el shock se prolonga por más de 4 horas (3).

El 66.6% de los pacientes fueron agredidos por proyectil de arma de fuego y el 33.3% por Instrumento Punzocortante. El tiempo promedio de atención a estos pacientes fue de 1 hora 40 minutos. Se aplicaron en promedio en este grupo 4.100 ml, siendo la mayor cantidad de 9.950 ml y la menor can tidad de 1000 ml. Solamente un paciente fue transfundido con 3000 ml de sangre total. Los signos vitales de ingreso estuvieron en promedio de TA: 113/73 mm de Hg.

Los anestésicos administrados a este grupo fueron: Halothane, tippenthal, Succinil colina y atropina, a todos por igual, en dos pacientes se usó a demás pavulón y en uno diazepam y Nubaín. El tiempo promedio de Cirugía fue de 3 horas 30 minutos. El máximo tiempo de 6 horas y el mínimo de 1

TABLA XII

EDAD	ACCIDENTE	TIEMPO	LIQUIDOS	TRANSFUSION	T. A.	CIRUGIA	ANESTESICOS	ORGANOS	MEDICAMENTOS	LABORATORIO	CONTROL BIOPSIA	P. F.H.
21	P.A.F.	7 hrs.	3.500 c.c.	1000 c.c.	90/80 mm hg	3 hrs. 30'	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA	COLON I. D. HIGADO M. PSOAS DIAFRAMA HEMOPERITONEO, 2,500	AMPICILINA GENTAMICINA METRONIDAZOL	Hb: 14 g. % Hto.: 48 Leuc.: 9.600	NORMAL	NORMAL
36	C.P.A.	10 dias	3000 c.c.	1800 c.c.	80/70 mm hg.	3 hrs. 20'	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA DIAZEPAM	INTESTINO - DELGADO PERITONITIS	P. S. C. GENTAMICINA METRONIDAZOL DIPIRIDAMOL CIMETIDINA	Hb: 14.5 g. % Hto. 45 Leuc. 10.300	REGENERACION HEPATICA COLONIAS SACTS.	BILIRUBINA 2.5 - 100 mg/100 ml.
38	P.A.F.	1 h.	2750 c.c.	1000	90/80 mm hg.	2:45 hrs.	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA OXIDO NITROSO	COLON I. D. MESENTERIO HIGADO HEMOPERITONEO, 1,000	AMPICILINA GENTAMICINA METRONIDAZOL	Hb: 103 Hto: 30 Leuc.: 10.800	NORMAL	NORMAL
23	C.P.A.	9 hrs.	3100 c.c.	600 c.c.	90/70 mm hg.	1:45 hrs.	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA DIAZEPAM OXIDO NITROSO	I. D. MESENTERIO PERITONITIS HEMOP. 1.000	AMPICILINA GENTAMICINA	Hb: 13.2 Hto: 39.6 Leuc.: 15.500	NORMAL	NORMAL
26	P.A.F.	10 hrs.	3000 c.c.	600 c.c.	90/80 mm hg.	2:20 hrs.	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA	HIGADO I. D. HEMOP: 600	P. S. C. GENTAMICINA CIMETIDINA DIPIRIDAMOL NALDOL	Hb: 13.2 Hto: 40.4 Leuc: 11.800	NORMAL	NORMAL

P.A.F.: PROYECTIL ARMA DE FUEGO

C.P.A.: CONTUSION PROFUNDA DE ABDOMEN

GRUPO I HEPATITIS REACTIVA

hora 30 minutos.

Se encontraron en promedio 2.6 lesiones asociadas por cirugía. Con un máximo de 4 lesiones y un mínimo de 2. El hemoperitoneo encontrado fue de 1200 ml en promedio.

Los resultados de laboratorio encontrados en este grupo fueron: Hb: 13, Hto: 45; Leucocitos de 12000 en promedio. Es de anotar que en este grupo no hubo casos de peritonitis. (Ver Tabla No. XIII)

El tercer grupo lo constituyeron 3 pacientes quienes presentaron como resultado de la biopsia hepática, normalidad estructural. Todos los pacientes fueron heridos por proyectil de arma de fuego. El promedio de tiempo por desde la lesión hasta la atención Hospitalaria fue de 8,3 horas. La cantidad de líquidos administrados en sala de Urgencias fue en promedio de 1900 ml, de los cuales solamente un paciente requirió transfusión de 2 unidades de paquete globular. El promedio de TA en este grupo fue de 107/60 mm de Hg.

En cuanto a la anestesia administrada consistió en: Halothane, tiopen_uthal, succinil colina, atropina a todos. A un paciente además se aplicó propanidida y pancuronio. El tiempo promedio de Cirugía fue de 3 horas.

TABLA XIII

EDAD	ACCIDENTE	TIEMPO	LIQUIDOS C.C.	TRANSFUSION C.C.	T. A. mm hg	CIRUGIA	ANESTESICOS	LESIONES	MEDICAMENTOS	LABORATORIO	CONTROL BIOPSIA	P.F.H.
18	P.A.F.	2 hrs.	9.980	3.000	110/80	6 hrs.	HALOTHANE PAVULON DIAZEPAM NUBAIN	PULMON DIAPHRAGMA V. SUPRABE- PATICA HIGADO	P.S.C. GENTAMICINA CIMETIDINA DIPIRIDAMOL NALDOL	Hb: 14.2 g % Hto: 44 Leuc: 13.500	NORMAL	NORMAL
27	I.P.C.	1 h.	1.350	—	110/70	1:30 hrs.	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA	DIAPHRAGMA	P.S.C.	Hb 15.2 g % Hto: 45 Leuc: 10.000	NORMAL	NORMAL
38	P.A.F.	1 h.	1.000	—	120/80	3 hrs.	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA	COLON I.D. HIGADO	AMPICILINA GENTAMICINA METRONIDAZOL	Hb: 12.3g % Hto: 38 Leuc: 12.000	NORMAL	NORMAL

P.A.F.: PROYECTIL ARMA DE FUEGO

I.P.C.: INSTRUMENTO PUNZO CORTANTE

GRUPO II CONGESTION AGUDA

Hubo dos lesiones asociadas en promedio por cirugía, con un máximo de tres lesiones asociadas y un mínimo de una. Hubo un caso de peritonitis. El hemoperitoneo encontrado en estos pacientes fue en promedio de 200 ml.

El laboratorio de ingreso encontrado fue así: Hb 15.3 mg%; Hto 49.3; Leucocitos 9966 en promedio. (Ver Tabla No. XIV)

Un cuarto grupo lo presentaron los pacientes con necrosis y hemorragia focal. De este grupo hubo tres casos, lo cual corresponde al 16,6%. La necrosis focal se define como un grupo pequeño de células muertas sin relación con alguna región particular del lobulillo (14). La hemorragia focal ha sido vista en experimentos en perros sometidos a shock de manera experimental mediante pinzamiento de la Arteria mesentérica superior durante 4 horas (3)., cambios que fueron interpretados como Coagulación Intravascular In Situ. Nosotros no apreciamos en estos pacientes alteraciones de coagulopatía, que nos explicara el hallazgo. Las características de este grupo fueron las siguientes: Las lesiones fueron por igual entre Instrumento Punzocortante, Proyectoil de arma de fuego, contusión profunda de abdomen, correspondiendo a cada una el 33,3% en este grupo de 3 pacientes. El tiempo promedio de duración entre el accidente y la atención médica fue de 8 horas 40 minutos. Recibieron en promedio 2316 ml de líquidos para la reanimación. Solamente un paciente fue transfundido con tres unidades de paquete globular. El promedio de TA en este grupo fue de

TABLA XIV

EDAD	ACCIDENTE	TIEMPO	LIQUIDOS C.C.	TRANSFUSION C.C.	T. A. mm hg	CIRUGIA	ANESTESICOS	LESIONES	MEDICAMENTOS	LABORATORIO	CONTROL BIOPSIA	P.F.H.
28	P.A.F.	18 hrs.	2.900	600	100/00	3 hrs.	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA	MIGADO I. D. PERITONITIS	DIPIRIDAMOL GENTAMICINA	Hb: 15.6 g % Hto: 62 Leuc: 11.000	NORMAL	NORMAL
19	P.A.F.	8 hrs.	1.600	—	100/00	3 hrs.	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA	OMENTO I. D.	DIPIRIDAMOL GENTAMICINA	Hb: 14.8 g % Hto: 44 Leuc: 8.900	NORMAL	NORMAL
30	P.A.F.	4 hrs.	1.200	—	120/80	3 hrs.	HALOTHANE TIOPENTHAL SUCC. COLINA ATROPINA PANC	I. D.	AMPICILINA GENTAMICINA	Hb: 15.8 Hto: 52 Leuc: 11.800	NORMAL	NORMAL

P.A. F.: PROYECTIL ARMA DE FUEGO

GRUPO III NORMALES

106/70 mm de Hg.

Los anestésicos utilizados fueron: Halothane, Tiopental, Succinil colina, atropina. A dos pacientes además se administró pancuronio y a uno Nalbufina. El tiempo promedio de cirugía fue de 3 horas 30 minutos. El promedio de lesiones asociadas fue de 1,3 lesiones por Cirugía, el máximo de 3 lesiones y el mínimo de 1. Se encontró Hemoperitoneo en promedio de 1000 ml. No hubo peritonitis en este grupo de pacientes. El laboratorio reportado fue Hb 12,2 mg%; Hto 36; Leucocitos de 12300. Un quinto grupo fue conformado por dos pacientes que presentaron degeneración granular de los hepatocitos. En esta se aprecia el citoplasma pálido, núcleos que se hacen más pigmentados o están ausentes, pero se conserva aún la estructura celular. Se ha demostrado en otros estudios cambios compatibles cuando hay isquemia moderada, dando en los hepatocitos alteraciones descritas como tumefacción turbia, con volumen celular aumentado a expensas del citoplasma, el cual es claro, grumoso y no vacuolado. Coincide con los cambios de el denominado Síndrome de la célula enferma, que probablemente representa un estado reversible de los cambios subcelulares por disminución de los mecanismos energéticos. (7)., Ver Foto No. 3 y 4

La tumefacción celular es la expresión primaria de casi todas las formas de daño no mortal, aparece siempre que la célula no es capaz de mantener el equilibrio iónico y líquido. El cambio hidrópico es la expresión de la tumefacción celular que manifiesta la acumulación intracelular de mayor

volumen de agua.

Es lesión reversible y puede carecer de efecto funcional importante. Antecede al daño celular más grave. (14)

Las características de estos pacientes fueron: Un paciente fue herido por proyectil de arma de fuego y el otro del sexo femenino sufrió lesiones por contusión profunda de abdomen. El promedio de tiempo entre la lesión y la atención médica fue de 1 hora con 30 minutos.

La cantidad de líquidos administrados en el servicio de Urgencias fue en promedio de 1400 ml. Recibiendo un paciente trasfusión de 1000 ml. Los signos vitales en lo que corresponde a la TA fue en promedio de 105 de TA sistólica, por 70 de TA diastólica.

Los anestésicos usados en estos pacientes fueron: Halothane, Tiopental, Succinil colina, atropina. Además un paciente recibió propanidida, nalbufina, pancuronio. El tiempo promedio de cirugía fue de 1 hora 24 minutos. Hubo en promedio tres lesiones asociadas, con 1500 ml de hemoperitoneo. No hubo casos de peritonitis. El laboratorio encontrado fue: Hb: 10.25 mg%; Hto: 16.8; Leucocitos de 11400. (Ver Tabla No. XV)

El sexto grupo lo conformaron dos pacientes quienes presentaron en la mues



FOTO # 4

HEPATOCITOS CON RETEN
CION DE PIGMENTO BI
LIAR Y DESTRUCCION

FOTO # 5

COLONIAS BACTERIANAS CON
UNA ZONA DE NECROSIS HE
PATICA

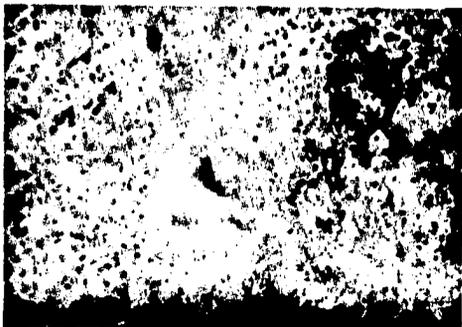


TABLA XV

EDAD	ACCIDENTE	TIEMPO	LIQUIDOS C.C.	TRANSFUSION C.C.	T. A. mm hg	CIRUGIA	ANESTESICOS	LESIONES	MEDICAMENTOS	LABORATORIO	CONTROL BIOPSIA	P.F.H.
27	I. P. C.	1 h.	1.880	—	110/70	1:20 hrs.	HALOTHANE TIOPENTAL SUCC. COLINA ATROPINA PANCURONIO	PERITONEO	P. S. C.	Hb: 15.2 g % Htc: 45 Leuc: 10.000	NORMAL	NORMAL
32	C. P. A.	24 hrs.	4.300	900	90/80	1:48 hrs.	HALOTHANE TIOPENTAL SUCC. COLINA ATROPINA	BAZO	P. S. C.	Hb: 11.2 g % Htc: 38 Leuc: 16.300	NORMAL	NORMAL
38	P. A. F.	1 h.	1.300	—	120/80	2:48 hrs.	HALOTHANE TIOPENTAL SUCC. COLINA ATROPINA PANCURONIO NALBUFINA	COLON I. D.	AMPICILINA GENTAMICINA METRONIDAZOL	Hb: 10.3 g % Htc: 30 Leuc: 10.800	NORMAL	NORMAL

I. P. C.: INSTRUMENTO PUNZO CORTANTE

C. P. A.: CONTUSION PROFUNDA DE ABDOMEN

P. A. F.: PROYECTIL ARMA DE FUEGO

GRUPO IV NECROSIS Y HEMORRAGIA FOCAL

tra colonias bacterianas en común. Los pacientes presentaron lesiones por proyectil de arma de fuego, con un promedio de evolución de la lesión de 4 horas con 30 minutos. Los cuales requirieron para la reanimación de un promedio de 6775 ml. Ambos requirieron las transfusiones sanguíneas en Urgencias en promedio de 1800 ml de sangre. Los signos vitales tomados al ingreso en promedio para la TA fue de 105/60 mm Hg.

Los anestésicos administrados fueron Halothane, Thipenthal, atropina succinil colina. En un paciente administró además Oxido Nitroso, diazepam. Y al otro se administró: pancuronio, Hidrocortisona, Bicarbonato de Sodio, nubafn. El tiempo promedio de cirugía estuvo en 4 horas 45 minutos. El promedio de lesiones asociadas fue de 4.5, y el hemoperitoneo de 1550 ml. No hubo casos de peritonitis. Estos pacientes presentaron concomitamente en la biopsia el reporte de Congestión aguda en un paciente y en el otro hepatitis reactiva inespecífica. Foto No. 5. El laboratorio reportado en estos casos fue el siguiente: Hb: 14.1 mg%; Hto: 45; Leucocitos: 11100. (Ver Tabla No. XVI)

Se puede pensar que estos hallazgos concuerdan con los experimentos lleva dos a cabo con perros por Dube, (3)., y Pardy (2)., en donde se propone que al ocurrir disminución del el riego sanguíneo hepático, se deprime el Sistema Retículo Endotelial y permite el paso de bacterias absorbidas a través de la mucosa intestinal, las cuales normalmente son atrapadas por

TABLA XVI

EDAD	ACCIDENTE	TIEMPO	LIQUIDOS C.C.	TRANSFUSION C.C.	T. A. mmhg	CIRUGIA	ANESTESICOS	LESIONES	MEDICAMENTOS	LABORATORIO	CONTROL BIOPSIA	P.F. H.
21	P. A. F.	7 hrs.	3.600	600	100/80	2:30 hrs.	HALOTHANE N ₂ O SUCC. COLINA DIAZEPAM	COLON I. D. HIGADO M. PEOAS DIAFRAGMA	AMPICILINA GENTAMICINA METRO.	Hb: 14 g % Hto: 48 Leuc: 9.700	NORMAL	NORMAL
18	P. A. F.	2 hrs.	9.980	3.000	100/80	6 hrs.	HALOTHANE TIOPENTHAL PAVULON NUBAIN	DIAPHRAMA HIGADO I. D. PULMON	P. S. C. GENTA. CIMETID. NALDOL	Hb: 14.2 g % Hto: 44 Leuc: 13.500	CAMBIO DE REGENERACION CELULAR	BRNB. 2.8 mg/ 100 ml.

P.A.F.: PROYECTIL ARMA DE FUEGO

GRUPO VI COLONIAS BACTERIANAS

este sistema, pero que en condiciones de hipoxia, y tal vez por liberación de sustancias tales como el factor Inhibidor del miocardio, realizan un mayor paso de material fagocitable al hígado, que presenta por estos motivos inhibición del Sistema Retículo Endotelial y permite así que las bacterias pasen indemnes a otros órganos de la economía como el pulmón dando complicaciones posteriormente en los mismos e influyendo negativamente en la recuperación del Individuo.

Las pruebas de Función Hepática reportadas al 4 días del Postoperatorio fueron normales en todos los pacientes menos uno del grupo seis, quién presentó ictericia moderada y las bilirrubinas estuvieron en los niveles de 2.5 mg%, a expensas de la fracción conjugada. Este paciente tuvo como complicación el desarrollo de infección de pared, la cual se resolvió con curaciones locales.

Las biopsias tomadas al quinto día del Postoperatorio, se reportaron como normales, excepto una del mismo paciente del grupo seis, que manifestó cambios de regeneración celular, lo cual, no manifiesta ninguna patología pero es un hallazgo fuera de los reportado en todos los demás pacientes. Al parecer este paciente recibió medicación con corticoides que podría explicar el ligero retraso en la recuperación de la arquitectura hepática.

La evolución de los pacientes fue satisfactoria, no se presentó complica

ciones propias debidas a las biopsia en ningún paciente, no hubo sangrado en ninguno, tanto en la primera biopsia a cielo abierto, tanto como en la segunda biopsia tomada a ciegas por vía percutánea.

Solamente se presentaron dos abscesos de pared, como manifestaciones de infección en los pacientes del estudio, los cuales correspondieron al grupo seis. Estos pacientes presentaron las lesiones más graves, como lesión de vena suprahepática derecha, el shock fue mas profundo y requirió estancia en la Unidad de Terapia Intensiva. No hubo mortalidad en el grupo estudiado, después del quinto día del Postoperatorio. Los pacientes han sido vistos en la Consulta Externa y algunos de ellos se han vuelto a internar para reintervención como cierre de colostomía, realizada por alguna lesión de colon. La estancia Hospitalaria fue similar en los seis grupos, sin encontrar variaciones significativas en ninguno de ellos.

4. DISCUSION

De los datos obtenidos de los resultados y de los estudios realizados por otros autores tanto en humanos como en animales, se puede decir lo siguiente: El tipo de accidente más común fue la contusión profunda de abdomen. Los pacientes operados por esta causa presentaron una lesión intraabdominal en promedio. El hemoperitoneo encontrado fue de 1216,6 ml. El 25% presentaron peritonitis y los cambios celulares hepáticos hallados fueron: Degeneración hepato-celular en el 25%; Hepatitis reactiva inespecífica en el 50%; Necrosis y hemorragia focal en 25%. En los pacientes heridos por Proyectoil de Arma de fuego, hubo un promedio de 3,2 vísceras intraabdominales lesionadas y un hemoperitoneo de 1428,57 ml. El 25% presentaron además peritonitis y los cambios celulares se describieron: Hepatitis reactiva inespecífica en el 20,2% de los casos; Congestión aguda en el 20,2%; Normales en el 33,3%; Degeneración hepato-celular 10,1%; Necrosis y hemorragia focal en el 10%. En los pacientes lesionados por Instrumento Punzo cortante el promedio de lesiones fue de 1, con hemoperitoneo de 500 cc. El 33% presentaron peritonitis y los cambios celulares hepáticos fueron: Congestión aguda en el 33,3%; Hemorragia focal y necrosis en el 33,3%; Hepatitis reactiva inespecífica en el 33,3%. Las lesiones por proyectil de arma de fuego presentaron más variedad de cambios estructurales hepáticos y sin embargo hubo en este grupo una incidencia mayor de biopsias reportadas como normales.

No hubo diferencia entre la cantidad de hemoperitoneo encontrado y los cam
bios celulares encontrados a nivel de microscopía de luz. Sin embargo,
hubo mayor incidencia de Hepatitis reactiva inespecífica en los pacientes
quienes presentaron más de una lesión asociada y que concomitantemente pre
sentaron peritonitis. Le siguieron la congestión aguda, Hemorragia focal
y necrosis focal. La más baja incidencia de cambios fue en la degenera
ción hepatocelular.

Los pacientes en quienes se reportaron biopsias como normales, fueron a
quellos quienes la gravedad de las lesiones fueron menores que la de los
pacientes en quienes el promedio de hemoperitoneo, necesidad de trasfusio
nes y líquidos para reanimación fueron mayores.

No se apreció influencia entre el tiempo de lesión y la atención médica,
anestésicos, tiempo de cirugía y niveles enzimáticos hepáticos con res
pecto a alguna alteración celular en específico.

Solamente el 11,1% de los pacientes catalogados como el grupo mixto fue
ron quienes presentaron las mayores alteraciones y se encontró en ellos la
presencia de colonias bacterianas en la biopsia; estos fueron los que pre
sentaron algún tipo de complicación en el Postoperatorio (absceso de pa
red).

Del análisis de los casos publicados anteriormente (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13), apreciamos que concuerdan en los hallazgos fundamentales al microscopio de luz y en cuanto a la interpretación dada a los mismos. Diferimos en el hallazgo relatado por Champion en tres fases de cambios histopatológicos, pues apreciamos cambios desde el primer instante de la lesión, que en su estudio se clasificaron dentro de etapas segunda y tercera, que son de recuperación. (9)

Tampoco encontramos necrosis centrolobulillar descrito por Shoemaker el cual lo correlaciona con la intensidad de la lesión. (7)

Solamente un paciente (11,1%), presentó ictericia, con elevación de las bilirrubinas y en él se comprobó una complicación del orden del absceso de pared. Esto correlaciona de acuerdo a lo publicado antes de la relación entre el aumento de estas y la presencia de infección. (8)

Ninguno de nuestros pacientes en este estudio presentó Insuficiencia hepática.

Las biopsias de control no mostraron alteraciones y solamente en el 11,1% hubo manifestaciones de regeneración hepática.

Sin embargo, no se realizó el estudio de Microscopía Electrónica, donde

según los informes reportados se correlacionan mejor con los cambios a nivel enzimático y clínico del paciente. (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11)

5. CONCLUSIONES

1. Hemos demostrado que los pacientes con lesión o trauma abdominal importante presentan alteraciones hepáticas, las cuales se traducen cambios estructurales.
2. El hígado responde ante la agresión en forma inesperada, con cambios no predecibles al menos por microscopía de luz, la cual detecta los daños más prominentes que pueden ocurrir en la célula hepática.
3. Probablemente el estado de salud previo en los pacientes afecte directamente en esta respuesta. Nuestro estudio fue hecho en pacientes sanos previamente.
4. No se demostró la influencia que sobre la célula hepática sometida a Stress pu-dan tener los diferentes anestésicos usados.
5. Se debe complementar este estudio con técnicas más sofisticadas como revisión a la Microscopía Electrónica, Histoquímica y pruebas especiales de Laboratorio como niveles de aminoácidos, proteínas séricas, hemocultivos. Pruebas de función hepática más específicas como la gama glutamil-traspeptidasa y tal vez estudios inmunológicos y nutricionales que pueden afectar en la respuesta hepática al trauma.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Villazón S. Alberto. Urgencias Comunes en Medicina Crítica. Ed. C.E.C.S.A. 1.982, p. 16
2. Pardy BJ,; Dudley HA. Post-traumatic Pulmonary Insufficiency. Surg Gynecol Obstet 1.977 Feb; 144 (2); 259-69
3. Dube B; Misra MK; Nayadamma D. Canine Shock: Irreversibility and Coagulopathy
Am surg 1.979 Jun; 45 (6): 402-6
4. Sarfeh I y Col: Hepatic Dysfunction Following Trauma J Surg. Res. 1977, 22, 370, 75
5. Bywaters, E.; Anatomical Changes in the Liver After Trauma Clin. Sci. 1846, 6, ,19
6. Nunes, G: Mechanism of Hepatic Dysfunction Following Shock and Trauma. Arc. Sug. 1970, 100, 546
7. Shoemaker, W y Col: Hepatic Physiologic and Morphologic Alterations in Hemorrhagic Shock. Surg. Ginecol. Obstet. 1.968, 120, 828, 836
8. Villazón S. Alberto: Revista de Gastroenterología de México. 1,983, No. 4, Oct. Dic. p. 187-201
9. Champion H. y Col.: A-Clinicopathologic Study of Hepatic Dysfunction Following Shock. Surg. Gynecol. Obstet. 1.976, 142, 657
10. Flint, L.: Liver Failure. Surg. Clin. N.A. Feb. 1.982; 62, 157, 65

11. Strawn, T y Col.: The Prognostic Significance of Serum Biochemical Changes Following Liver Trauma. Am. Surg. 1980; 46: 111
12. Nikulin A; Hegewald; Gmaz-Nikulin E; Plamenac P; B: Arenwald G Ultrastructure of Liver Cells During Experimental Histamine Shock Zentralbl Allg Pathol 1.980; 124 (1-2): 99-107
13. Cump, F.E., Long, C. Y Co's.: Studies of glucose intolerance in-septic injured patients. J. Trauma 1974; 14: 378-388
14. Robbins; Patología Estructural y Funcional. 1975; 21-53; 953-970