

24  
14  
11227



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Posgrado  
FACULTAD DE MEDICINA

## Valores Hemodinámicos Sistémicos y Renales en Alteración Hepática Temprana

### TESIS POSTGRADO

Para obtener el Reconocimiento Universitario como  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Presenta:

**DR. RUBEN DARIO CAMARGO RUBIO**

Hospital de Especialidades C. M. N.

I. M. S. S.



México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1987



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 esta 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.

## CONTENIDO

	Pág.
1.- Introducción .....	1
2.- Consideraciones generales .....	2
3.- Objetivo e Hipótesis .....	4
4.- Material y Métodos .....	5
5.- Resultados .....	7
6.- Tablas y Gráficas .....	
7.- Comentarios .....	9
8.- Bibliografía .....	12

## INTRODUCCION

Se ha estudiado ampliamente la hemodinamia sistémica en los pacientes con cirrosis, tanto en etapas tempranas como avanzadas de la enfermedad. Pero en pacientes con lesiones hepáticas que pueden evolucionar a cirrosis, como es el caso del daño por alcohol y de la hepatitis crónica activa no se han realizado estos estudios hemodinámicos.

Un 25 a 50% de pacientes con esteatosis por alcohol pueden evolucionar a hepatitis y de éstos un 20 a 67% evolucionarán a cirrosis. En la hepatitis activa crónica el riesgo de evolucionar a cirrosis es de 15 a 40% (14, 18, - 22).

Grupo de pacientes en los cuales ha sido difícil la realización de los estudios para determinar los cambios hemodinámicos sistémicos, ya que al ingresar a una institución de salud se encuentran generalmente en etapas de cirrosis.

Es importante identificar si existen y en ese caso determinar cuáles son los trastornos hemodinámicos que se encuentran presentes, lo cual permitiría plantear modificaciones en el manejo y probablemente influir en la morbilidad y mortalidad al determinar los mecanismos fisiopatológicos del padecimiento en etapas tempranas.

En este estudio se pretende investigar de una forma prospectiva la existencia de cambios hemodinámicos sistémicos y renales que se encuentran en pacientes con lesión hepática temprana (24).

## CONSIDERACIONES GENERALES

En la actualidad se sugiere que la patología de la cirrosis no depende de un agente etiológico particular sino de la distribución de la lesión en el parénquima hepático (7).

La fibrogénesis es un factor importante que influye en la hepatopatía alcohólica, y en la hepatitis crónica activa.

En el alcoholismo la fibrosis perivenular y perisinusoidal en conjunto pueden incrementar la resistencia al flujo sanguíneo y contribuir a la hipertensión portal (41).

Se ha destacado la importancia del síndrome hiperdinámico en el paciente cirrótico como factor de mal pronóstico cuando se presenta en el pre y posoperatorio inmediato a la cirugía derivativa (4).

Las alteraciones circulatorias regionales y generales en los pacientes cirróticos también han sido estudiadas y se ha demostrado la presencia de cortos circuitos arteriovenosos, viscerales, cutáneos y musculares (3) los cuales probablemente condicionan un incremento en el gasto cardíaco. Pero no ha quedado bien definido si dicho incremento en el gasto cardíaco es debido al aumento del número y tamaño de cortos circuitos extrahepáticos arteriovenosos, o bien se deba a cambios en el volumen sanguíneo total o a la función miocárdica (8).

Independientemente de la patogenia del estado hiperdinámico en el paciente cirrótico se han encontrado las siguientes alteraciones hemodinámicas:

- I.- Aumento en el gasto cardíaco.
- II.- Aumento en el volumen sistólico.
- III.- Aumento en el volumen sanguíneo.
- IV.- Disminución de las resistencias periféricas.
- V.- Acortamiento en el tiempo de eyección (1) (2).

En la actualidad se postula también el papel de los falsos neurotransmisores y de las prostaglandinas en la patogénesis de la circulación sistémica hiperdinámica en el paciente con cirrosis (6, 9, 10).

Los cambios hiperdinámicos encontrados en pacientes cirróticos son similares a los encontrados en sepsis o durante un período de recuperación de un traumatismo (15).

Así como estas anomalías circulatorias no tienen una causa clara, tampoco el mecanismo de la isquemia renal que lleva al paciente en fase terminal a disminución progresiva del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular (7).

Es probable que la disminución del flujo sanguíneo a través de la corteza renal, constituya la primera manifestación del trastorno hemodinámico y explique el descenso de la filtración glomerular y del flujo plasmático renal, antes de elevarse la concentración sanguínea de urea. La reducción combinada de estos parámetros indica que hay aumento de la resistencia vascular de los riñones debido a constricción de las arteriolas aferentes y eferentes ocasionada por:

I.- Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.

II.- Estimulación del sistema nervioso simpático (5, 19, 20).

Se ha demostrado que las anomalías en el flujo sanguíneo intrarrenal en los pacientes cirróticos es independiente de la alteración en el gasto cardíaco (5).

No se sabe con certeza el momento en que se inician estos cambios hemodinámicos sistémicos y renales en los pacientes con daño hepático establecido. Siendo valorable en los pacientes con alteración hepática temprana por medio de técnicas no invasivas de Medicina Nuclear.

#### OBJETIVO

Definir la presencia de alteraciones hemodinámicas en pacientes con disfunción hepatocelular temprana.

#### HIPOTESIS

En los pacientes con disfunción hepatocelular temprana, se presentan alteraciones hemodinámicas que los caracterizan tales como: Incremento en el gasto cardíaco con disminución de las resistencias periféricas, aumento en el volumen sistólico, aumento en el volumen sanguíneo, acortamiento del tiempo de eyección.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del hospital "Gabriel Mancera" del IMSS en los meses de Abril a Agosto de 1986, Por cursar con padecimiento agudo relacionado con la ingesta excesiva de alcohol, o con diagnóstico de hepatitis crónica activa.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1.- Antecedentes de alcoholismo crónico de más de 5 años, con ingesta mayor de 60 gr. al día.
- 2.- Diagnóstico establecido de hepatitis crónica activa.

Los criterios bioquímicos para incluirlos fueron dos o más de las siguientes alteraciones:

- 1.- Hipoalbuminemia menor de 3.5 g/l
- 2.- Hipocolesterolemia menor de 175 mg/dl
- 3.- Hiperglobulinemia mayor de 1.5 mg/dl
- 4.- Incremento en las bilirrubinas mayor de 1.5 mg/dl.

No se incluyeron dentro del estudio:

- 1.- Pacientes con diagnóstico clínico e histológico de cirrosis hepática.
- 2.- Alcohólicos con hipertensión arterial.
- 3.- Que cursaran con cualquier tipo de cardiopatía.
- 4.- Portadores de nefropatía crónica, o litiasis renoureteral.

Se tuvo en cuenta para excluirlos:

- 1.- Que no se lograron realizar todas las pruebas.
- 2.- A los que se les detectara cambios histológicos compatibles con cirrosis.

Durante la hospitalización y una vez que cedió el problema agudo motivo del internamiento, a los pacientes se les realizaron pruebas de laboratorio y - biopsia hepática obteniéndose previamente la autorización por escrito para el estudio.

Posteriormente en el servicio de Medicina Nuclear del CMR se obtuvieron - - muestras sanguíneas para determinación de renina y aldosterona por técnica de radioinmunoanálisis. El volumen sanguíneo se determinó con  $^{125}$ I la masa eritocítica y el volumen plasmático también fueron obtenidos.

El estudio gamagráfico se realizó con la administración de 10mCi de DTPA - marcado con Tc99, obteniéndose una curva de actividad contra tiempo del ventrículo izquierdo en relación con el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco - se obtuvo mediante la fórmula:  $GC = Cr / Area \times VS$  (42).

El índice cardíaco se determinó dividiendo el gasto cardíaco por la superficie corporal, para ésto se usó la fórmula de Du-Bois (16).

Con la administración de 300mCi de hipuran  $^{131}$  se obtuvo la función renal y el flujo plasmático renal total efectivo.

Durante el estudio fueron tomadas frecuencia cardíaca y presiones arteriales. La presión arterial media (PAM) se calculó mediante la fórmula:  $PAM = 1/3 (S + (D \times 2))$  expresada en mmhg.

La resistencia vascular periférica (RVP) mediante la fórmula:

$$RVP = (\text{Dyn. s. cm}^{-5}) \text{ PAM} \times 1332 / GC \text{ (17)}.$$

Se calcularon otros índices como:

$$\text{Índice sistólico (IS)} = IS = \frac{\text{Índice Cardíaco}}{\text{Frecuencia cardíaca}} \text{ ml/m}^2$$

Índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo.

$$ITVSI - ISXPAM \times 0.0144^* \text{ g. m/m}^2$$

Índice de trabajo cardíaco izquierdo

$$ITCI - ICxPAM \times 0.0144 \text{ Kgm/m}^2 \text{ (47)}$$

\* Constante

## RESULTADOS

De los 12 pacientes que inicialmente ingresaron al estudio, se excluyeron tres por no completar la totalidad del protocolo. Los nueve pacientes que completaron los estudios, se encontraron en edades con rango de 31 a 53 años. en total fueron siete hombres y dos mujeres.

Todos los pacientes hombres fueron alcohólicos, con ingesta promedio de 78.5 gr/día con tiempo medio de 16 años. En el grupo de hombres además del antecedente de alcoholismo presentaron a su internamiento: dos pancreatitis aguda, uno síndrome de supresión, tres hepatitis alcohólica, uno alcoholismo crónico.

El diagnóstico de ingreso de las mujeres fue de hepatitis crónica en ellas no se encontraron antecedentes de ingesta de alcohol (Tab No. 1).

A los pacientes les fueron realizadas pruebas de función hepática así como citología hemática completa, encontrándose en todos los pacientes hiperglobulinemia, aumento de la fosfatasa alcalina así como de la bilirrubina. Hipopalbuminemia se encontró en el 88% de los pacientes y el 67% transaminasemia.

El colesterol se encontró elevado en cuatro pacientes, tres alcohólicos y uno con hepatitis crónica. El volumen corpuscular medio se encontró elevado en seis de los pacientes dos con diagnóstico de hepatitis crónica y cuatro con el de alcoholismo. las plaquetas se encontraron disminuidas entre pacientes alcohólicos, dos de ellos con diagnóstico de hepatitis alcohólica (Tab. No. 2A, 2B).

La biopsia hepática percutánea se realizó a todos los pacientes en cinco de los alcohólicos se encontró esteatosis, fibrosis, necrosis con signos de regeneración, en los otros dos los cambios histológicos se reportaron como hepatitis alcohólica. En las mujeres en una de ellas se corroboró el diagnóstico de hepatitis activa crónica, en la otra los cambios se reportaron como hepatitis reactiva (Tab No. 3).

A seis de los nueve pacientes, cuatro alcohólicos y dos con hepatitis crónica se les realizaron marcadores séricos para hepatitis, encontrándose en todos la presencia de HA.IgG positivo y en dos HB.Ac"s" HB.Ac"e", HB.Ac"c" positivos, completándose el diagnóstico en la paciente con hepatitis crónica

ca activa, la otra seropositividad para el virus de la hepatitis B fue para un paciente alcohólico (tab. No. 4)

Al determinar los valores hemodinámicos sistémicos se encontró que todos los pacientes cursaban con índice y gasto cardíaco bajos, siendo la media de 3.1 l/mn y  $1.7 \text{ l/m/m}^2$  respectivamente, los valores más altos cercanos al normal de la técnica usada (para el gasto cardíaco  $6.13 \pm 0.73 \text{ l/mn}$  y el índice cardíaco  $3.36 \pm 0.35 \text{ l/m/m}^2$ ) se encontraron en los pacientes con diagnóstico de hepatitis alcohólica.

El volumen latido, índice sistólico, índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo, índice de trabajo cardíaco izquierdo se encontraron bajos en todos los pacientes (Tab. No. 7). (Fig.).

Las resistencias vasculares periféricas se encontraron elevadas en siete pacientes, los otros dos con diagnóstico de hepatitis alcohólica presentaron cifras bajas de resistencias periféricas.

El volumen sanguíneo total se encontró disminuido en siete pacientes, sólo dos presentaron cifras elevadas, ambos con diagnóstico de alcoholismo crónico (tab. No. 6). (Fig.).

Los valores de renina y aldosterona se encontraron dentro de límites normales en todos los pacientes (Tab No. 5) (Fig.).

La determinación del flujo plasmático renal efectivo se encontró disminuido en los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de hepatitis crónica, en los siete pacientes alcohólicos los valores se reportaron normales para la técnica usada (440 a 600 ml/mn) (Tab No. 7)

Tabla No. 1

## PACIENTES ESTUDIO

Pacientes	Edad (años)	Sexo (M/F)	Peso (Kgs)	Talla (cmt)	S.C. (m <sup>2</sup> )	OH ingesta (gr/día)	Tiempo (años)	Diagnóstico Clínico
No. 1	40	M	72	1.59	1.77	80 gr/d	10	Alcoholismo crónico
No. 2	53	F	73	1.46	1.65	--	--	Hepatitis crónica
No. 3	31	M	69.5	1.62	1.73	70 gr/d	15	Alcoholismo Pancreatitis
No. 4	48	M	68	1.67	1.73	70 gr/d	18	Alcoholismo Pancreatitis
No. 5	40	F	59	1.56	1.57	--	--	Hepatitis crónica
No. 6	50	M	70	1.70	1.80	80 gr/d	20	Hepatitis Alcohólica
No. 7	30	M	67	1.73	1.81	80 gr/d	9	Alcoholismo supresión
No. 8	50	M	63	1.69	1.73	70 gr/d	26	hepatitis Alcohólica
No. 9	36	M	75	1.72	1.88	100 gr/d	14	Hepatitis Alcohólica
$\bar{X}$	42		68.5	1.63	1.74	78.5	16	

VHSR/AHT

Tabla No. 2A

BIOMETRIA HEMATICA

Paciente	Diagnóstico clínico	Hb (gr)	Hct (%)	Pla <sub>q</sub> (mm <sup>3</sup> )	VCM (fl)	CMHC (g/100/ml)	TP (seg)	TPT (seg)
No. 1	Alcoholismo crónico	12.1	36.9	142	93	30.6	16.1	34.8
No. 2	Hepatitis crónica	15.7	49.7	140	99.9	31.6	13.6	24.6
No. 3	Alcoholismo Pancreatitis	14.3	44.7	289	99.4	32.1	11.7	30.3
No. 4	Alcoholismo Pancreatitis	15.3	49.7	290	89.5	30.8	11.6	28.6
No. 5	Hepatitis crónica	11.7	36.3	487	97.9	32.2	14.5	34.4
No. 6	Hepatitis alcohólica	17.4	56.2	117	105	30.9	13.1	27.6
No. 7	Alcoholismo supresión	13.0	38.7	178	109	36	13.6	24.6
No. 8	Hepatitis alcohólica	10.6	33.0	110	90.5	29.1	10.2	20.4
No. 9	Hepatitis alcohólica	14.4	45	93	100	31.7	14.8	26.1
$\bar{X}$		13.8	43	205	98.2	31.6	13.2	27.9

\* Ver anexo No. 1

Tabla No. 2B

## PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

Paciente	Diagnóstico Histológico	Alb (g/l)	Col (mg/dl)	BD (mg/dl)	BI	FA (Mu/ml)	DHL (UI)	TGO (UI)	TGP (UI)	Glb (mg/dl)
No. 1	Esteatosis Necrosis	2.9	168	2.6	0.6	104	184	38	10	3.8
No. 2	Necrosis focal Infiltrado inf	3.5	248	0.6	1.0	165	--	109	82	3.7
No. 3	Esteatosis colestasis	3.1	618	2.6	1.2	288	248	193	123	3.4
No. 4	Esteatosis colestasis	3.5	260	0.2	0.4	--	--	11	14	2.9
No. 5	Fibrosis en puentes	3.5	288	3.6	4.6	142	188	882	967	2.9
No. 6	Esteatosis intensa	3.1	173	2.0	1.4	93	--	57	108	4.2
No. 7	Esteatosis fibrosis mín	3.8	177	1.4	13.2	128	257	560	89	1.9
No. 8	Infiltrado PMN Necrosis, colest	2.8	487	6.3	2.9	261	244	192	73	3.5
No. 9	Infiltrado infl colestasis	3.0	158	1.2	0.8	128	193	89	193	2.9
X		3.2	286	2.2	2.9	163	219	236	184	3.2

\* Ver Anexo No. 1

VHSR/AHT

BIOPSIA HEPATICA

Tabla No. 3

Paciente	Diagnóstico clínico (ingreso)	Diagnóstico histológico	Diagnóstico Clínico (egreso)
No. 1	Alcoholismo crónico	Esteatosis, necrosis signos de regeneración	Alcoholismo crónico
No. 2	Hepatitis crónica	Necrosis focal Infiltrado inflamatorio	Hepatitis reactiva
No. 3	Alcoholismo más pancreatitis	Fibrosis portal Esteatosis, colestasis	Alcoholismo crónico
No. 4	Alcoholismo más pancreatitis	Esteatosis Colestasis intraparenquimatosa	Alcoholismo crónico
No. 5	Hepatitis crónica	Fibrosis en puentes Infiltrado inflamatorio	Hepatitis crónica activa
No. 6	Hepatitis alcohólica	Esteatosis intensa de gota gruesa	Alcoholismo crónico Hepatitis crónica activa
No. 7	Supresión alcohólica	Esteatosis Fibrosis mínima	Alcoholismo crónico
No. 8	Hepatitis alcohólica	Necrosis, colestasis Infiltrado de PMN	Hepatitis alcohólica
No. 9	Hepatitis alcohólica	Necrosis hepatocelular Esteatosis, infiltrado infla- matorio.	Hepatitis alcohólica

VHSR/AHT

Tabla No. 4

MARCADORES SERICOS DE HEPATITIS

Pacientes	Diagnóstico clínico (ingreso)	Ac.IgG.HA	Ac"s"HB	Ac"c"HB	Ac"e"HB
No. 1.	Alcoholismo crónico	+	-	-	-
No. 2	Hepatitis crónica	+	-	-	-
No. 4	Alcoholismo Pancreatitis	+	-	-	-
No. 5	Hepatitis crónica	+	+	+	+
No. 6	Hepatitis alcohólica	+	+	+	+
No. 7	Supresión alcohólico	+	-	-	-

\* Ver anexo No. 2

VHSR/AHT

Tabla No. 5

PRUEBAS DE RENINA Y ALDOSTERONA

Paciente	Renina (ng/ml/h)	Aldosterona (pg/ml)
No. 1	0.62	129.9
No. 2	0.24	72.2
No. 3	5.77	248.8
No. 4	1.89	102.6
No. 5	2.73	136.6
No. 6	1.39	123
No. 7	3.55	85.3
No. 8	0.42	63.0
No. 9	1.41	90.6
$\bar{X}$	2.0	116.1

(n= 1.5 a 5.70)

(n=40 a 310)

Tabla No. 6

VOLUMEN VASCULAR			IDEALES			DETERMINADOS		
Paciente	Hct	Hct.c	VST	VP	VG	VST	VP	VG
No. 1	49	43.6	4489	1909	2579	4927	2646	2281
No. 2	46	41.3	4891	2810	2080	4202	2467	1735
No. 3	51	45	4623	2656	1966	4110	2260	1850
No. 4	50	44.5	4623	1966	2656	6187	3435	2752
No. 5	43	38	3943	2271	1681	3317	2056	1261
No. 6	53	47.2	4690	1995	2695	7000	3696	3304
No. 7	52	46.3	4489	1909	2579	4927	2646	2281
No. 8	40	35.6	4221	2725	1795	4651	2995	1655
No. 9	47	41.8	5025	2137	2887	5318	3095	2223
$\bar{X}$	49	42.5	4554	2664	3224	4959	2810	2149

Tabla No. 7

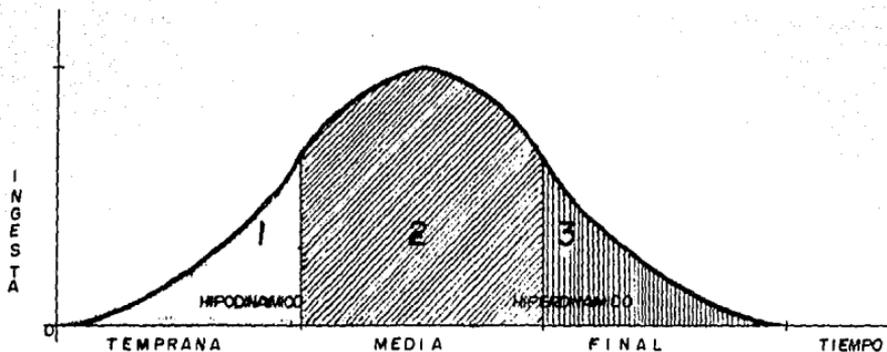
## VALORES HEMODINAMICOS

Pacientes	Ta (mmhg)	Fc (X <sup>''</sup> )	PAM (mmhg)	RVP (dya.s.cm <sup>5</sup> )	IC (l/m/m <sup>2</sup> )	GC (l/mn)	VL (l/mn)	IS (ml/m <sup>2</sup> )	ITCI (kg/m/m <sup>2</sup> )	ITVSI (g.m/m <sup>2</sup> )	FPRE (ml/mn)
No. 1	150/90	92	108.9	5907	1.3	2.3	25.3	14.1	2.0	22.1	575
No. 2	140/85	68	102.3	5677	1.4	2.4	35.2	20.5	2.0	30.19	327
No. 3	150/95	84	112.2	5748	1.5	2.6	30.9	17.8	2.42	28.7	563
No. 4	110/50	72	69.3	3418	1.5	2.7	37.5	20.8	1.49	20.7	456
No. 5	130/90	80	102.3	6813	1.2	2.0	25	15	1.76	22.0	226
No. 6	140/50	102	79.2	5023	1.2	2.1	20.5	11.7	1.36	13.4	565
No. 7	110/60	58	75.9	4814	1.1	2.1	36.2	18.9	1.20	20.6	550
No. 8	130/60	84	82.5	1891	3.4	6.0	71.4	40.4	4.0	47.9	523
No. 9	120/70	84	85.8	1873	3.2	6.1	72.6	38.0	3.9	46.9	548
$\bar{X}$	130/70	80.4	90.9	4573	1.7	3.1	39.4	21.92	2.2	26.72	471.4

\* Ver anexo No. 3

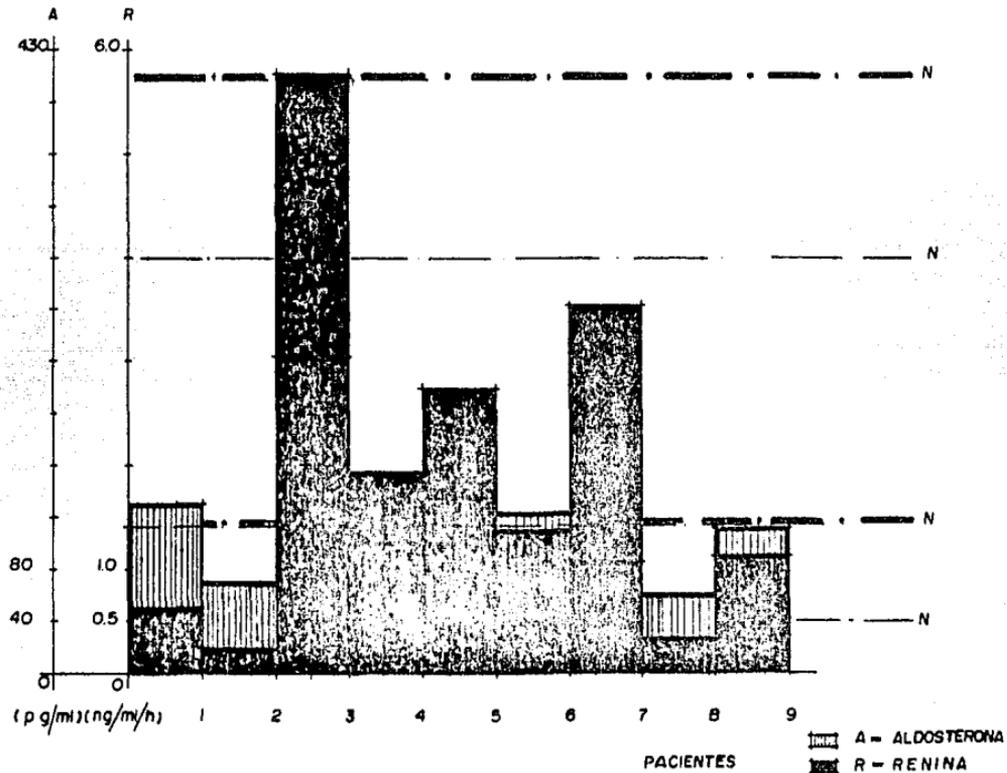
VHSR/AHT  
GRAFICA 1

## EVOLUCION DE LA ALTERACION HEPATICA Y CAMBIOS HEMODINAMICOS



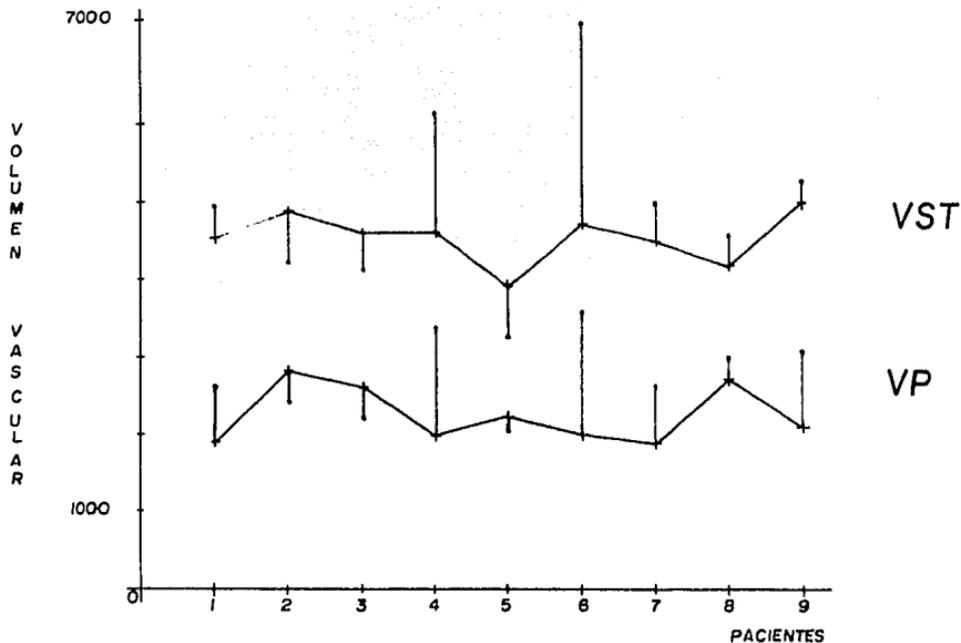
- 1 = ALTERACION HEPATICA TEMPRANA
- 2 = ALTERACION HEPATICA ETAPA DE CIRROSIS
- 3 = ALTERACION HEPATICA CIRROSIS, COMPLICACIONES

RENINA Y ALDOSTERONA



VHSR/AHT  
GRAFICA 3

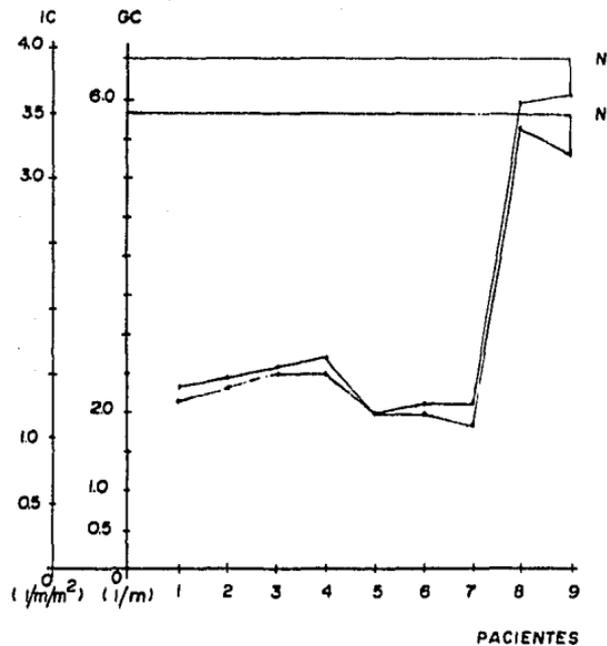
VOLUMEN VASCULAR



VST = VOLUMEN SANGUINEO TOTAL

VP = VOLUMEN PLASMATICO

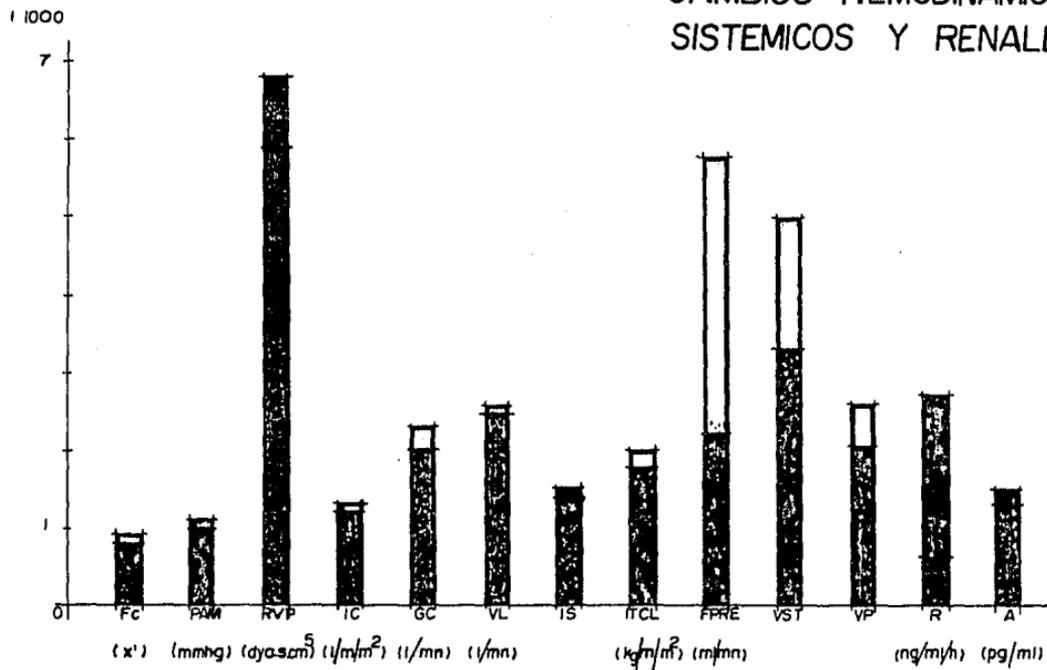
# INDICE CARDIACO Y GASTO CARDIACO



IC = INDICE CARDIACO —  
GC = GASTO CARDIACO —

VHSR/AHT  
 GRAFICA 5

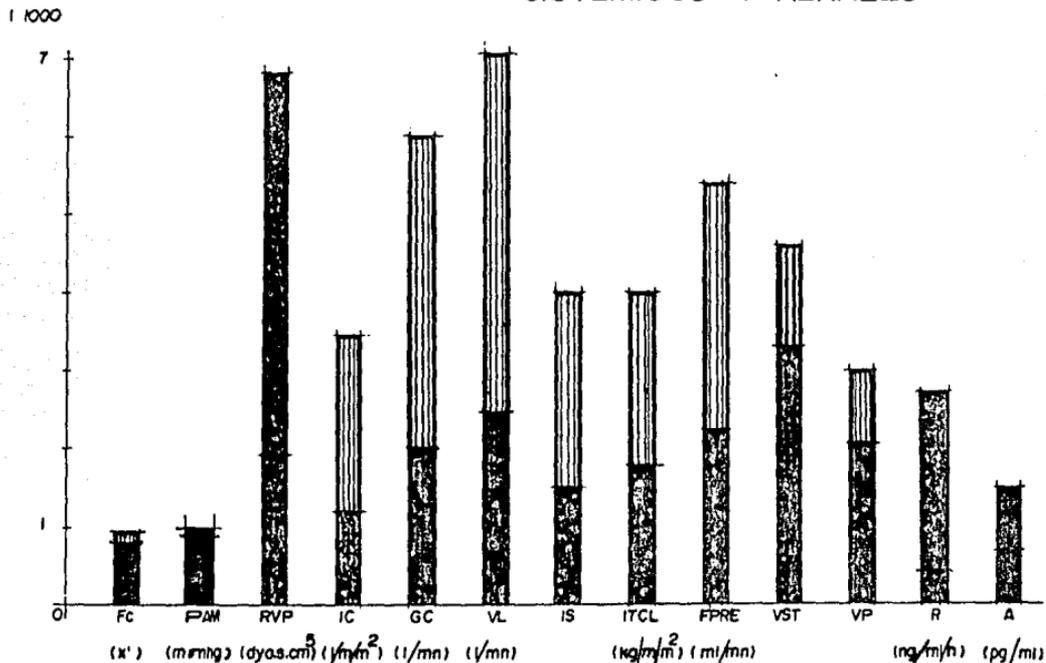
CAMBIOS HEMODINAMICOS  
 SISTEMICOS Y RENALES



 HEPATITIS CRONICA ACTIVA  
 ALCOHOLISMO CRONICO

VHSR/AHT  
 GRAFICA 6

CAMBIOS HEMODINAMICOS  
 SISTEMICOS Y RENALES



■ HEPATITIS CRONICA ACTIVA  
 ▨ HEPATITIS ALCOHOLICA

## COMENTARIOS

Todos los pacientes que ingresaron al estudio tuvieron un común denominador histológico, el cual fue el daño hepático, considerado como temprano o "pre cirrótico" (12, 24).

Se reporta en la literatura que cerca del 90% del material de biopsias en - pacientes alcohólicos corresponde a hígado graso (12).

Wshslop y col han relacionado los marcadores séricos para hepatitis con el alcoholismo y han encontrado seropositividad en el 11% de pacientes con hígado graso y un 12% con hepatitis alcohólica (30).

Independientemente del grado de alteración hepática temprana y de su posible etiología, todos los pacientes mostraron anomalías en las pruebas - de función hepática, lo cual indica de una forma cualitativa el compromiso del órgano sin poder establecer un índice de masa parenquimatosa funcionante.

Lo más notable fue la disminución de la albúmina, hiperglobulinemia el - aumento de la fosfatasa alcalina, y de las transaminasas, resultados muy similares a estudio previo realizado por García y col. (27).

La macrocitosis fue un hallazgo encontrado en el 66% de los pacientes alcohólicos, datos ya considerados por Wu y col. como hallazgo frecuente y como indicador confiable de alcoholismo (28).

Estudios posteriores hechos por Gheno y col confirmaron esto en pacientes - con consumo exagerado de alcohol independientemente del daño hepático, notando la disminución del volumen corpuscular medio a valores normales, después de suspender un tiempo la ingesta de alcohol (29).

Todos estos cambios en la estructura y función hepática en etapa temprana - se relacionaron con las constantes hemodinámicas en los nueve pacientes del estudio. Siendo en siete de ellos sus constantes marcadamente más bajas que en dos pacientes que presentaron un patrón muy cercano al hiperdinámico, en estos pacientes el diagnóstico fue de hepatitis alcohólica. La lesión más cercana en términos evolutivos a cirrosis.

Los pacientes con alteración hepática temprana parecen caracterizarse hemodinámicamente por:

- 1.- Disminución del gasto cardíaco
- 2.- Aumento en las resistencias periféricas
- 3.- Disminución del volumen sistólico
- 4.- Disminución del volumen sanguíneo
- 5.- Disminución del índice sistólico
- 6.- Disminución del trabajo sistólico ventricular.

Cambios estos que se encuentran en el extremo opuesto a los detectados en pacientes con cirrosis, ya que en éstos su patrón sistémico es hiperdinámico.

Es conocido el efecto directo del alcohol sobre la excitabilidad y contractilidad del músculo cardíaco, a dosis intoxicantes hay elevación en la frecuencia y gasto cardíaco, así como en las presiones en pulso, además de vasodilatación cutánea a expensas de constricción esplácnica (43, 44).

Cuando la ingesta de alcohol es excesiva y prolongada ocasiona daño en la fibra miocárdica disminuyendo su contractilidad y afectando el volumen sistólico el cual se relaciona con la longitud de la fibra muscular al inicio de la contracción (precarga), al estado inotrópico del músculo y a la tensión que el músculo desarrolla durante la contracción (poscarga).

Hay otros factores que intervienen en el rendimiento del músculo cardíaco - que se sabe interactúan de forma muy compleja para mantener el gasto cardíaco. Es el caso de la actividad nerviosa simpática que es el más importante regulador de la relación fuerza, velocidad y función ventricular (45).

La médula suprarrenal y los ganglios simpáticos se estimulan por impulsos nerviosos liberando catecolaminas que al llegar al corazón aumentan su estado contráctil.

Independientemente de la alteración en la actividad contráctil del corazón y de su estimulación neurohumoral o del sistema renina aldosterona, se ocasionará vasoconstricción lo que significa mayor precarga, teniendo por efecto acortamiento en las fibras del miocardio, con reducción del volumen de -

eyección y del gasto cardíaco.

En el caso de nuestros pacientes el patrón hemodinámico encontrado parece obedecer, tanto a causa de contractilidad miocárdica como neurohumoral. Ya que los parámetros utilizados para valorar el sistema renina aldosterona, no mostraron cambios en sus valores que nos orienten a pensar en actividad de la angiotensina producida a partir de la renina para ocasionar aumento en las resistencias vasculares con incremento en la poscarga.

También apoya este hecho el no encontrar relación con el volumen sanguíneo total y los valores de renina, ya que una de las causas del incremento de la misma es la disminución en el volumen sanguíneo (35).

Como índice hemodinámico renal se tomó el flujo plasmático renal total efectivo, el cual se encontró normal en todos los pacientes alcohólicos, mas no en los pacientes con diagnóstico de hepatitis crónica activa y hepatitis reactiva. En quienes se encontraron alteraciones hemodinámicas sistémicas como renales.

Comparando los valores hemodinámicos en un paciente alcohólico y en el paciente con hepatitis crónica activa se encontró un patrón más hipodinámico en el último (Fig. 5). Se compararon también los valores de la hepatitis crónica activa con la hepatitis alcohólica (Fig. 6). Finalmente se puede concluir que los pacientes con alteración hepática temprana, tienen un comportamiento sistémico hipodinámico el cual es probablemente dependiente de la injuria hepática pero no de su agente etiológico.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Kowalski, H.J. and Abelman. The Cardiac Output at Rest in Laennec's Cirrhosis. *J. Clin. Investigation*. 1953; 32: 1025.
- (2) John F. Murray, A et al. Circulatory Changes in Chronic Liver Disease. *Am J Med*. 1958; 24; 358-67.
- (3) Hermes A. Kontos et al. General and regional Circulatory Alterations in Cirrhosis of the Liver. *Am J Med*. 1964;37; 526-34.
- (4) Siegel J. et al. Hyperdynamic states and the physiologic Determinants of Survival. *Arch Surg*. 1974;108; 283-92.
- (5) Epstein Murray et al. Relationship of Systemic and Intrarenal Hemodynamics in Cirrhosis. *J Lab Clin Med*. 1977;89; 1175-86.
- (6) Angelo Neposi MD et al. Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy and Hyperdynamic Syndrome in Cirrhosis. *Arch Surg*. 1981;116; 1129-38
- (7) John T Galambos. Cirrhosis Hepatic. Cap. 7. 1983.
- (8) Lunzer MR Maghnikk. Impaired Cardiovascular Responsiveness in Liver Disease *Lancet*. 1975;2; 382-85.
- (9) Robert d Zipser et al. Prostaglandin: Modulators of renal Function and Resistance in Chronic Liver Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979;48; 895-89.
- (10) Jordi Bruix et al. Effects of Prostaglandin Inhibition on Systemic and Hepatic Hemodynamics in Patients with Cirrhosis of the Liver. *Gastroenterology*. 1985;88; 430-5.
- (11) Pasqueale Caratelli et al. New Trends in Hepatorrenal Syndrome Kid. - *Inter*. 1985;28; 143-47.
- (12) Edmondson, H. A Peters. The Early Stage of Liver Injury in the Alcoholic. *Medicine*. 1967;46; 119-29.
- (13) Klatskin, G. Alcohol and its relation to Liver Damage. *Gastroenterology*. 1961;41; 443-51.
- (14) Sheila Sherlock. Chronic Hepatitis and Cirrhosis. *Hepatology*. 1984 Vol 4 No. 1. 25-28.
- (15) Clasificación Internacional de Enfermedades. Vol. I OPS OMS pág. 153 - lista tabular 303. Revisión 1965.
- (16) *Arch Inter Med*. 1916;17; 863.
- (17) Cournaud A et al. Studies of Circulation in Clinical Shock. *Surgery*. - 1943; 13:964.
- (18) Strahman, E. Clinical Conferences. The Johns Hopkins Hospital. Hepatitis Alcohólica. The Johns Hopkins Medical Journal. Vol. 150 No. 2 1982.
- (19) Leibach WK. Cirrhosis in the Alcoholic and its relations to volume of alcohol. *Ann NY Acad Sci*. 1975;252; 85-105.
- (20) Galambos Jt. Natural History of Alcoholic Hepatitis. *Histological - Changes*. *Gastroenterology*. 1972;63; 1026-35.

- (21) Helman RA. Alcoholic Hepatitis Natural History and Evaluation of Prednisolona. Therapy. Ann Inter Med. 1971;74; 311-21.
- (22) Rowenk. Immunologic Aspects of Alcoholic Liver Disease. Gastroenterology. 1981;81; 616-24.
- (23) Lieber CH. Alcohol and the Liver; 1984 Update. Hepatology. 1984; Vol 4 No. 6 1243-60.
- (24) Edmondson. H. Pathology of Alcoholism. Am J Clin Pathol. 1980;74;725-60.
- (25) Obrego. H. Alcoholic Liver Disease: Information in Search of Knowledge? Hepatology Vol 1 No. 3 1981.
- (26) Murray-Lyon. Controlled Trial of Prednisona and Azatioprina in Active Chronic Hepatitis. Lancet. 1973;1;735-37.
- (27) García. J. lesiones Hepáticas Tempranas por Alcohol. Rev. Gastroent. - 1980, Vol. 45.
- (28) Wu, A. Macrocytosis of Chronic Alcoholism. Lancet. 1974;1; 829-31.
- (29) Gheno. G. Macroctosis ed Anemia nell alcoholismp Chronic. Min Med. - 1981;72; 1301-6
- (30) Wshislop. Serological markes of Hepatitis B in Patients with Liver Alcoholic Disease: a Multi-center survey. J Clin Pathol. 1981;34; 1017-19.
- (31) López Velarde. Diagnóstico Serológico de la Hepatitis Viral. Rev Med - IMSS (Mex) 1985;75-9.
- (32) Novak. Influencie of Indometacina and Prostaglandin E1 on Total and Regional Blood Flow in man. Acta Physial Scand. 1978;102; 484-91.
- (33) Houvenaghel. Influencie of Primary Prostaglandin, Prostaciclin and Arachidonic Acid on Mesenteric Hemodynamics in the pig. Prostaglandin Med. 1980;2; 83-95.
- (34) Peter. Liver Blood Flow. Intrinsic and Nervous Control of Liver Blood Flow. Gastroenterology. 1981; 81; 159-73.
- (35) Ganong W. Fisiología Médica. 1978, cap I pág. 7.
- (36) Jones et al. Current concepts in Liver Structure as related to funcion. Gastroenterology. 1977;73; 833-51.
- (37) Geumei. Intrahepatic Vascular Pathways in the Isolated perfused Normal Human Liver with Special Reference to Arterioportal Shunt. Surgery. - 1968;66; 319-24.
- (38) Hanson KM. Dilatador Responses of the Canine Hepatic Vasculatura. Anngiológica 1973;10; 15-23.
- (39) Price JB. Dynamics of Blood Flow Through the normal Canine Liver. Surgery 1964;56; 1109-20.
- (40) Granger DN. Intestinal Blood Flow. Gastroenterology. 1980;78; 837-63.
- (41) McGee et al. The role of perisinusoidal cells in Hepatic Fibrogenesis. Lab Invest. 1972;26; 429-40.
- (42) Razzak M. Cardiac Output. Technology and Interpretation of Nuclear Medicine. Procedures. Bruce Sudec. pág. 59-64.
- (43) Wets. J et al. Alcoholism. Ann I Med. 1984; 100:405-16.

- (44) Greenberg. Acute effects of Alcohol in patients with congestive heart failure. Ann I Med. 1982:97; 171-75
- (45) Shomaker. Terapia Intensiva. Cap IV. 1985.
- (46) Lunzer. M. Impaired Cardiovascular Responsive in Liver Disease. The lancet. 1975:30; 382-85.

HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 1  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

VHS/HT

VHSR/AHT Valores Hemodinámicos sistémicos renales en pacientes con daño hepato-  
celular temprano.

ALB =	Albúmina
Col =	Colesterol
BD =	Bilirrubina directa
BI =	Bilirrubina indirecta
FA =	Fosfatasa alcalina
DHL=	Deshidrogenasa láctica
TGO=	Transaminasa glutámico oxaloacética
TGP=	Transaminasa glutámico pirúvica
Glb=	Globulinas
Hb =	Hemoglobina
Htr=	Hematocrito
TPT=	Tiempo parcial de trombina
TP =	Tiempo de protrombina
VCM=	Volumen corpuscular medio
CMHC=	Concentración media de hemoglobina celular
Leuc=	Leucocitos
Plaq=	Plaquetas
Creat=	Creatinina
Dep Cr =	Depuración de creatinina
VP =	Volumen plasmático
IC =	Indice cardíaco
GC =	Gasto cardíaco
FEV=	Fracción de eyección ventricular
PAM=	Presión arterial media
RVP=	Resistencia vascular periférica
VL =	Volumen latido
FPRE=	Flujo plasmático renal efectivo
ITCI=	Indice trabajo cardíaco izquierdo
ITSVI=	Indice trabajo sistólico ventricular izquierdo

VHSR/AHT

## A N E X O 1

## CRITOLOGIA HEMATICA

Variable	$\bar{X}$ (n=9)	Rango
Hemoglobina	13.8	10-17.4
Hematocrito %	43	33-49.7
CMHC	31.6	29-32.2
VCM	98.2	90-100
Plaquetas mm <sup>3</sup>	205	140-487
TP	13.2	10.2-16.1
TPT	27.9	20.4-34.8

VHSR/AHT

## PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

Variable	$\bar{X}$ (n=9)	Rango
Albumina (g/dl)	3.2	2.9-3.5
Colesterol (mg/dl)	286	168-618
Bilirrubina D (mg/dl)	2.2	1.2-3.6
Bilirrubina I (mg/dl)	2.9	0.8-4.6
Fosfatasa alcalina	163	93-288
Deshidrogenasa láctica (UI)	219	164-257
TGO (UI)	236	89-882
TGP (UI)	184	10-967
Globulina (mg/dl)	3.2	1.9-4.2

VHSR/AHT

A N E X O 2

BIOPSIA HEPATICA

---

Lesión histológica	(n=9)	Diagnóstico histológico	(n=9)
ESTEATOSIS	5	ALCOHOLISMO CRONICO	5
COLESTASIS	2	HEPATITIS REACTIVA	1
FIBROSIS EN PUENTE	1	HEPATITIS CRONICA ACTIVA	1
NECROSIS FOCAL	3	HEPATITIS ALCOHOLICA	2
INFILTRADO CELULAR	3		

---

VHSR/AHT

MARCADORES SERICOS DE HEPATITIS

---

(n=6)	HA. IgG	HB. Ac "s"	HB. Ac "c"	HB. Ac "e"
No. 1	+	-	-	-
No. 2	+	-	-	-
No. 3	+	+	+	+
No. 4	+	-	-	-
No. 5	+	+	+	+
No. 6	+	-	-	-

---

## VALORES HEMODINAMICOS SISTEMICOS

Variable	$\bar{X}$ (n=9)	Rango
PAM (mmhg)	90.9	69.3-112
RVP (Dyn.s.cm <sup>-5</sup> )	4573	1873-6813
IC (l/m <sup>2</sup> )	1.7	1.2-3.4
GC (l/mn)	3.1	2.0-6.1
VL (l/mn)	39.4	25-72.6
IS (ml/m <sup>2</sup> )	21.9	15-40.4
ITCI (kg/m/m <sup>2</sup> )	2.2	1.2-4.0
FPRE (ml/mn)	471.4	226-575