

7/20 9
14
209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"
I. S. S. S. T. E.

**"MODELO EXPERIMENTAL DE RESECCION HEPATICA
EXTRACORPOREA"**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO

EN LA ESPECIALIDAD DE:

CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A

**DR. FRANCISCO GUILLERMO CABEZA
DE VACA TORRES**



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



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.

C.M.N. " 20 DE NOVIEMBRE "
I.S.S.S.T.E

**" MODELO EXPERIMENTAL
DE RESECCION HEPATICA
EXTRACORPOREA "**

TESIS

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

CIRUJANO GENERAL

PRESENTA:

**DR. FRANCISCO GUILLERMO CABEZA DE
VACA TORRES.**

TUTOR

DR. RICARDO MONDRAGON SANCHEZ

E. Fernandez
DR. EDUARDO FERNANDEZ DEL VILLAR.

JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.

R. Mondragon
DR. RICARDO MONDRAGON SANCHEZ

ASESOR DE TESIS

R. Reyes Marquez
DR. ROBERTO REYES MARQUEZ.

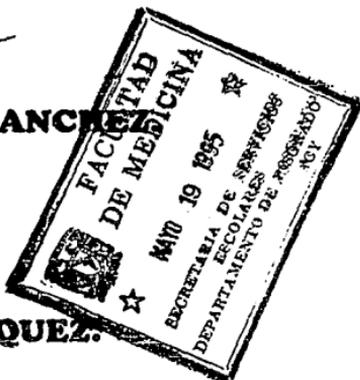
COORDINADOR DE ENSEÑANZA
DIVISION DE CIRUGIA

A. Erazo Valle
DRA. AURA ERAZO VALLE

JEFE DE LA OFICINA DE
INVESTIGACION

E. Llamas Gutierrez
DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ.

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"



AGRADECIMIENTOS:

A Dios: por permitirme el logro de un objetivo más en mi vida.

A mis padres: Dr. Francisco Cabeza de Vaca y de Alba y Magdalena Torres de Cabeza de Vaca, por su gran apoyo, ayuda y comprensión durante estos tres años.

A mis hermanos: Magdalena, Anabell, Alejandra y Luis Bernardo.

A mis amigos: Rodrigo Sánchez, Alejandro Cano, Oscar Aguilar, Maricruz Arellano y Héctor Gurrola.

A el Dr. Ricardo Mondragon Sanchez por su ayuda en la elaboración de esta tesis.

A mis maestros del servicio de Cirugía General por sus enseñanzas.

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
JUSTIFICACION.....	3
HIPOTESIS.....	3
OBJETIVOS.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	10
COMENTARIOS.....	15
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	22

RESUMEN:

Con el objetivo de establecer la posibilidad de realizar resecciones hepáticas extracorpóreas en nuestros pacientes diseñamos un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y abierto; en el cual se incluyeron 6 cánidos, excluyéndose 2 por fallecer durante la cirugía (fallas técnicas), a los 4 que sobrevivieron se les monitorizaron los parámetros bioquímicos, hematológicos, hemodinámicos e histopatológicos; durante las etapas preoperatoria, de bypass y postoperatoria. Estableciendo que bioquímicamente sólo se reportó un ligero aumento en la creatinina, BUN y transaminasas; así como una discreta disminución de la albúmina, globulina y calcio. Los cambios hematológicos mostraron una disminución en forma significativa la hemoglobina, hematocrito, leucocitos y plaquetas; además del alargamiento del TP, TPT y TT. Hemodinámicamente disminuyeron la presión venosa central y el gasto urinario. Los cambios histológicos fueron los esperados por el trauma quirúrgico. Por lo que concluimos que este tipo de cirugía es posible de realizar en nuestros pacientes, ya que los cambios que produce, son causados por el sangrado, ausencia temporal del hígado y trauma quirúrgico; los cuales son manejables. Aunque recomendamos el continuar con el estudio, aumentando el número de la muestra y las variables; para así tener un mayor conocimiento de los cambios producidos por la cirugía y así mejorar las alternativas a nuestros pacientes.

INTRODUCCION:

Desde 1716 en que Berta realizó la primera resección hepática registrada (1), los avances en el conocimiento de la anatomía hepática (2,3) han permitido realizar varios cambios y progresos en las técnicas de resección hepática, llegando a tal grado, que actualmente se realizan con gran frecuencia en muchos centros médicos con excelentes resultados en el tratamiento paliativo o curativo de tumoraciones benignas y malignas, además con los avances en los cuidados pre, trans y postoperatorios, se ha logrado bajar significativamente los índices de morbilidad y mortalidad a 50% (4-7) y 10% (4-9) respectivamente.

Actualmente las indicaciones para resección hepática incluyen tumores primario, secundarios, lesiones inflamatorias y traumatismos (10); las contraindicaciones son tumoraciones que por su tamaño y cercanía a vasos mayores tales como la vena porta y las venas hepáticas o la cava inferior, hacen de la resección un procedimiento altamente peligroso, por lo que se consideran irreseccables (10,11), motivo por el cual se han diseñado resecciones más agresivas como la hepatectomía total y halotransplante hepático, resección hepática con hipotermia profunda y paro circulatorio (12), resección hepática in-situ con aislamiento vascular y perfusión hipotérmica (13) y en los últimos años se ha descrito la técnica de resección hepática extracorporea con perfusión hipotérmica, presentando resultados alentadores (10,11,14).

JUSTIFICACION:

Observando que en la literatura mundial existe muy poca información sobre esta técnica, que en la literatura nacional no se encontró, y que en nuestro medio existen pacientes con tumoraciones de las características antes mencionadas como irresecables, realizamos este trabajo con la finalidad de observar los cambios hemodinámicos, bioquímicos, hematológicos e histopatológicos que se producen con esta técnica y determinar si es posible en nuestro medio ofrecer a estos pacientes una mejor alternativa terapéutica y así un mejor pronóstico.

HIPOTESIS:

Ho: Los cambios bioquímicos, hematológicos, hemodinámicos e histopatológicos, no permiten la realización de la cirugía.

OBJETIVOS:

1.- GENERAL:

Establecer la posibilidad de realizar resecciones hepáticas extracorpóreas en nuestros pacientes.

2.- ESPECIFICOS:

2.1 Preparar un equipo quirúrgico para la realización de esta cirugía.

2.2 Valorar el comportamiento pre, intra y postoperatorio del paciente que se somete a este procedimiento, tanto en el aspecto bioquímico, hematológico, hemodinámico e histopatológico.

MATERIAL Y METODOS:

1.- CRITERIOS DE INCLUSION:

Perros de cualquier sexo, de más de 25 Kg. de peso, mayores de 1 y menores de 3 años de edad, y que se encuentren en buen estado de salud (previa valoración veterinaria).

2.- CRITERIOS DE EXCLUSION:

Perros menores de 1 ó mayores de 3 años de edad, que pesen menos de 25 Kg. o que a criterio del veterinario se encuentren en mal estado de salud.

3.- CRITERIOS DE ELIMINACION:

Perros que fallezcan antes o durante el procedimiento quirúrgico.

4.- DISEÑO:

El estudio se realizó en los quirófanos del servicio de cirugía experimental del CMN "20 de Noviembre". Se seleccionaron cánidos de la variedad familiaris de ambos sexos los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, a los cuales se les realizó el siguiente procedimiento:

4.1 Anestesia con pentobarbital sódico a dosis de 0.063 g por cada 2.5 kilogramo de peso para la inducción, la dosis de mantenimiento fue de acuerdo a respuesta.

4.2 Se colocaron los siguientes catéteres para el manejo y monitorización:

- a) Catéter central por vena yugular derecha.**
- b) Línea arterial por arteria humeral derecha.**
- c) 2 líneas periféricas para control de volumen.**
- d) Sonda endotraqueal para control y manejo de la vía aérea.**

4.3 En todos se realizó monitoreo cardiológico.

4.4 Se cubrió al cánido con algodón para mantener su temperatura.

4.5 Se colocó al cánido en decúbito dorsal y se realizó incisión media abdominal desde el apéndice xifoides hasta el pubis. Disección y hemostasia hasta cavidad abdominal, se realizó laparotomía exploradora para analizar normalidad de la misma, se colocó separador automático (Goset) el cual se fijó a la pared abdominal en la porción más cefálica. Se inició la disección hepática en ligamento hepato-duodenal donde se buscó la vía biliar, la cual se ligó en su porción más distal, se ligaron linfáticos hasta localizar vena porta, la cual se disecó en su totalidad y se mantuvo referida con una asa vascular. La arteria hepática se disecó y refirió con una asa vascular. Se seccionó el ligamento hepato-renal para descubrir la vena cava inferior (VCI) infrahepática. Se seccionó el ligamento hepatogástrico en su totalidad. Posteriormente se disecó la VCI en su porción suprahepática, donde se ligaron dos venas frénicas para obtener mayor longitud.

Una vez terminado este procedimiento se disecó la vena yugular izquierda, la cual se refirió con dos sedas (3-0), se colocaron pinzas Satinsky en VCI en su porción supra e infrahepática, pinza de Bakey en vena porta y Bulldog en arteria hepática; se colocó un torniquete vascular en la vena porta, la cual se seccionó y se colocó cánula de Gott's No 8, Previamente heparinizada para bypass. Se realizó lo mismo en la vena yugular izquierda, se hizo funcionar

el bypass y se observó comportamiento hemodinámico.

El hígado mientras tanto se perfundió por la vena porta y arteria hepática seccionadas con solución Universidad de Winsconsin fría, con un volumen promedio de 500 cc durante 20 minutos. El efluente salió por una ventana en la VCI infrahepática. En este momento se extrajo el hígado y se terminó la perfusión exsitu. Se colocó el hígado en una bandeja con hielo estéril y solución helada. Una vez perfundido se realizó la resección hepática.

Se extirpó el lóbulo anatómico izquierdo, el cual se pesó y mandó a histopatología. La resección se realizó controlando en forma selectiva vasos y conductos biliares, al terminar se verificó la superficie cruenta perfundiendo con la misma solución helada la arteria hepática, vena porta y vía biliar para evidenciar fugas.

La reanastomosis se inició con la VCI suprahepática en la cual se utilizó surgete continuo con prolene (3-0), posteriormente se suturó la VCI infrahepática con surgete continuo de prolene (5-0) dejando una ventana para el lavado del órgano, se lavó el órgano de la solución de preservación con solución Hartman helada 500 cc y se terminó la anastomosis de la VCI infrahepática. Se suspendió el bypass y se realizó la anastomosis de la vena porta con

surgete continuo de prolene (5-0). En este momento se perfundió el hígado, se observaron los cambios hemodinámicos y se verificó la hemostasia. Una vez controlados ambos se realizó la anastomosis arterial con puntos separados de prolene (6-0). Por último se realizó la anastomosis de la vía biliar (colecistoduodenostomía) con vycril (3-0), surgete continuo. Se verificó hemostasia, se retiró cánula de bypass de la yugular y se cerró al cánido en dos planos.

4.6 Los datos se recolectaron en una hoja de captura de datos de la siguiente manera: los valores hematológicos y bioquímicos se tomaron antes del procedimiento, durante la etapa anhepática y posterior a la reperfusión; los valores hemodinámicos se obtuvieron al momento de iniciar la disección, 5 minutos antes del retiro del bypass y al terminar el procedimiento; el monitoreo histológico se realizó al momento de realizar la laparotomía, del tejido de resección hepática y al momento del cierre de la pared abdominal; al momento de la resección hepática se tomó el peso total del hígado así como de la porción resecada. Estos datos se vaciaron en una hoja de cálculo del programa EXCEL en donde se realizó el proceso estadístico (descriptivo) y graficación de los mismos.

RESULTADOS:

De los 6 perros que se incluyeron en el estudio, los dos primeros fueron eliminados por fallecer durante el procedimiento quirúrgico (por fallas técnicas), de los otros cuatro obtuvimos los siguientes resultados:

El promedio de tiempo quirúrgico y su desviación estándar fueron 436 y 32 minutos respectivamente, los de isquemia caliente, isquemia fría, bypass y cirugía en banco se observan claramente en el cuadro # 1. Los segmentos hepáticos resecados fueron el II y el III. La media del sangrado fué de 300 y su desviación estándar de 80 cc.

También observamos en sus cuadros correspondientes los valores de los promedios y desviaciones estándar de los parámetros bioquímicos (cuadros # 2-3), hematológicos (cuadros # 4-5) y hemodinámicos (cuadro # 6), así como los resultados de las biopsias (cuadro # 7).

TIEMPOS QUIRURGICOS

	MEDIA	DESVIACION STANDAR
TIEMPO QUIRURGICO	226	32
ISQUEMIA CALIENTE	3	0
ISQUEMIA FRIA	55	5
BYPASS	65	15
CIRUGIA EN BANCO	20	10

* MINUTOS

CUADRO # 1

PARAMETROS BIOQUIMICOS (1)

MUESTRA	PREOPERATORIA	BYPASS	POSTOPERATORIA
GLUC	102/11	85/11.2	122.5/17.8
BUN	9.0/0.7	12.4/2.2	14.4/1.8
CREA	1.3/0.2	1.8/0.6	2.2/0.3
Ca	8.7/1.2	7.1/0.5	4.9/1.8
Mg	1.6/0.4	1.4/0.3	1.1/0.4
P	2.5/1.7	2.6/2.3	2.0/1.4

MEDIA / DESVIACION STANDAR

CUADRO # 2

PARAMETROS BIOQUIMICOS (2)

MUESTRA	PREOPERATORIA	BYPASS	POSTOPERATORIA
TGO	17/4	22/3	25/3
TGP	20/3	24/3	36/5
BD	0.3/0.1	0.2/0.1	0.2/0.0
BI	0.2/0.1	0.2/0.1	0.2/0.1
ALB	2.9/0.4	2.5/0.4	2.5/0.3
GLOB	2.3/0.3	1.8/0.2	1.7/0.2

MEDIA / DESVIACION STANDAR

CUADRO # 3

PARAMETROS HEMATOLOGICOS (1)

MUESTRA	PREOPERATORIA	BYPASS	POSTOPERATORIA
HEMOGLOBINA	12.4/0.6	11.3/3.0	7.7/2.3
HEMATOCRITO	35.7/1.1	32.1/8.6	21.9/7.0
LEUCOCITOS	4625/516.6	3775.2/641.3	2250.0/572.2
LINFOCITOS	82.9/2.9	72.5/0.1	81.0/0.2
MONOCITOS	0.6/0.1	7.2/6.3	2.8/2.0
NEUTROFILOS	13.1/2.1	17.7/5.5	11.4/0.3
EOSINOFILOS	3.3/0.7	2.4/0.6	4.8/2.3
BASOFILOS	0/0	0/0	0/0

MEDIA / DESVIACION STANDAR

CUADRO # 4

PARAMETROS HEMATOLOGICOS (2)

MUESTRA	PREOPERATORIA	BYPASS	POSTOPERATORIA	TESTIGOS
PLAQUETAS	114500/8410	86950/5718	49750/5620	-
TP	14.5/1.5	14.5/0.5	21.0/6.0	13
TPT	39.0/8.0	37.0/5.0	52.0/18.0	31
TT	25.0/5.0	25.0/5.0	30.5/9.5	20

MEDIA / DESVIACION STANDAR

CUADRO # 5

PARAMETROS HEMODINAMICOS

	PREOPERATORIA	BYPASS	POSTOPERATORIA
FC	121.5/7.6	136.0/11.6	116.7/23.3
PVC	4.7/0.80	2.9/0.9	2.25/0.4
T	37.6/0.4	36.5/0.6	35.3/0.3
GU	22.7/2.8	15.2/3.9	15.1/1.8

MEDIA / DESVIACION STANDAR

CUADRO # 6

BIOPSIAS

	PERRO 1	PERRO 2	PERRO 3	PERRO 4
I	SIN ALTERACION HISTOLOGICA	CONGESTION AGUDA LEVE	SIN ALTERACION HISTOLOGICA	SIN ALTERACION HISTOLOGICA
II	AUTOLISIS	ESTEATOSIS ESCASA FINA	ESTEATOSIS DE GOTA FINA	AUTOLISIS Y ESTEATOSIS FINA
III	ESTEATOSIS DIFUSA	AUTOLISIS, ABSCESOS DE EOSINOFILOS HEMORRAGIA ZONAL	IGUAL A 2 + AUTOLISIS	IGUAL A 3
IV	ESTEATOSIS DIFUSA ABSC. DE EOSINOFILOS Y HEM. FOCAL	ESTEATOSIS MODERADA SUBCAPSULAR HEM. FOCAL Y CONGESTION AGUDA	IGUAL A 2 + INFILTRADO SUBCAPSULAR DE NEUTROFILOS	IGUAL A 3

TABLA # 7

COMENTARIOS:

Los tiempos en general (cuadro # 1) son mucho más cortos en comparación con los reportados en la literatura (10), esto se debe a que los reportes que existen fueron realizados en seres humanos con tumoraciones y en nuestro estudio se realizó en perros (anatómicamente más sencillo) y sin patología tumoral.

De los parámetros bioquímicos (cuadros # 2 y 3) podemos observar un ligero aumento el BUN y la creatinina (fig # 1), probablemente por la hipoperfusión causada por el sangrado; también podemos percatarnos de un ligero aumento en las transaminasa (fig#2), esto debido a la hepatitis causada por la cirugía; así como la discreta disminución de la albúmina y globulina (fig#2) que atribuimos al stress quirúrgico (15).

Las alteraciones hematológicas (cuadros # 4-5) caracterizadas por la depleción de los elementos formes (fig#3), son atribuibles a la pérdida de volumen durante el acto quirúrgico, lo cual explica la conservación de la diferencial de la serie blanca (16). La disminución en el número de las plaquetas lo atribuimos a la pérdida hemática, a la fijación de éstas a la cánula de poliuretano en el bypass y al uso de la solución de Winsconsin. La misma pérdida de volumen, así como la ausencia hepática (media 65 min.) condicionó el

alargamiento de los tiempos de coagulación (fig#4) y la baja del calcio sérico (fig#1), sin embargo la hemostasia fue conservada pues no presentó manifestaciones tempranas sugestivas de una coagulación intravascular diseminada (16).

Hemodinámicamente (cuadro # 6) solo observamos la disminución moderada de la presión venosa central (PVC) y discreta del gasto urinario (GU), lo cual fué condicionado por la pérdida de volúmen y al uso del bypass. Aunque hubiera sido importante la toma de la tensión arterial no fue posible ya que no contamos con el instrumental adecuado, ya que la frecuencia cardiaca (FC) no se modificó (fig#5).

De las biopsia podemos observar que los cambios presentados son los esperados por el trauma quirúrgico.

La técnica fue una modificación de la utilizada en el trasplante hepático (10,11), con la ventaja de que en este tipo de cirugía no se requiere el apoyo de inmunodepresores utilizados en el tranplante. Durante la cirugía se utilizó un bypass entre porta y femoral a yugular, solo en el primer cánido (el cual falleció), ya que por el bajo flujo y a pesar de la colocación de heparina local se trombosó, por lo que se decidió el uso subsecuente del bypass porto-yugular. El segundo cánido falleció por la ruptura de la pinza Satinsky de la VCI suprahepática. Es importante la disección amplia de las

estructuras venosas y dejar amplios muñones para que no queden a tensión a la reanastomosis, ya que en el primer cánido fue una de las complicaciones. Durante la fase anhepática, la pérdida de volumen por el secuestro hepático y la presencia del bypass, condicionó una baja en la PVC y el GU. Al momento de la reperfusión es importante el lavado del hígado ya que el potasio que contiene la solución de Winsconsin, puede matar al cánido.

Si tomamos en cuenta lo anterior, ya que las alteraciones son modificables, podemos lograr la aplicación de esta técnica en nuestros pacientes, aunque recomendamos la continuación del estudio aumentando el número de cánidos y de variables, para un mejor conocimiento de las modificaciones que produce esta cirugía y así posteriormente la aplicación de ésta en humanos.

CAMBIOS BIOQUIMICOS (1)

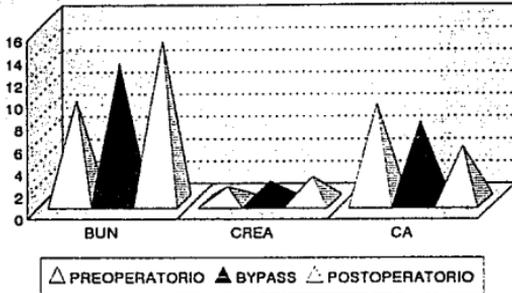


FIG # 1

CAMBIOS BIOQUIMICOS (2)

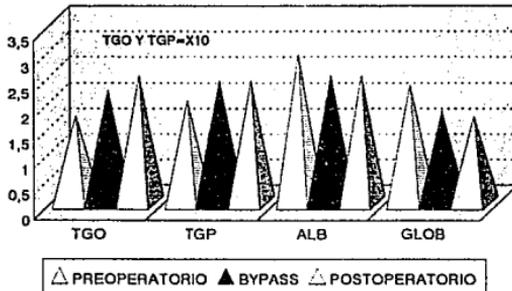


FIG # 2

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS (1)

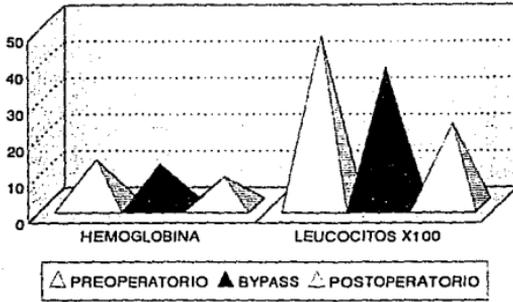


FIG # 3

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS (2) HEMOSTASIA

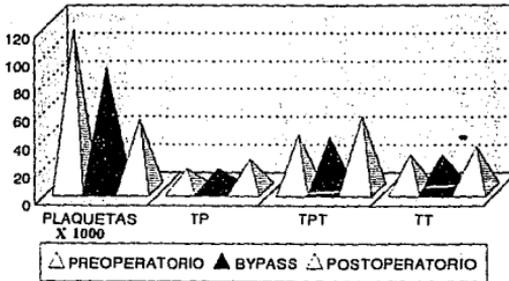


FIG # 4

CAMBIOS HEMODINAMICOS

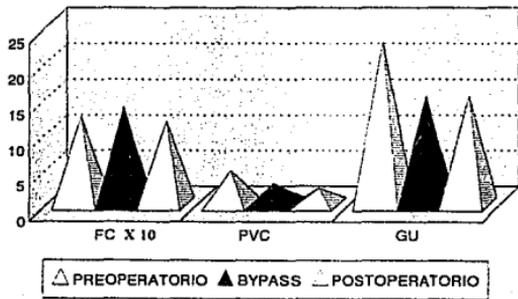


FIG # 5

CONCLUSIONES:

- I) Sí es posible la realización de resecciones hepáticas extracorpóreas en nuestro pacientes.**

- II) Se logró la preparación de un equipo multidisciplinario para continuar con la realización de este estudio y posteriormente el manejo de nuestros pacientes.**

- III) Los cambios bioquímicos, hematológicos, hemodinámicos e histopatológicos son los esperados por el sangrado, la ausencia de hígado por 65 min. así como al mismo trauma quirúrgico.**

- IV) Los cambios en los parámetros bioquímicos, hematológicos y hemodinámicos pueden ser manejados adecuadamente durante las etapas pre, trans y postquirúrgicas, y así lograr una mejor evolución de los pacientes.**

- V) Los tiempos quirúrgicos presentados en pacientes con patología tumoral, son más prolongados que los reportados en este estudio.**

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Hanks JB, Meyers WC, Filston HC, et al. Surgical resection for benign and malignant liver disease. *Ann Surg* 1980; 191: 584.
- 2.- Couinaud C, Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. Paris, Masson, 1957.
- 3.- Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *Word J. Surg* 1982; 6: 3-9.
- 4.- Coppa GF, Eng K, Ranson JHC, et al. Hepatic resection for metastatic colon an rectal cancer. *Ann Surg* 1985; 202: 203-8.
- 5.- Kortz WJ, Meyers WC, Hanks JB, et al. Hepatic resection for metastatic cancer. *Ann Surg* 1984; 199: 182-6.
- 6.- Stimpson R, Pellegrini C, Way L. Factors affecting the morbidity of elective liver resection. *Am J Surg* 1987; 153: 189-96.
- 7.- Takeshi N, Sumio I, Tetsuaki M, Hideaki S. One hundred hepatic resections. *Ann Surg* 1985; 202: 42-9.
- 8.- Iwatsuki S, Shaw B, Starzi T, et al. Experience with 150 liver resections. *Ann Surg* 1983; 197: 247-53.
- 9.- Ryan WH, Hummel BW, McClelland RN. Reduction in the morbidity an mortality of major hepatic resection. *Am J Surg* 1982; 144: 740-43.
- 10.- Katsuhiko Y, Keiji K, Mitsuo S, et al. Extracorporeal hepatic resection for previously unresectable neoplasm. *Surgery* 1993; 113: 637-43.
- 11.- Hannoun L, Panis Y, Balladur F, Delva E. Ex-situ in vivo liver surgery. *The Lancet* 1991; 337: 1616-17.
- 12.- Goh DW, Gornall P, Roberts KD, et al. Hepatic tumours resection with profound hypothermia and circulatory arrest. *Br J Surg* 1989; 76: 548-49.
- 13.- Forner JG, Shiu MH, Kim DK, et al. Major hepatic resection using Vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann Surg* 1974; 180: 644-52.
- 14.- Huguet C, Gavelli A, Harb J, et al. Is ex-situ surgery of the useful for difficult hepatic resection?. *Ann Radiol Paris* 1992; 35: (4): 244-8.
- 15.- Respuesta metabólica a los traumatismos y enfermedades agudas. *Mastery of Surgery. Tomo I* Nyhus LM, Baker RJ, Kinney JM. Panamericana, 1992. Paginas: 26-35.
- 16.- Cabrera R, Briz M, Ríos E, et al. Comportamiento de los diferentes parámetros de la coagulación-fibrinólisis en el trasplante hepático. *Gastroenterología y Hepatología* 1994; 17: (6): 299-305.