



11209 99 209

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

P E M E X

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**"LA FUNCION HEPATICA CON LA UTILIZACION
DE S-ADENOSIL-L-METIONINA EN PACIENTES CON
COLESTASIS INTRAHEPATICA QUE CURSEN CON
SEPSIS ABDOMINAL Y/O NUTRICION PARENTERAL
TOTAL"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A ;
DR. ANDRES G. ^{esvarado} SOSA CORTAZAR

ASESORES DE TESIS: DR. JAVIER LUNA MARTINEZ
DR. ARTURO RUIZ CRUZ



PEMEX

MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



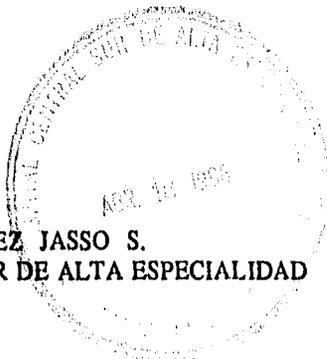
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

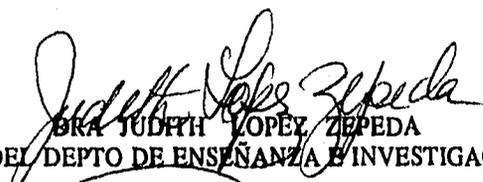
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

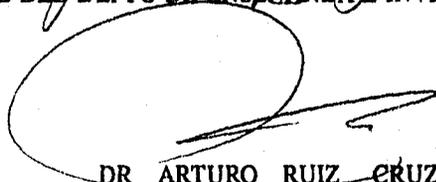
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

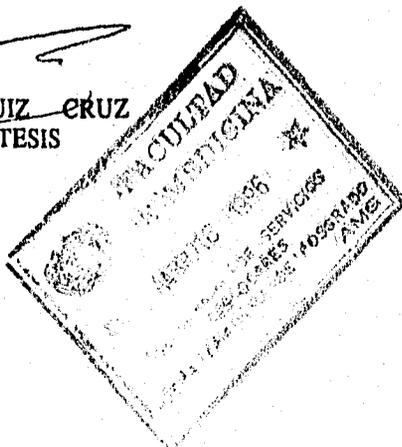

DR JOSE DE J. GONZALEZ JASSO S.
DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD



DR JAVIER LUNA MARTINEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO


DRA JUDITH LOPEZ ZEPEDA
JEFE DEL DEPTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION


DR ARTURO RUIZ CRUZ
ASESOR DE TESIS



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

POR DARMELA VIDA Y POR PERMITIRME LOGRAR UNA META MAS EN MI VIDA

A MIS PADRES

POR TODO LO QUE ME HAN DADO COMO SERES HUMANOS, POR SU CARIÑO TAN INMENSO Y POR SU APOYO EN TODO MOMENTO DE MI VIDA

A MIS ADSCRITOS

POR GUIARME EN ESTA PROFESION TAN DIFICIL, POR SUS ENSEÑANZAS PARA FORMACION PROFESIONAL Y POR LA PACIENCIA DEMOSTRADA EN TODO MOMENTO.

A VIOLETA

POR TODO SU CARIÑO Y APOYO BRINDADO EN TODO MOMENTO DURANTE MI CURSO DE ESPECIALIZACION

A MI FAMILIA

POR TODO SU CARIÑO Y APOYO BRINDADO DURANTE TODA MI VIDA

A MIS COMPAÑEROS

POR TODOS LOS MOMENTOS QUE COMPARTIMOS INTRA Y EXTRAHOSPITALARIAMENTE Y POR LA AMISTAD QUE ME BRINDARON

A MIS AMIGOS

PRINCIPALMENTE POR DEJARME SER SU AMIGO Y POR LOS MOMENTOS AGRADABLES QUE ME HAN BRINDADO DURANTE MUCHOS AÑOS.

INDICE

	Pag
FUNDAMENTACION	1
Antecedentes	1
JUSTIFICACION	15
OBJETIVO	16
HIPOTESIS	17
METODOLOGIA	18
MATERIAL Y METODOS	19
VARIABLES	22
CRITERIO DE INCLUSION Y EXCLUSION	26
RESULTADOS	27
DISCUSION	38
ANEXOS	41
GRAFICAS	45
BIBLIOGRAFIA	61

1)FUNDAMENTACION:

a)Antecedentes.

Metionina

Los hepatocitos cumplen numerosas e importantes funciones para el mantenimiento de la homeostasis. Estas funciones se clasifican en excretoras, metabólicas, sintéticas, almacenamiento de sustancias energéticas y de detoxificación. Puesto que el organismo esta expuesto a numerosas sustancias tóxicas tanto endógenas como exógenas, una de las principales funciones del hígado es su detoxificación. Los compuestos que deben metabolizarse son muy variados, entre ellos están medicamentos, neurotransmisores, ácidos nucleicos, proteínas, fosfolípidos, vitaminas, hormonas y productos bacterianos.

Entre las reacciones bioquímicas de detoxificación mediadas por diversos sistemas enzimáticos figuran la oxidación, reducción, hidroxilación, acetilación, desaminación, sulfatación y metilación. En estas reacciones metabólicas, una de las moléculas mas activas es la S-Adenosil-L-Metionina, que en el hepatocito participa en reacciones de transmetilación enzimática, una reacción participante

en el funcionamiento hepático y especialmente de detoxificación.

Se ha observado en diversos estudios que hay aparición de falla hepática, principalmente caracterizado por Colestasis intrahepática, en pacientes que cursan con Sepsis abdominal (1) debido a que durante este padecimiento se produce Falla Orgánica Múltiple (FOM) y uno de los órganos mayormente afectados junto con el pulmón y riñón, es el hígado, complicando el curso de la enfermedad y haciendo mas difícil su manejo. Se considera que esta afección pudiera estar ocasionada por disminución del aporte sanguíneo, ya que estos pacientes cursan con choque hipovolémico o bien por la contaminación de la circulación portal al producirse traslocación bacteriana en el intestino inflamado.

Otra de las causas comúnmente vistas, de CIH es la Nutrición Parenteral Total prolongada(NPT), puesto que se han observado anomalías enzimáticas en pacientes, durante la semana 1 a 4 de inicio de la NPT(2). Esto se piensa es debido a efectos combinados del exceso de aporte calórico, principalmente a base de dextrosa o glucosa, y disparidad en la secreción hepática de triglicéridos.

Durante la última década se ha puesto principal interés en la causa de la CIH, en este tipo de pacientes, y se ha logrado observar que esta alteración en el funcionamiento hepático se caracteriza clínicamente por retención en sangre de sustancias anormalmente excretadas en la bilis (i. e. bilirrubinas, fosfatasa alcalina, aminotransferasas, factores de coagulación). Se ha observado que el principal paso para que ocurra la transmetilación y por ende la detoxificación de sustancias de desecho, es el cambio de Metionina a S-Adenosil-L-Metionina a través de la SAMe-sintetasa, la cual es muy susceptible a la oxidación en ausencia o disminución de Glutatión, que protege contra la oxidación de esta enzima, y que la administración de SAMe exógena y su conversión a Glutatión puede restaurar la actividad de SAMe-sintetasa a niveles normales(3).

Por tales razones se ha investigado el uso de SAMe exógena en el manejo de la Colestasis Intrahepática(CIH) en estos dos grupos de pacientes, en esta ocasión estudiaremos juntos a los pacientes con sepsis abdominal y/o NPT que desarrollen Colestasis Intrahepática.

La Metionina es un aminoácido que contiene azufre, que se encuentra

comúnmente en las proteínas, fue descubierto por primera vez en la caseína de la leche en 1922. Es uno de los llamados aminoácidos esenciales en los mamíferos, y es precursor de la síntesis de homocisteína, cistina y cisteína, así como del glutatión. En los mamíferos hasta el 48% de la metionina es metabolizada por el hígado (Zeisel & Poole, 1978), donde la mayor parte de ella (80%) es convertida en S-Adenosil-L-Metionina (Mudd & Poole, 1975).

La S-Adenosil-L-Metionina (SAME) actúa como sustrato en diversas reacciones biológicas. Una vez descarboxilada la SAME es precursora de la síntesis de poliaminas y es esencial en las reacciones de transmetilación (proceso en el cual se agregan los grupos metilo a los compuestos). La primera evidencia de una reacción de transmetilación fue demostrada hace más de 100 años cuando His describió la conversión en el perro de la piridina a picolina. Cantoni (1975) describió la conversión de metionina a SAME a través de la catalización por la enzima SAME-sintetasa. Cabrero y cols (1987, 1988) descubrieron dos formas de SAME-sintetasa, en extractos de hígado en humanos y ratas, una de alto peso molecular y otra de bajo peso molecular, que modifica sus propiedades reguladoras y cinéticas. La respuesta a una carga de metionina en sujetos normales (Mitschell & Benevenga,

1978) dan un incremento en la velocidad de síntesis de SAMe, por lo tanto también hay un aumento de la S-Adenosil-L-Homocisteína, el exceso de esta es metabolizado cuantitativamente a sulfato, con una ligera conversión de homocisteína a metionina, por lo tanto la SAMe parece jugar un papel importante modulador reductor de la conversión de homocisteína a metionina; como resultado de estos efectos moduladores, el exceso de S-Adenosil-L-Homocisteína formado después de una carga de metionina se dirige a la producción de sulfato y no a la metilación de la homocisteína (Gahl & cols, 1988).

Esta secuencia metabólica es la que se encuentra alterada en la CIH en el hombre. Cappel y cols (1947) fueron los primeros en observar el retraso del aclaramiento de la metionina plasmática, después de la administración sistémica de SAMe a pacientes con daño hepático. Estudios realizados por Horowitz(1981) y Gaul(1970) en pacientes cirróticos también observaron este trastorno metabólico.

Estudios recientes durante la última década se han enfocado en el uso de SAME parenteral para disminuir el daño hepático ocasionado por diversas enfermedades en especial la CIH. Se ha demostrado que el SAME suprime los efectos colestásicos del Etinilestradiol a través de la transformación de etinilestradiol a sus derivados metilos(4)

Los cambios en la membrana celular de los hepatocitos en cuanto a la inducción y reversión de la colestasis que producen algunas drogas y el efecto de SAME en la reversión de este problema. Como se observo en los estudios de Boelsterli & Rakhit, los cuales produjeron CIH en animales con Etinilestradiol y a un grupo le administraron SAME y al otro no. En los animales a los cuales se les administró SAME se observó un aumento de la actividad del Na, K-ATPasa así como aumento de la fluidez de la membrana plasmática hepática, lo cual no se observó en el otro grupo. Considerando que el Na, K-ATPasa es un transportador de enzimas, sus cambios ocasionan un incremento de permeabilidad en las propiedades fisicoquímicas de la membrana plasmática biliar, la cual se observa disminuida en pacientes con CIH. La restauración de la fracción de ácidos biliares independientes, a valores normales, por la administración de SAME es por aumento en la actividad de la bomba de Na, K-ATPasa (5). Otros han estudiado

el efecto del SAME sobre el Taurocolato, ya que se ha observado que durante la colestasis hay disminución en la captación del hepatocito al Taurocolato, disminuyendo con ello la fluibilidad de membrana y disminuye la actividad de las transaminasas, ocasionando las alteraciones bioquímicas observadas en la CIH, pero se ha observado que la SAME no ejerce algún efecto sobre el almacenamiento o liberación del Taurocolato, pero es útil porque bloquea el efecto inhibitorio competitivo de algunos fármacos sobre este. Aludiendo que la presencia del SAME incrementa en forma importante el catabolismo de las drogas por los hepatocitos. Por último Dorvil (1983) y Belli (1991) observaron que el Taurocolato es uno de los principales ácidos biliares conjugados que mejoran el flujo biliar y protegen contra la toxicidad del ácido litocólico (6).

Se estudió que el efecto de la administración exógena de cisteína sobre la oxidación de la Metionina no tenía efecto oxidante sobre esta, ya que el proceso afectado era el paso de Metionina a Cisteína en los pacientes con alteraciones hepáticas. (7). Muriel en 1994 estudio el efecto de la SAME en pacientes con daño celular hepático por ligadura de vías biliares y tanto el daño celular como enzimático fue prevenido con la administración de SAME (8). Osman & Owen

(1993) detallaron que el uso de SAMe exógeno podría incrementar los niveles de aminoácidos sulfurados y Glutación dar protección contra el estrés oxidante y la hepatotoxicidad producida por drogas, dando a la membrana del hepatocito una mayor fluibilidad y con ello potencializar la función de receptores y enzimas, y potencializar el transporte en la superficie celular(9), ya que Hirimatsu encontró que la disminución de aminoácidos sulfurados ocasionaba un aumento en la oxidación de la Metionina, y con ello alteración en los procesos de Metilación y Transulfuración hepática (7). En otro estudio de García-Ruiz y cols. (1995) se observó que el SAMe administrado en ratas aumentaba el Glutación mitocondrial, ya que la depleción de este último causa estrés oxidante ocasionado por alteración en la respiración mitocondrial y disminución en la producción de energía necesaria para mantener una función hepática adecuada; los trastornos en el transporte de enzimas hepáticas y la administración de SAMe ocasionaba preservación del ATP celular, potencial de membrana mitocondrial y el control de la respiración de la mitocondrias perivenosas y periportales. Con ello se conserva la integridad mitocondrial en enfermedad hepática a través de un transporte adecuado del Glutación mitocondrial y de las enzimas hepáticas (10). Chawla y cols. demostraron que una sal doble de SAMe es efectiva en colestasis intrahepática, y que la administración de esta sustancia mejoraba el balance nitrogenado, que se

encontraba alterado porque la disminución de Metionina ocasionaba retención de Nitrógeno, llevándolo a balance negativo, que representaba un aumento en los requerimientos de aminoácidos sulfurados y evitar con ello la oxidación de la Metionina, y así proporcionar una mejor permeabilidad de membrana del hepatocito y permitir un mejor paso de enzimas hepáticas y su excreción. Además la SAME corregía el funcionamiento hepático y aumentaba los niveles séricos de Colina y Cisteina, que se observaban bajos en pacientes con CIH y desnutrición debido a un bloqueo metabólico adquirido en la conversión de Metionina a SAME y con ellos anormalidades fisiopatológicas relacionadas con la CIH. Por lo tanto el aumento de las concentraciones de Colina y Cisteina en pacientes manejados con SAME indican un mejor funcionamiento hepático, por normalización de las funciones de transmetilación y transulfuración (11).

Por último Gaudici realizó un meta-análisis de 14 estudios previos, acerca de la utilización de SAME en pacientes con colestasis intrahepática, con una dosificación de SAME entre 600 mg/día como dosis estándar y en base a parámetros clínicos, concluyó que la SAME es efectiva en el mejoramiento de las alteraciones en los parámetros bioquímicos de la CIH. Pero recomienda que se realicen mayores estudios en cuanto al tiempo de manejo, dosis vía de

administración y tener criterios uniformes en cuanto a la selección de pacientes (12).

Nutrición Parenteral

En cuanto a la Nutrición artificial se sabe que desde hace varios años los médicos han descrito cambios en la nutrición, observando en los pacientes diversos grados de desnutrición, hasta en épocas modernas el único método de tratamiento nutricional era la alimentación forzada. Desde la invención de la jeringa hipodérmica por Wren, hace siglos se inyectaron por vía intravenosa diversas soluciones de valor nutritivo real o imaginario, entre ellas: vino, cerveza, leche, aceites y otras medicinas tradicionales, que solían producir problemas agudos de mayor letalidad que la enfermedad que se intentaba curar. Finalmente, basándose en experimentos de Bernard, se aceptó a principios de este siglo en la práctica clínica la infusión intravenosa de soluciones glucosadas (13)

Las graves limitaciones de la ingesta calórica impuesta por las soluciones isotónicas de azúcar aceleraron los intentos de infusión periférica de glucosa hipertónica. Por desgracia, las soluciones hipertónicas producían tromboflebitis y por tanto no eran prácticas. Alrededor de la década de 1930 y 1940 ya se

efectuaban experimentos con soluciones intravenosas de grasas y se iniciaron las investigaciones de los requerimientos de proteínas durante la enfermedad y la inanición. Debido a las graves complicaciones hematológicas y alérgicas que solían presentarse con las infusiones iniciales de grasa, se hicieron entonces grandes esfuerzos, por lo menos en EUA, para desarrollar sistemas capaces de liberar suficientes volúmenes de glucosa hipertónica para lograr un balance positivo de nitrógeno.

Los progresos más importantes se llevaron a cabo en la Universidad de Pensilvania en 1966 por Dudrick y cols. (14) quienes al administrar soluciones de glucosa hipertónica y de hidrolisados de fibrina, a través de catéteres venosos centrales, tuvieron éxito al conservar el crecimiento y desarrollo normal de cachorros de una especie de sabueso.

En 1967 esta experiencia previa, se aplicó con éxito a un niño con atresia del intestino delgado, y la Nutrición parenteral total (NPT) se hizo una realidad (15). Desde entonces, la NPT venosa se ha usado ampliamente, y sus aplicaciones aún están en expansión.

En la sepsis intraabdominal grave se presentan importantes alteraciones en la utilización de sustratos energéticos y en las cifras hormonales que afectan el metabolismo proteínico y el energético. En estos casos el índice metabólico aumenta hasta valores de 25 a 45% por encima de lo normal y ocurre un incremento de dos a tres veces el tamaño de la reserva de glucosa así como de su índice de recambio y oxidación.

Una consecuencia frecuente de la NPT es cierto grado de disfunción hepática (16, 17). Al principio es frecuente una elevación de fosfatasa alcalina y aminotransferasas, pero esto suele ser reversible en forma espontánea. Sin embargo, con una NPT prolongada se desarrolla una Colestasis intrahepática con ictericia colestásica, lo que se ha relacionado con una administración excesiva de glucosa o un aporte inadecuado de proteínas o de ácidos grasos esenciales. Esto generalmente se observa durante la semana 2 a 4 de inicio de la NPT.

Sepsis Abdominal

En lo que se refiere a la sepsis abdominal, se ha observado que el tratamiento de las infecciones abdominales es uno de los principales papeles del cirujano. Esta probablemente este siempre con nosotros. El papiro de Edwin

Smith (1500a AC) y escrituras en Mesopotamia (600-700a AC) hacen referencia a las lesiones, heridas infecciones y su tratamiento. El documento mas viejo que se tiene es el de un oficial de Sa Kkara en Egipto (2423-2262a AC) donde se observa a un médico drenando un absceso.

Desde esas fechas la infección ha continuado por ser de interés primario para los cirujanos, ya sea porque se realizan cirugías para tratar infecciones o bien porque las cirugías fueron complicadas con infecciones. Avances de cirujanos como Parè (1510-1590), Lister (1827-1912) y algunos otros que introdujeron la cirugía aséptica, esterilización, transfusiones sanguíneas y mejor anestesia tuvieron una disminución importante en la mortalidad de infecciones quirúrgicas. Posteriormente la introducción de las Sulfonamidas en los 1930s y las Penicilinas en los 1940s, redujeron aun mas la mortalidad e introdujeron una nueva era en el tratamiento de las infecciones.

A pesar del descubrimiento de numerosos antibióticos, después de la penicilina una relativamente pequeña mejoría se ha observado en la reducción de la mortalidad de los pacientes con infección quirúrgica severa, nombrada anteriormente: peritonitis difusa, posteriormente infección necrotizante tisular,

luego absceso intraabdominal, algunos en las últimas décadas lo llamaban falla orgánica multisistémica; pero en la actualidad se conoce con el nombre de sepsis abdominal que no es más que la respuesta inflamatoria primeramente peritoneal y posteriormente de diversos órganos a un foco séptico abdominal y con la consecuente liberación de enzimas vasoactivas que ocasionan alteraciones hemodinámicas, fisiológicas y metabólicas severas(18).

De los órganos afectados más frecuentemente aparte del corazón, riñón y pulmones, encontramos al hígado el cual puede disfuncionar con elevación de sus enzimas por dos mecanismos. Uno es que durante el estado de choque séptico producido por la sepsis abdominal se observa una hipotensión importante con disminución del riego sanguíneo hepático, lo cual podría ocasionar isquemia de este órgano y dar manifestaciones de insuficiencia con la fibrosis posterior de su parénquima y colestasis. El otro mecanismo es por contaminación del sistema venoso portal, ya que en estudios de Olofsson se encontró un incremento considerable de endotoxinas posterior a la aparición de contaminación peritoneal, bien sea ocasionado por incremento de endotoxinas en la cavidad peritoneal o por traslocación bacteriana de la pared intestinal, lo que contribuye a la generación de estado séptico hepático y a disfunción temprana de este órgano(19).

JUSTIFICACION.

La disfunción hepática es una de las manifestaciones comunes de los pacientes con sepsis abdominal y/o NPT prolongada, la cual se caracteriza por una Colestasis intrahepática, y con alteración de los parámetros bioquímicos de la función hepática. Esta alteración, aunada a la patología de base del paciente, hace que aumenten las complicaciones produciendo un aumento en la tasa de morbilidad y mortalidad de los enfermos. Se ha considerado que el uso de la SAME mejora los parámetros bioquímicos de la función hepática por aumento en la detoxificación de esta glándula, con lo que se obtendría una mejora en la función hepática. Por ello que se propone el siguiente estudio en el cual utilizaremos SAME en pacientes con CIH con sepsis abdominal o NPT prolongada para evaluar la respuesta de la función hepática con la utilización de Metionina.

2) OBJETIVO.

Comparar si el manejo de pacientes con Colestasis Intrahepática secundaria a Sepsis abdominal o Nutrición parenteral con S-Adenosil-L-Metionina por vía parenteral favorece el funcionamiento hepático y mejora los parámetros bioquímicos hepáticos alterados.

3)HIPÓTESIS.

La administración parenteral de 100mg diarios de S-Adenosil-L-Metionina por cinco semanas mejora el funcionamiento hepático de detoxificación de productos celulares de desecho y conlleva hacia una corrección de los parámetros bioquímicos hepáticos, previamente alterados, en aproximadamente un 30%; a través de un aumento en la transulfuración y transmetilación hepática.

4)METODOLOGÍA.

Se realizó un estudio experimental, comparativo, prospectivo y longitudinal de los pacientes con sepsis abdominal y/o nutrición parenteral que desarrollen colestasis intrahepática durante el período comprendido de Enero de 1994 a Diciembre de 1995 en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad. Estudiándolo en dos grupos separados, en el cual, en uno se administrará SAME exógeno a dosis de 100mg/día, y el otro será un grupo control sin SAME exógeno. Durante un período de 5 semanas a partir de la fecha de diagnóstico de la CIH.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo, prospectivo y longitudinal. Se incluyeron 10 pacientes escogidos al azar, los cuales cumplieron los criterios de inclusión que se mencionaran mas adelante. Además se planteo el estudio a los pacientes los cuales estuvieron de acuerdo con el mismo, a través de una CARTA DE CONSENTIMIENTO. (Anexo 1).

El estudio se realizó en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, con el consentimiento del servicio de Investigación, de Enseñanza y de Cirugía General. Se realizó durante el período comprendido del 1º de Enero de 1995 al 28 de Febrero de 1996.

Se estudiaron diversas variables como son: Edad, Sexo, Patología de base, Cuantificación de leucocitos, Tiempo de administración de NPT, aporte calórico, aporte protéico, cuantificación de linfocitos, valor de albúmina sérica, Valor de Transferrina sérica, Nitrógeno uréico en orina de 24 hrs, Bilirrubinas sérica totales, Bilirrubina sérica directa, Bilirrubina sérica indirecta, Transaminasa Glutámico-Oxalacéticas sérica, Transaminasa Glutámico-Pirúvica sérica,

Fosfatasa alcalina sérica, Tiempo de protrombina, Tiempo parcial de tromboplastina, Valoración APACHE.

Todas estas variables fueron almacenadas en una hoja de VACIAMIENTO DE DATOS (Anexo 2), las cuales se anotaban a la primera, tercera y quinta semana de haber corroborado la Colestasis Intrahepática en los pacientes. Los estudios de laboratorio realizados eran solicitados semanalmente, las muestras sanguíneas eran tomadas de catéteres centrales, los cuales estaban colocados en todos los pacientes incluidos en este estudio. Se tomaban las muestras por la mañana aproximadamente entre 06:30-07:00 hrs. Eran analizadas en el laboratorio de la misma institución, ninguno de los estudios de laboratorio solicitados fue realizado fuera de la institución. Las muestras de orina eran coleccionadas durante 24 hrs iniciando su recolección a las 06:00 hrs del día previo al que se enviaban al laboratorio para su análisis.

Los aportes nutricionales eran tomados en base a las hojas de control que se lleva en todos los pacientes con Nutrición Parenteral Total, de este se realizaba la suma de aporte calórico y se recababa de acuerdo al aporte nitrogenado el aporte protéico diario.

Los pacientes que fueron incluidos en el grupo al que se le administraría la S-Adenosil-L-Metionina, se les administraba esta sustancia a razón de 100mg diarios, la cual era administrada a través de la Nutrición Parenteral por un catéter central.

Todos los pacientes eran observados por un período de 5 semanas posterior al inicio de la CIH, y como se menciono anteriormente se valoraron los resultados de laboratorio en semanas alternas a partir del inicio del estudio. Todos estos pacientes permanecieron hospitalizados durante el período de estudio.

5) VARIABLES.

A) Edad

B) Sexo

C) Sepsis abdominal: Definida como una respuesta inflamatoria sistémica con un foco séptico en el abdomen documentado por:

-Cultivo positivo

-Fiebre de mas 38°C o hipotermia menor de 36°C .

-Taquicardia mayor de 100 l/min.

-TA sistólica menor de 100mmHg

-TA diastólica menor de 60mmHg

-Frecuencia respiratoria mayor de 30/min

-Diurésis menor de 30ml/hr

-Recuento leucocitario mayor de 8, 000m³ o menor de 3, 500m³

D) Nutrición parenteral: Definida como el aporte calórico-protéico a través de vía parenteral en pacientes con intolerancia a la vía oral o enteral, que se documentara en base a:

- No días
- Aporte protéico
- Aporte calórico
- Cuantificación de Albúmina
- Cuantificación de linfocitos
- Cuantificación de Transferrina sérica
- Excreción de Nitrógeno en orina 24 hrs

E) Colestasis intrahepática: Definida como el daño al funcionamiento hepático caracterizado clínicamente por elevación de enzimas hepáticas como:

- Bilirrubina total
- Bilirrubina directa
- Bilirrubina indirecta
- Transaminasa glutámico-oxalacética (TGO)
- Transaminasa glutámico-pirúvica (TGP)

- Fosfatasa alcalina
- Tiempo de protrombina
- Tiempo parcial de tromboplastina

F) Valoración APACHE II: Es un sistema de evaluación para valorar la gravedad del paciente en UTI o quirúrgicos, no aplicándose a quemados ni pacientes coronarios. Tiene 3 partes:

I. -Parámetros clínicos

- Temperatura
- Presión arterial media (PAM)
- Frecuencia cardíaca (FC)
- Frecuencia respiratoria (FR)
- Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno(A-aDO₂) ó presión arterial de oxígeno (PaO₂)
- pH arterial y bicarbonato sérico (HCO₃)
- Sodio sérico (Na)
- Potasio sérico (K)
- Creatinina sérica (Cr)
- Hematocrito (Hct)

-Recuento leucocitario

-Escala Glasgow

II. -

-Edad

III. -

-Cirrosis

-ICC clase IV NYHA

-EPOC grave

-Diálisis crónica

-Inmunocompromiso

6)CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes con sepsis abdominal + Colestasis intrahepática**
- Pacientes con Nutrición parenteral total + Colestasis intrahepática**

7)CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes con ICC**
- Pacientes con Cirrosis previa**
- Pacientes con Hepatitis crónica o de reciente presentación**
- Pacientes Inmunocomprometidos**
- Pacientes con Enf. de Crohn**
- Pacientes con Hepatopatía crónica diferente a las mencionadas**
- Pacientes con Neoplasias primarias hepáticas o Metástasis hepáticas**

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 10 pacientes, los cuales fueron divididos en dos grupos. Al grupo No 1 pertenecían aquellos pacientes a los cuales se les administró la SAME a razón de 100mg/día, se incluyeron cinco pacientes, todos del sexo masculino, con un promedio de edad de 49 ± 10 años, de los cuales un paciente era portador de linfoma retroperitoneal, 2 tenían sepsis abdominal, uno NPT prolongada, y uno Ca Gástrico, El segundo grupo correspondió a aquellos a los cuales no se administró SAME ni placebo, se incluyeron en él 5 pacientes, 4 H: 1 M, hubo un promedio de edad de 40 ± 18 años, teniendo como enfermedades sepsis abdominal (2 pacientes) y NPT prolongada (3 pacientes).

LEUCOCITOS. En el grupo No 1 se observó durante la 1a semana un promedio de 16620 ± 8231 l/mm³, durante la 3a semana 11180 ± 5110 (disminución 33%), y durante la 5a semana 10960 ± 4250 (disminución del 45%, respecto a la primera semana). En el grupo No 2 se observó durante la 1a semana un promedio de 16980 ± 5579 l/mm³, durante la 3a semana fue de 16000 ± 2783 (disminución del 6%), y durante la 5a semana de 12860 ± 2376 (disminución de 25%). Como

se observa, la disminución porcentual y en promedio fue mayor en el grupo No 1 indicando una mejoría en cuanto al proceso séptico (Gráfica 1).

NPT. En el grupo 1 el promedio de días de administración de Nutrición parenteral al inicio del estudio fue de 35.6 ± 19.5 días; y en el grupo 2 el promedio al inicio fue de 24.0 ± 4.4 días. Aunque los pacientes del grupo 1 tenían más días de recibir NPT que el grupo 2. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

APORTE PROTEICO. En el grupo 1 al inicio del estudio se observó un promedio de 37.1 ± 9.7 gr/día, a la tercera semana de 35.9 ± 10.1 (-4%), y al final de 32.2 ± 14.2 (-14%). En el grupo 2 a la primera semana el promedio fue de 38.5 ± 17.0 gr/día, a la tercera semana de 49.8 ± 13.6 (+29%), y al final de 45.6 ± 14.7 (+18%). Con esto observamos que el grupo 1 fue requirió menor aporte protéico durante el estudio, que indica una mejoría de su estado nutricional, no así el grupo 2 el cual fue aumentando sus requerimiento diarios (Gráfica 2).

APORTE CALORICO. En el grupo 1 durante la 1a semana un promedio de

1167±735 Kcal/día, en la tercera semana 1206±694 (+3%) y al final del estudio 835±461 (-30%). En el grupo 2 se observó en la 1ª semana un promedio de 1064±98 Kcal/día, a la 3ª semana fue de 1089±420 (+2%), y al final del estudio de 1149±358 (+7%). Esto también como en los datos anteriores nos indica una disminución porcentual importante en el grupo 1 en cuanto a los requerimientos calóricos en relación con el grupo 2 en el cual se observó un ligero aumento de estos. Denotando con ello un mejor estado nutricional en el grupo 1 (Gráfica 3).

ALBUMINA. Los valores de Albúmina en el grupo 1 durante la 1ª semana fueron en promedio de 2.0±0.5gr/dl, a la 3ª semana de 2.5±0.5 (+25%), y a la quinta semana permanecieron iguales 2.5±0.5. En el grupo 2 se observó un promedio a la 1ª semana de 2.5±0.8, a la 3ª semana fue de 2.4±0.4 (-4%), y al final del estudio de 2.6±0.4 (+4%). Con estos resultados observamos que en ninguno de los 2 grupos se llegó a valores de Albúmina sérica adecuados, pero en el grupo 1 el aumento porcentual fue mayor que en el grupo 2, observando un incremento de hasta 25% en relación a su valor basal, un dato más de un mejor estado nutricional del grupo 1 (Gráfica 4).

LINFOCITOS. Estos se recabaron de la Biometría Hemática de los pacientes, y los reportes fueron en el grupo 1 durante la 1a semana un promedio de 900 ± 871 lin/mm³, durante la 3a semana de 1640 ± 1322 (+82%), y al final del estudio de 1760 ± 1778 (+95%). En el grupo 2 se observó un promedio en la primera semana de 1220 ± 258 lin/mm³, a la 3a semana de 1220 ± 178 , y al final del estudio un promedio de 1540 ± 134 (+26%). En este resultado también observamos un aumento porcentual considerable de los pacientes del grupo 1, pasando de un valor promedio deficiente a un valor adecuado en lo que respecta al número de linfocitos, observando en el grupo 2 también un aumento pero, porcentualmente menor. Esto nos indica una mejor respuesta inmune del paciente y mejor estado nutricional (Gráfica 5).

TRANSFERRINA SERICA. En el grupo 1 durante la 1a semana fue de 135 ± 14 mg/dl, a la 3a semana de 193 ± 62 (+42%), y al final del estudio de 194 ± 48 (+43%). En el grupo 2 se observó un promedio durante la 1a semana de 174 ± 52 mg/dl, en la 3a semana de 162 ± 37 (-7%), y al final del estudio de 187 ± 15 (+7%). Como observamos en estos resultados también el aumento porcentual de la TS en el grupo 1 fue mayor que en el grupo 2. Esta variable es una de las de mayor importancia en la valoración nutricional del paciente, y

observamos que al inicio del estudio los pacientes del grupo 1 estaban por debajo del límite, y al final del estudio llegaron a alcanzar valores normales en promedio. Por el contrario los pacientes del grupo 2 tuvieron un incremento leve pero no llegaron a cifras de normalidad en promedio (Gráfica 6).

EXCRECION DE NITROGENO. Esta se valoró en relación a la excreción de Nitrógeno en orina de 24 hrs. Los resultados obtenidos fueron los siguientes para el grupo 1 en promedio de 4057 ± 1630 mg/l, a la 3a semana de 2681 ± 701 , (-34%) y al final del estudio de 1232 ± 1062 (-70%). En cuanto al grupo 2 observamos un resultado promedio a la 1a semana de 3515 ± 1379 mg/l, a la 3a semana de 2136 ± 706 (-40%) y al final del estudio de 1754 ± 1111 (-51%). Con esto también observamos que la disminución en cuanto a la excreción urinaria de nitrógeno fue menor porcentualmente en los pacientes del grupo 1, indicando un mejor estado nutricional (Gráfica 7).

BILIRRUBINAS TOTALES. Los valores de Bilirrubinas fueron los siguientes; en el grupo 1 a la 1a semana de 10.0 ± 9 mg/dl, a la 3a semana de 6.1 ± 5.4 (-39%) y al final del estudio a la 5a semana de 4.0 ± 3.3 (-60%). En cuanto al grupo 2 se observaron los siguientes resultados a la 1a semana 2.8 ± 0.8 mg/dl, a

la 3a semana de 2.8 ± 0.6 y al final del estudio a la 5a semana de 2.2 ± 0.6 (-22%). En estos resultados observamos una disminución porcentual importante en cuanto a los parámetros bioquímicos de función hepática en el grupo 1 ya que llegaron a disminuir hasta un 60% las cifras de BT en relación a los valores basales, indicando con ello mejoría en la función hepática, no así observado en el grupo 2 donde se redujo en promedio un 22% (Gráfica 8).

BILIRRUBINA DIRECTA. En el grupo 1 a la 1a semana del estudio un promedio de 6.0 ± 5.1 mg/dl, a la 3a semana de 3.9 ± 3.2 (-35%), y a la 5a semana de 2.7 ± 2.4 (-55%). En el grupo 2 se reportaron los siguientes promedios a la 1a semana de 1.5 ± 0.6 , a la 3a semana de 1.5 ± 0.4 , y al final del estudio de 1.2 ± 0.2 (-20%). Estos resultados van a la par de lo reportado anteriormente en cuanto a las bilirrubinas y también observamos que el grupo 1 tiene una disminución porcentual mas importante que los del grupo 2; indicando con ello una mejor función hepática y excreción de sus productos. El grupo 1 disminuyó porcentualmente en hasta 55% de los valores basales. En el grupo 2 solo se observo un 20% de disminución porcentual promedio (Gráfica 9).

BILIRRUBINA INDIRECTA. En el grupo 1 durante la 1ª semana un promedio de 4.0 ± 4.1 mg/dl, a la 3ª semana de 2.2 ± 2.1 (-45%), y al final del estudio a la 5ª semana de 1.2 ± 0.9 (-70%). En cuanto al grupo 2 se observó un resultado promedio de 1.2 ± 0.2 a la 1ª semana, a la 3ª semana de 1.3 ± 0.2 (+8%), y al final del estudio de 1.0 ± 0.3 (-17%). En estos resultados se observa una disminución porcentual promedio importante en el grupo 1 la cual llegó a ser de hasta 70% de disminución de los valores basales, indicando con ello una mejor función hepática y mejor captación y transformación de BI a BD, mientras que en el grupo 2 solo se observó una disminución del 17%, aunque sus cifras en promedio desde los valores basales eran menores que los del grupo 1 (Gráfica 10).

TGO. En el grupo 1 se dieron los siguientes resultados promedio durante la 1ª semana de 78 ± 77 u/l, a la 3ª semana de 59 ± 42 (-25%), y al final en la 5ª semana de 46 ± 34 (-42%). En el grupo 2 se observaron los siguientes resultados promedio durante la 1ª semana de 62 ± 37 u/l, a la 3ª semana de 58 ± 33 (-7%), y al final en la 5ª semana de 75 ± 54 (+20%). En estos resultados observamos como también en los pacientes del grupo 1 se presentó una disminución porcentual promedio importante de hasta 42%, lo cual nos habla de un mejoramiento en el

funcionamiento hepático, cosa que no se observó en el grupo 2 en el cual al final del estudio tuvo un aumento porcentual promedio de 20% (Gráfica 11).

TGP. En el grupo 1 durante la 1ª semana, un promedio de 113 ± 108 u/l, a la 3ª semana de 103 ± 59 (-9%), y a la 5ª semana de 115 ± 109 (+1%). En el grupo 2 los resultados en promedio fueron durante la 1ª semana de 75 ± 54 u/l, a la 3ª semana de 82 ± 61 (+9%), y a la 5ª semana de 57 ± 39 (-24%). En esta variable observamos que el grupo 2 tuvo una mayor disminución porcentual en base a los parámetros basales del estudio, no así en el grupo 1 en el cual la disminución fue mínima (Gráfica 12).

FOSFATASA ALCALINA. El grupo 1 durante la 1ª semana de 370 ± 118 u/l, a la 3ª semana de 413 ± 191 (+11%), y a la 5ª semana de 531 ± 478 (+43%). En el grupo 2 se observaron los siguientes resultados promedio durante la 1ª semana de 269 ± 198 u/l, a la 3ª semana de 242 ± 133 (-11%), y a la 5ª semana de 183 ± 96 (-32%). En los resultados de esta variable podemos observar que el grupo 2 tuvo una mayor disminución porcentual de sus parámetros en relación a los basales, llegando a ser de hasta 32%, no observado así en el grupo 1 en el cual los valores aumentaron al final del estudio hasta un 43% (Gráfica 13).

TIEMPO DE PROTROMBINA. En el grupo 1 durante la 1a semana fueron de $57 \pm 18\%$, a la 3a semana de $69 \pm 12\%$ (+20%), y al final en la 5a semana de $80 \pm 16\%$ (+40%). En el grupo 2 los resultados promedio fueron a la 1a semana de $65 \pm 20\%$, a la 3a semana de $66 \pm 16\%$ (+1%), y al final a la 5a semana de $70 \pm 20\%$ (+7%). En este resultados podemos observar como los tiempos de coagulación en los pacientes del grupo 1 tuvieron un incremento porcentual importante en relación a los pacientes del grupo 2 los cuales fue menor al 10%, en cambio los del grupo 1 el aumento porcentual de hasta 40%. Lo que también nos habla de un mejor funcionamiento hepático y aumento de producción de factores de coagulación(Gráfica 14).

TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA. En el grupo 1 durante la 1a semana de 35 ± 8 seg, a la 3a semana de $33 \pm 5.6s$ (-6%), y a la 5a semana de $33 \pm 5s$ (-6%). En el grupo 2 los resultados promedio y porcentuales fueron los siguientes a la 1a semana de $31 \pm 1.6seg$, a la 3a semana de $30 \pm 1.9s$ (-4%), y a la 5a semana de $29 \pm 3.2s$ (-7%). En esta variable los resultados promedio y porcentuales no variaron en mucho y los dos grupos tuvieron cierta mejoría reflejada en los resultados porcentuales pero esta fue mínima, no llegando a valores normales (Gráfica 15).

APACHE. Los resultados promedio durante el estudio de la valoración APACHE, que como se mencionó anteriormente valora el estado de gravedad del paciente y el riesgo de mortalidad, fue el siguiente para el grupo 1 durante la 1a semana de 28.6 puntos, a la 3a semana de 29.2 puntos y a la 5a semana de 26.6 puntos. Para el grupo 2 el resultado promedio en la 1a semana fue de 25.2 puntos, a la 3a semana de 23.6 puntos y al final en la 5a semana de 20.2 puntos. Como podemos observar los pacientes del grupo 1 tuvieron una mayor puntuación APACHE lo cual no indica un mayor grado de gravedad y un mayor riesgo de mortalidad. El riesgo porcentual de mortalidad fue para el grupo 1 de 50%, y para el grupo 2 de 30%(Gráfica 16).

ESTANCIA HOSPITALARIA. El promedio de estancia hospitalaria para ambos grupos fue casi similar, ya que en el grupo 1 se presentó un promedio de 2.6 ± 0.9 meses, y en el grupo 2 fue de 2.4 ± 0.5 meses.

MORTALIDAD. Sólo se presentó una muerte durante el estudio y correspondió a un paciente del grupo 1 el cual tenía como enfermedad de base Linfoma retroperitoneal, el cual se diseminó rápidamente, ocasionando metástasis pulmonares, presentando el paciente falla respiratoria, que al final fue la que

ocasionó la muerte. Por lo tanto la mortalidad promedio para el grupo 1 fue del 20% y para el grupo 2 del 0%.

DISCUSION

El tratamiento de la Colestasis Intrahepática esta aun ausente de un adecuado y ampliamente aceptado tratamiento médico. La SAME a sido usada por ser un seguro y efectivo tratamiento en la CIH. Recientemente la SAME a sido mostrada por mejorar los parámetros bioquímicos de función hepática en la CIH producida por enfermedad hepática o por NPT, como lo demuestra el meta-análisis realizado por Gaudici (1993) donde se observaron cambios en estos parámetros, con una reducción del hasta el 30%.

Los contrastantes resultados obtenidos en algunos estudios sobre el efecto antiolestasico del SAME, nos motivo a realizar este estudio para comparar si la medicación con SAME lograba mejorar estos parámetros bioquímicos de funcionamiento hepático y resultar en una mejoría clínico del paciente. En los estudios anteriores llevados a cabo con SAME, la etiología de la CIH difería en todos los pacientes, también difería la duración del tratamiento, la dosis diaria y la via de administración. Nosotros hemos intentado evitar esto, por lo tanto utilizamos criterios uniformes de inclusión y de manejo con SAME en los pacientes. La evaluación de su eficacia será evaluada de acuerdo a los valores de

parámetros bioquímicos de función hepática y de respuesta en el estado nutricional.

Durante el presente estudio observamos que los valores de Bilirrubinas totales descendieron hasta en un 60% de su promedio basal en el grupo al cual se le administró SAME, en comparación con lo observado por investigadores como Adachi 37%(1986), Frezza 47%(1987) y Frezza 52%(1990). También observamos disminución en la Transaminasa Glutámico-Oxalacética de hasta un 42% en el grupo del SAME, el cual comparamos con resultados en otros investigadores como Frezza 25% (1984) y 32%(1987). En los resultados obtenidos de Tiempo de Protrombina se observó una mejoría en la coagulación de los pacientes del grupo I manejados con SAME en los cuales la mejoría fue de hasta un 40%, lo cual nos indica un mejor funcionamiento hepático y excreción de productos de coagulación. Tuvimos un resultado adverso en la medición de la Fosfatasa Alcalina en la cual observamos que los pacientes manejados con SAME tuvieron un aumento en cuanto a sus valores basales promedio, llegando a observar un aumento porcentual de hasta 43%, lo cual no se había presentado en otros estudios. La cual en este estudio podría estar incrementada por enfermedades neoplásicas, por enfermedades hematológicas, o bien podría ser elevación de Fosfatasa Alcalina de origen óseo, la cual solo se podría comprobar

por análisis de laboratorio especializado.

Comparando en global todos los parámetros de función hepática observamos que en el 71% estos parámetros se observó una mejoría de más del 30% en el grupo 1 manejado con SAME, no siendo así en el grupo 2 el cual se manejó sin placebo en el cual solo la Fosfatasa Alcalina llegó a tener una mejoría del 32%. Con esto podemos observar que la mejoría en cuanto al funcionamiento hepático en conjunto fue mayor en el grupo manejado con SAME, y por lo tanto esto repercutió en su evolución.

Nuestro estudio presentó, en relación a los parámetros bioquímicos hepáticos, una mejoría en el 100% de nuestra población de pacientes comparándolo con el promedio de Gaudici (1993) en su meta-análisis, en el cual, el promedio de población con respuesta al SAME fue de 65% como máximo.

Por otra parte también es conveniente remarcar, la mejoría que se observó durante el presente estudio en relación al estado nutricional de los pacientes, ya que se presenció un incremento en los parámetros del estado nutricional, llegando en ocasiones de valores subnormales a valores dentro de la normalidad en promedio, lo cual también repercute en la evolución clínica de la enfermedad y

en una mejor respuesta inmunológica del paciente. Esto no se había observado en los estudios previos con SAME, y nos da mucha satisfacción ya que reduce el aporte proteico y calórico en la NPT, y con ello una menor exposición a esta que llevaría a un mayor daño hepático. Así observamos que los valores de Albúmina, Linfocitos y Transferrina sérica que son marcadores del estado nutricional del paciente incrementaron su promedio a valores normales. También observamos una disminución importante en cuanto a la excreción de nitrógeno en orina, disminución en el aporte proteico y calórico en la NPT y una disminución importante en el recuento leucocitario.

Es importante remarcar que en el presente estudio no se presentó significancia estadística, ya que debido al reducido número de pacientes no fue posible obtenerla, pero si se observa una tendencia a tenerla, por lo que deberá continuarse con el estudio durante los años próximos. Algo muy importante es que a pesar de no tener una significancia estadística en cuanto a los parámetros bioquímicos, la mejoría de los pacientes fue importante, el tiempo de estancia hospitalaria fue similar para los dos grupos, aunque hay que remarcar que el estado de gravedad de los pacientes del grupo I era mayor tomando en cuenta la valoración APACHE realizada en la que el promedio de mortalidad para el grupo

l era calculado en 50% en relación a su promedio de puntuación APACHE. La única muerte que se presentó durante el presente estudio fue en un paciente con Linfoma maligno metastásico con invasión pulmonar ocasionando falla respiratoria.

Por último queremos decir que a pesar de las limitaciones muestrales de este estudio, mostramos que la SAME puede ser efectiva en mejorar las alteraciones en los parámetros bioquímicos hepáticos, que a su vez benefician el estado clínico del paciente con CIH.

PETROLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCION TECNICA ADMINISTRATIVA
GERENCIA DE SERVICIOS MEDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

México, DF. a de de 1995

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio "BENEFICIO SOBRE LA FUNCION HEPATICA CON LA UTILIZACION DE S-ADENOSIL-L-METIONINA EN PACIENTES CON COLESTASIS INTRAHEPATICA QUE CURSEN CON SEPSIS ABDOMINAL O NPT PROLONGADA" que se llevara a cabo en el HCSAE; en el cual los objetivos de este estudio son:

Valorar a través de parámetros bioquímicos si la utilización de S-AMe mejora la función hepática disminuyendo estos parámetros en aproximadamente un 30% después de 5 semanas de administración del medicamento.

Estoy consciente de que el procedimiento y pruebas para el logro de los objetivos antes mencionados consistirán en la aplicación de:

S-Adenosil-L-Metionina a razón de 100mg por día. (SAMYR)

Estoy consciente también y se me informa que no existen riesgos para mi persona, mas allá de náuseas y mareos.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios: Esclarecer datos aun en estudio, ajustar dosis y modificación de tratamiento.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme del estudio cuando yo así lo desee. Y en caso de que lo decidiera la atención médica que como paciente recibo en esta institución no se vera afectada.

NOMBRE _____ FIRMA _____

TESTIGOS:

NOMBRE _____ FIRMA _____

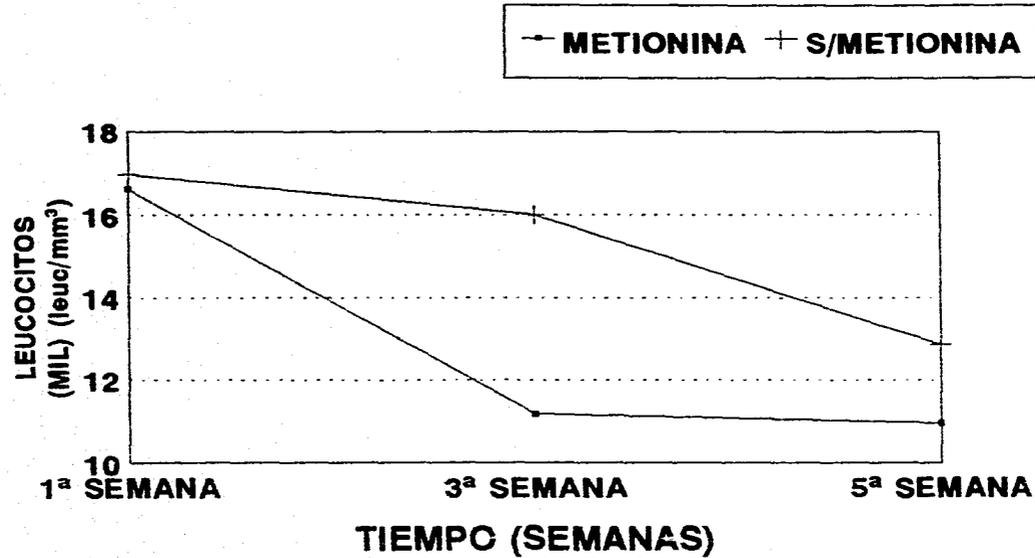
NOMBRE _____ FIRMA _____

ANEXO I

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
 BENEFICIO EN LA FUNCION HEPATICA CON LA UTILIZACION
 DE SAM^o EN CIH EN PACIENTES CON SEPSIS O NPT**

variables	1A SEMANA	3A SEMANA	5A SEMANA
sexo			
edad			
diagnostico			
dias NPT			
Ap. Protelco			
Ap. Calorico			
Albumina			
Linfocitos			
Trasnf. Serica			
Exc. Nitrogeno			
Bil. Tot.			
Bil. Dir.			
Bil. Ind.			
TGO			
TGP			
Fosf. Alc.			
T. Prot.			
T.P.T.			
APACHE			
T. Hospit.			
Mortalidad			

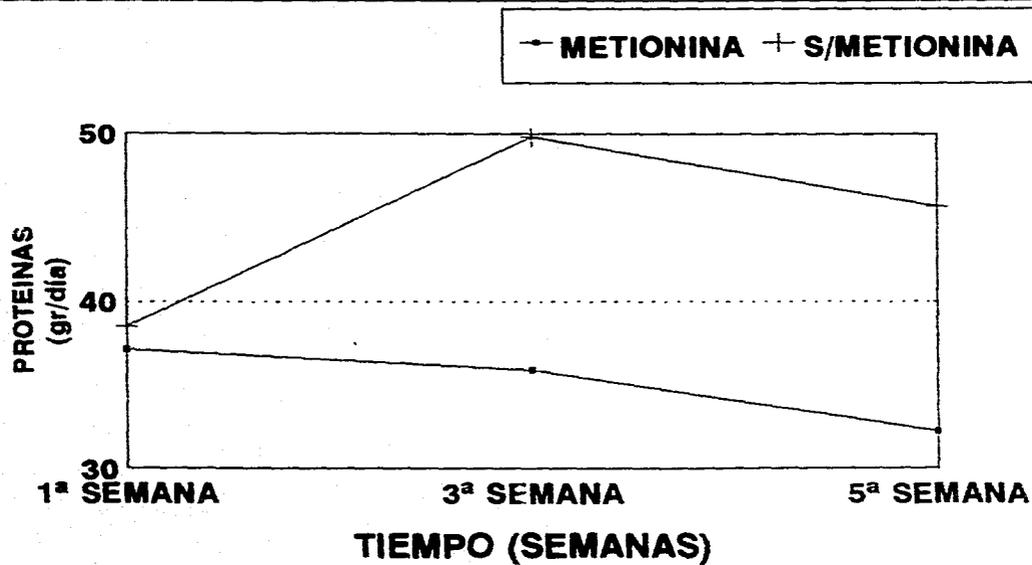
**CUANTIFICACION DE LEUCOCITOS
USO DE METIONINA EN PACIENTES CON
SEPSIS ABDOMINAL Y NPT**



P > 0.05

GRAFICA 1

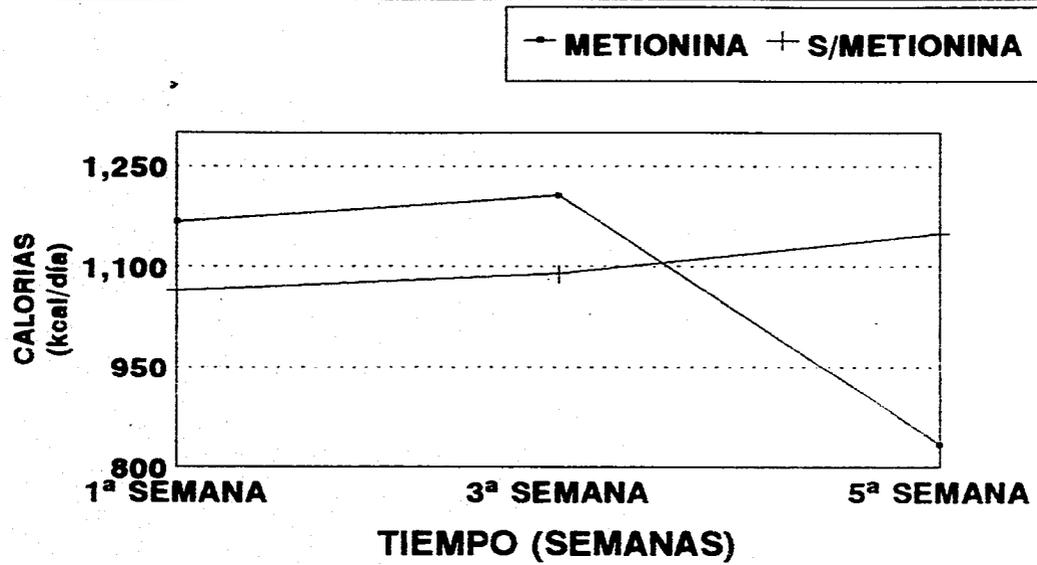
APORTE PROTEICO DIARIO USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT



P > 0.05

GRAFICA 2

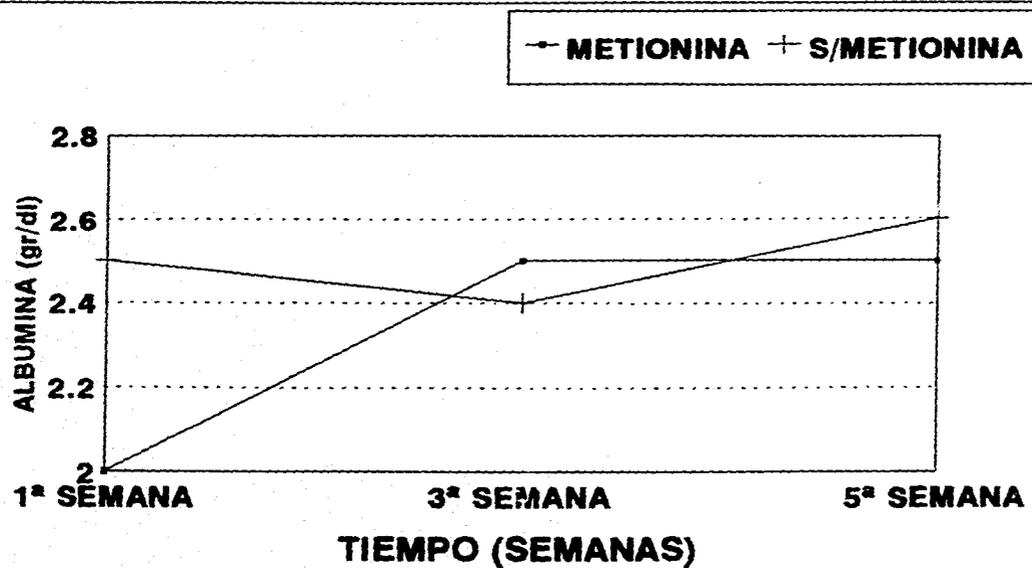
APORTE CALORICO DIARIO USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT



P > 0.05

GRAFICA 3

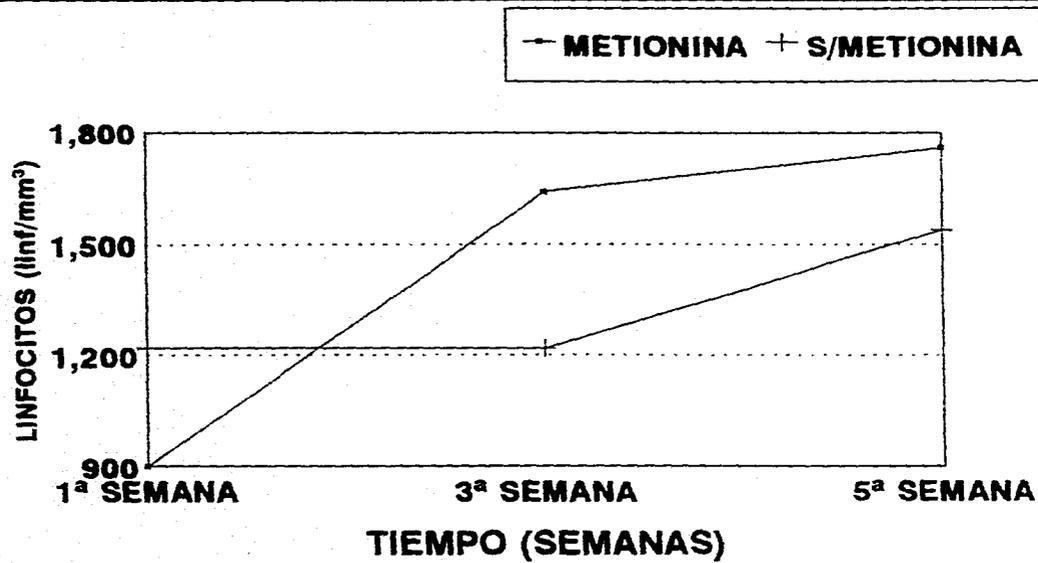
CUANTIFICACION ALBUMINA USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT



P > 0.05

GRAFICA 4

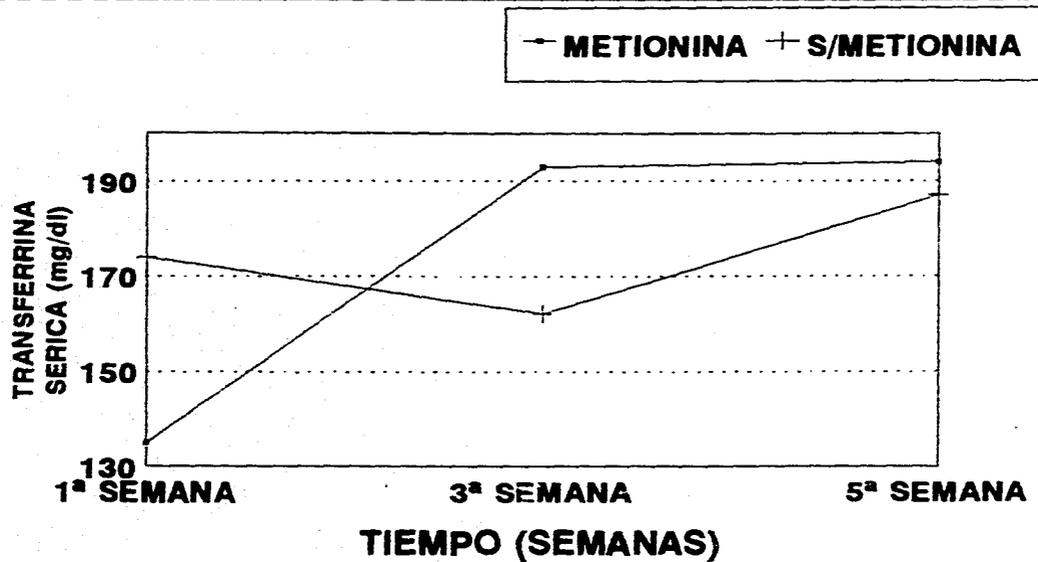
CUANTIFICACION LINFOCITOS USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT



P > 0.05

GRAFICA 5

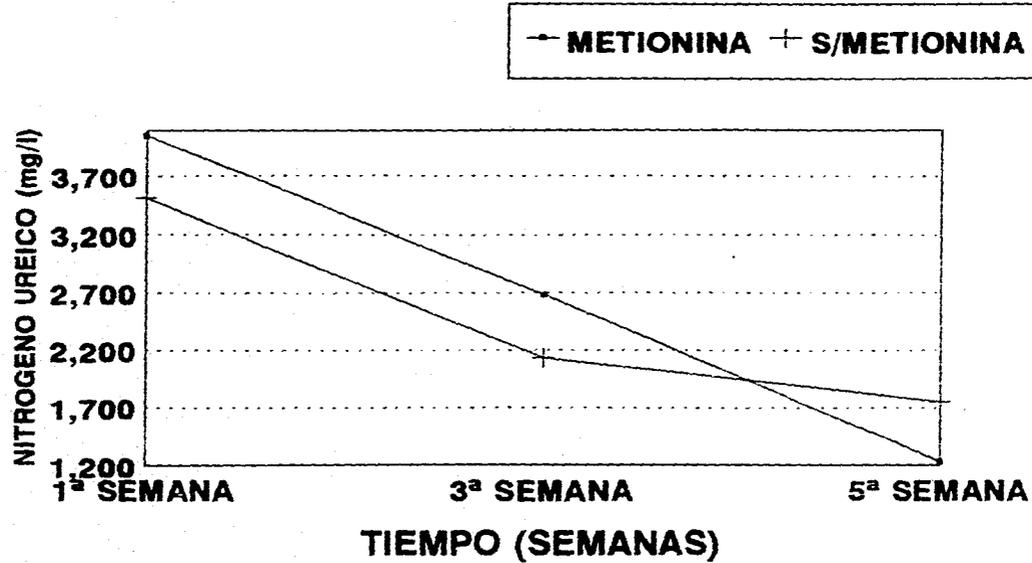
CUANTIFICACION DE TRANSFERRINA SERICA USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT



P > 0.05

GRAFICA 6

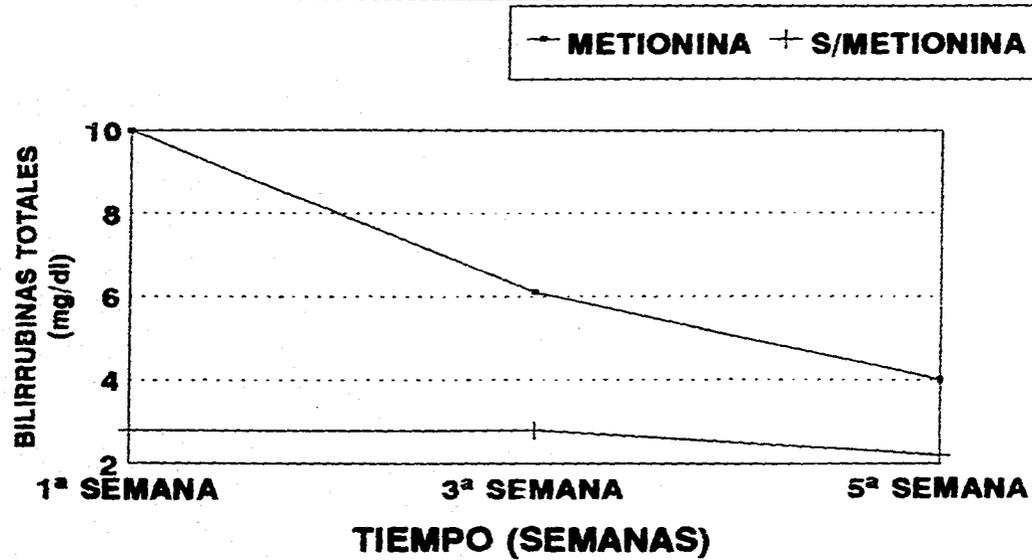
EXCRECION DE NITROGENO URINARIO EN 24 HRS USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT



P > 0.05

GRAFICA 7

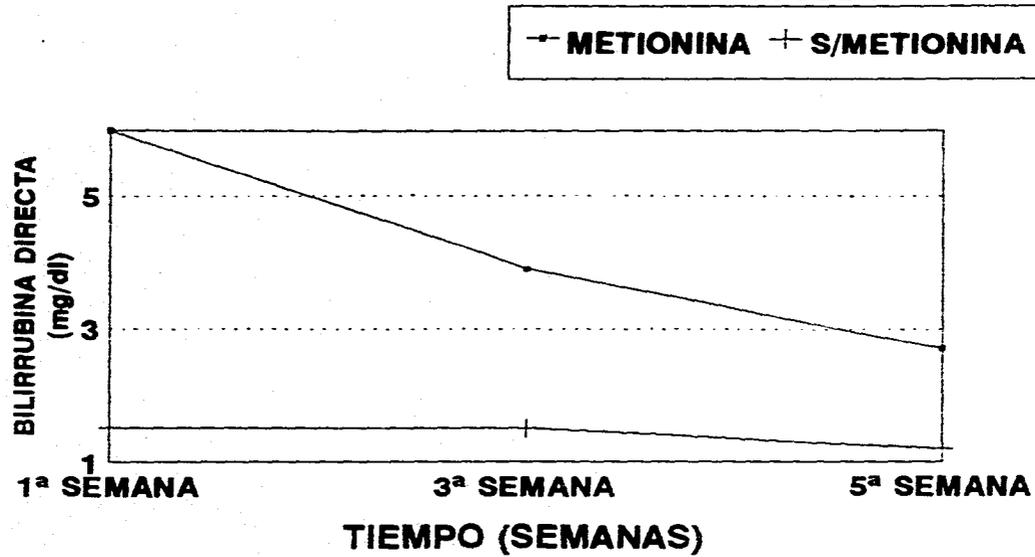
**CUANTIFICACION BILIRRUBINA TOTAL
USO DE METIONINA EN PACIENTES CON
SEPSIS ABDOMINAL Y NPT**



P > 0.05

GRAFICA 8

**CUANTIFICACION BILIRRUBINA DIRECTA
USO DE METIONINA EN PACIENTES CON
SEPSIS ABDOMINAL Y NPT**

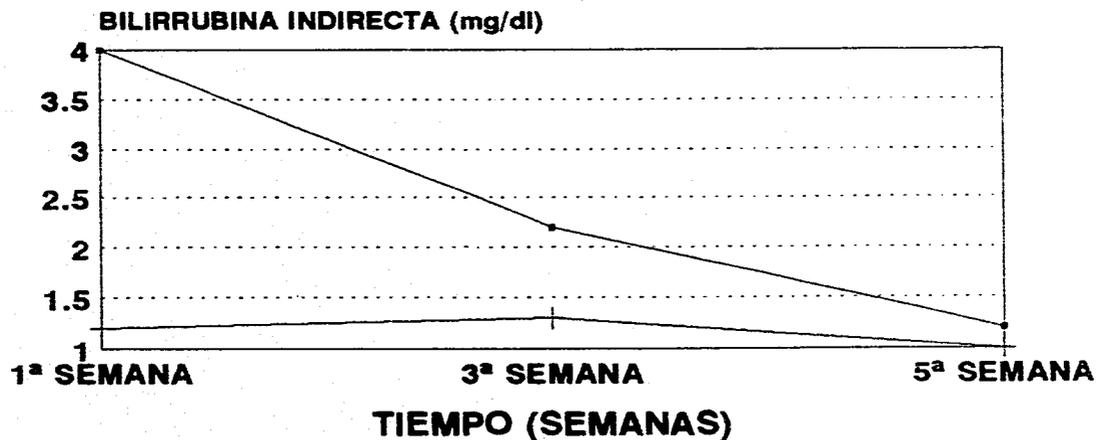


P > 0.05

GRAFICA 9

**CUANTIFICACION BILIRRUBINA INDIRECTA
USO DE METIONINA EN PACIENTES CON
SEPSIS ABDOMINAL Y NPT**

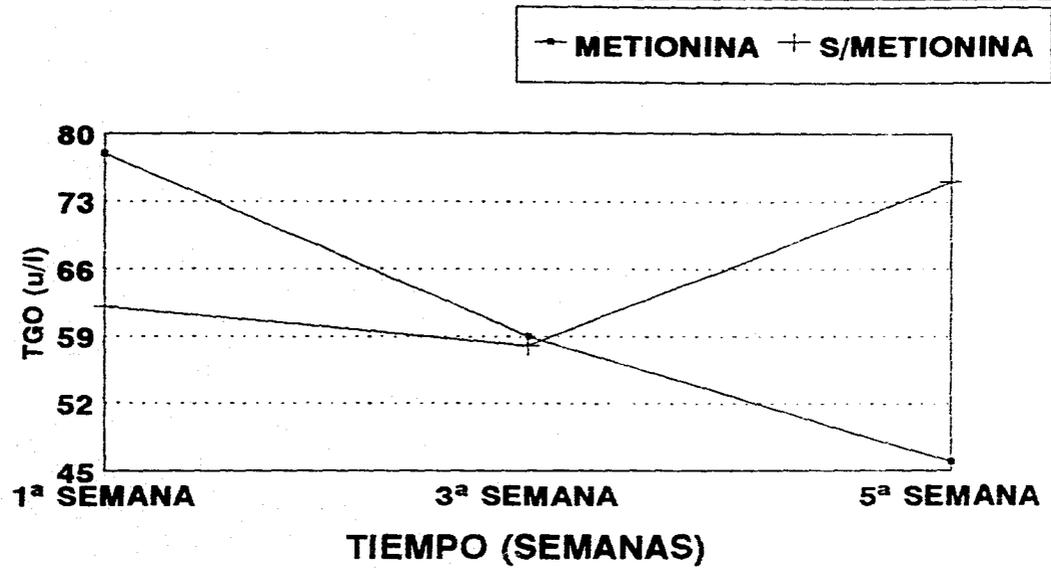
→ METIONINA + S/METIONINA



P > 0.05

GRAFICA 10

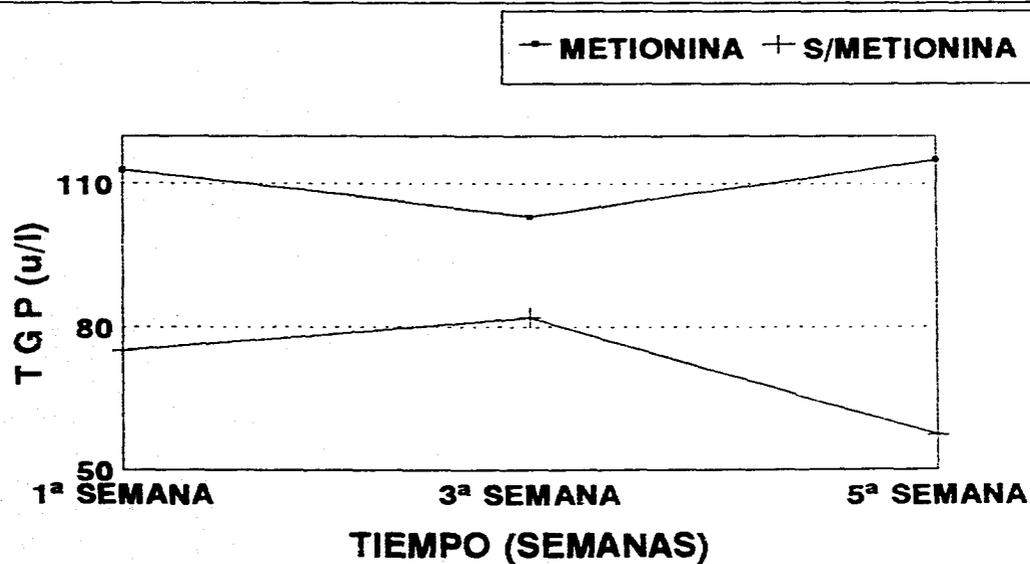
CUANTIFICACION DE TGO USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT



P > 0.05

GRAFICA 11

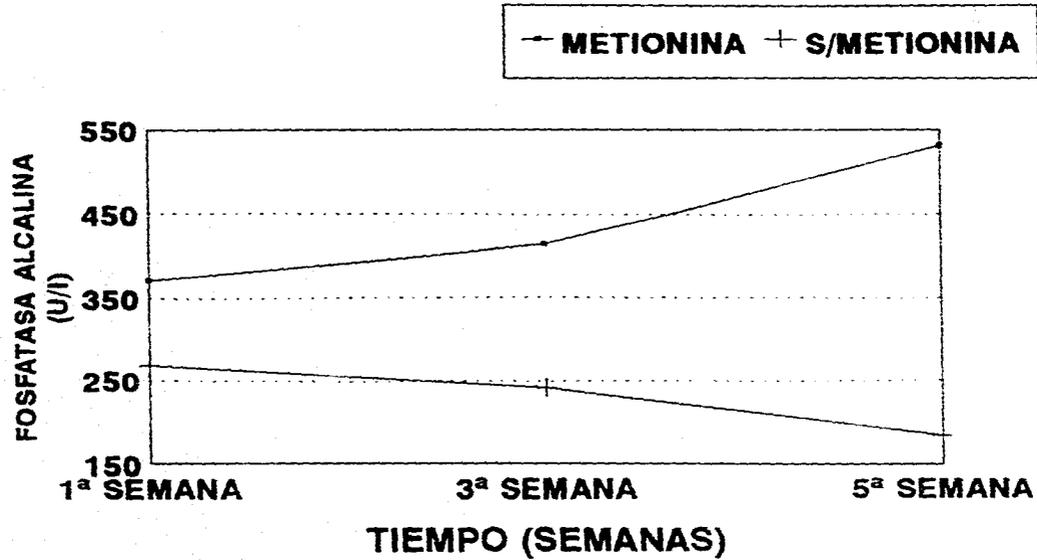
CUANTIFICACION DE TGP USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT



P > 0.05

GRAFICA 12

CUANTIFICACION FOSFATASA ALCALINA USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT

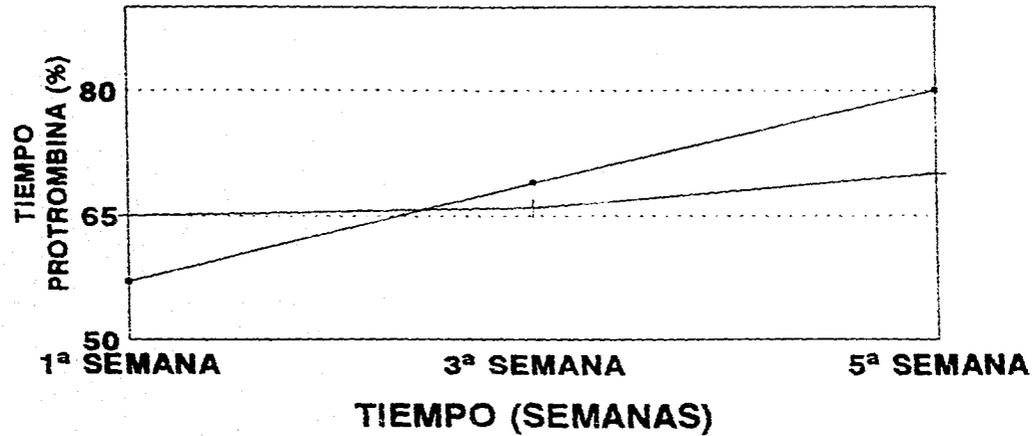


P > 0.05

GRAFICA 13

MEDICION TIEMPO PROTROMBINA USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT

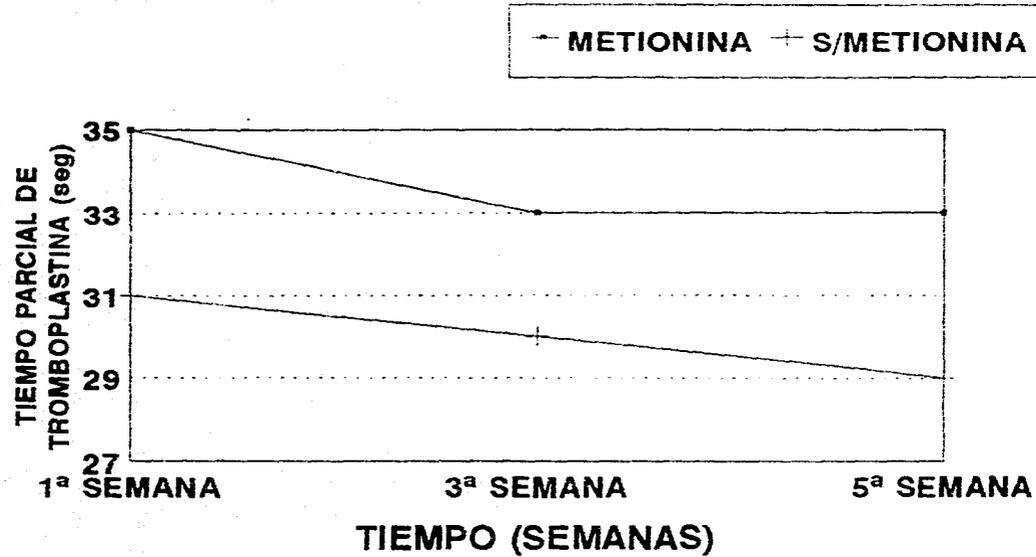
— METIONINA + S/METIONINA



P > 0.05

GRAFICA 14

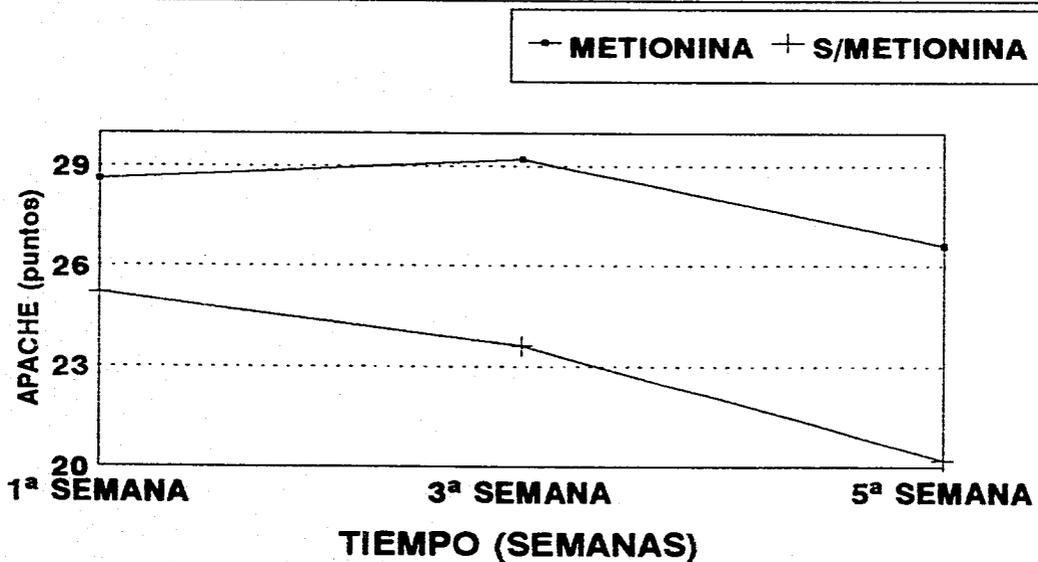
**MEDICION DEL TPT
USO DE METIONINA EN PACIENTES CON
SEPSIS ABDOMINAL Y NPT**



P > 0.05

GRAFICA 15

USO DE METIONINA EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y NPT VALORACION APACHE



P > 0.05

GRAFICA 16

BIBLIOGRAFIA.

1. - McClean KL, Sheehan GJ & Harding KM: Intraabdominal infection. A review. *Clin Infec Dis* 1994;19:100-116.
2. - Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL & Markin RS: Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993;104:286-301.
3. - Mato JM, Corrales F, Martín-Dulce A, Ortiz P & Cabrero C: Mecanismos y consecuencias de la alteración de la ruta de Transulfuración en la enfermedad hepática. *Drugs* 1990;3:58-64.
4. - Stramentinoli G, Padova C, Gualano M, Rovagnati P & Galli-Kienle M: Ethynylestradiol-Induced impairment of bile secretion in the rat. Protective effects of SAME and its implication in estrogen metabolism. *Gastroenterology* 1981;80:154-8.
5. - Boelsterli UA, Rakhit G & Balazs T: Modulation by SAME of hepatic Na, K -ATPase, membrane fluidity, and bile flow in rats with ethynylestradiol-induced cholestasis. *Hepatology* 1983;3:12-7.
6. - Larrauri A, Castell JV, Garrido G & Berenguer J: SAME reverses the cholestatic effect of ethynylestradiol in rat hepatocytes by increasing its catabolism. *Cell Biol & Toxic* 1992;8:13-26.
7. - Hiramatsu T, Fukagawa NK, Marchini JS, Cortiella J & Ming-Yu Y: Methionine and cysteine kinetics at different intakes of cysteine in healthy adult men. *Am J Clin Nutr* 1994;60:525-33.
8. - Muriel P, Suarez OR, Gonzalez P & Zuñiga L: Protective effect of SAME on liver damage induced by biliary obstruction in rats. A histological, ultrastructural and biochemical approach. *J Hepatology* 1994;21:95-102.
9. - Osman E, Owen JS & Burroughs AK: SAME - a new therapeutic agent in liver disease?. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7:21-8.
10. - García-Ruiz C, Morales A, Collet A, Ballesta A, Rodès J & Kaplowitz

N:Feeding SAMe attenuates both ethanol-induced depletion of mitochondrial glutathione and mitochondrial dysfunction in periportal and perivenous rat hepatocytes.

- 11.- Chawla RK, Bonkovsky HL & Galambos JT: Bioquímica y farmacología de SAMe y razonamiento para su uso en enfermedad del hígado. *Gastroenterology* 1989;97:1514-20.
- 12.- Guidici GA, Le Grazie C & Padova CD: The use of Ademethionine (SAMe) in the treatment of cholestatic liver disorders. Meta-analysis of clinical trials. *J Hepatology* 1993;13:69-76.
- 13.- McFarlane H, Adcock KJ & Cooke A: Biochemical assessment of protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1969;2:392.
- 14.- Dudrick SJ, Wilmore DW & Vars HM: Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 1968;64:134.
- 15.- Dudrick SJ, Wilmore DW & Vars HM: Can intravenous feeding as the sole means of nutrition support growth in the child and restore weight loss in an adult? An affirmative answer. *Ann Surg* 1969;169:974.
- 16.- Ota DM, Imbembo AL & Zuidema GD: Total parenteral nutrition. *Surgery* 1978;83:503.
- 17.- Dudrick SJ, MacFayden BV & Van Buren CT: Parenteral hyperalimentation, metabolic problems and solutions. *Ann Surg* 1972;176:259.
- 18.- Wexler MJ & Meakins JL: Abdomen abierto. *North Am Clin Surg* 1988;6:27-43.
- 19.- Maddaus MA, Ahrenholz D & Simmons RL: Biología de la peritonitis y sus aplicaciones en el tratamiento. *North Am Clin Surg* 1988;8:471-85.