



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

**“INCIDENCIA DE FALLA HEPÁTICA Y MORTALIDAD EN PACIENTES EN
ESTADO CRÍTICO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DRA. LANDY RUIZ AGUILAR

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

DIRECTORES DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ
DR. ALFONSO LÓPEZ GONZÁLEZ

2009



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.

**INCIDENCIA DE FALLA HEPÁTICA Y MORTALIDAD EN PACIENTES EN
ESTADO CRÍTICO**

DRA. LANDY RUIZ AGUILAR .

VO. BO.

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

VO. BO.

DR ANTONIO FRAGA MOURET

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

**INCIDENCIA DE FALLA HEPÁTICA Y MORTALIDAD EN PACIENTES EN
ESTADO CRÍTICO**

DRA. LANDY RUIZ AGUILAR .

VO.BO.

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ
ASESOR METODOLÓGICO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

ÍNDICE

RESUMEN

	Páginas
I INTRODUCCIÓN	1
II MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
III RESULTADOS.....	21
IV DISCUSIÓN.....	24
V REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
VI ANEXOS.....	30

ABREVIATURAS

- 1.-TNF – alfa_____Factor de necrosis tumoral alfa
- 2.-IL1-IL6_____Interleucina 1, 6
- 3.-NTCP_____Proteinas transportadoras de sales biliares,
dependientes de los canales de sodio.
- 4.-BSEP_____Bomba secretora de sales biliares
- 5.-ATP_____Adenosin trifosfato
- 6.-RAR_____Receptores de membrana
- 7.-NF kB_____Factor nuclear kappa-beta
- 8.-CID_____Coagulación intravascular diseminada
- 9.-ICAM-1_____Moléculas endoteliales de adhesión –1
- 10.-Mac 1_____Integrina -1
- 11.-NO_____Oxido nítrico

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Las anomalías en la función hepática en los pacientes en estado crítico varía desde simples anomalías aisladas en las pruebas de bioquímica hepática, que tienen pocas consecuencias en el curso clínico del paciente, hasta manifestaciones complejas de fracaso hepático, estas se presentan en el contexto de un flujo hepático reducido hipotensión mantenida, hipoxemia y daño directo como resultado de la exposición sistémica a agentes involucrados en la respuesta inflamatoria.

La identificación oportuna de la disfunción hepática, de los factores que contribuyen a la misma así como su asociación con la mortalidad, es la piedra angular del manejo del paciente en estado crítico.

OBJETIVO

Conocer la incidencia de la falla hepática y la mortalidad, en los pacientes en estado crítico del Hospital General la Villa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó el presente estudio con el objetivo de conocer la incidencia de la falla hepática y la mortalidad así como la morbilidad y el perfil epidemiológico de pacientes en estado crítico de la unidad de cuidados intensivos del Hospital General la Villa.

Es un estudio clínico-epidemiológico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva del Hospital General la Villa durante el periodo del 01 de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2007, y que tuvieron como causa de egreso la defunción.

RESULTADOS

Durante el periodo del 01 de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2007 hubo un total de 337 ingresos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General la villa y 51 egresos por defunción se excluye un expediente por encontrarse incompleto. La mortalidad fue del 100%.

La edad promedio fué de 46 años con desviación estandar de 16.8 años, género masculino: (64%), género femenino: (36%) con diferencia significativa ($p < .01$) como causa de ingreso, padecimiento médico: 82% de los casos con respecto a la causa traumática que fué de 18% con diferencia significativa ($p < .01$)

74% presentó antecedentes de tabaquismo y 68% de alcoholismo. La presencia de enfermedades crónico-degenerativas se manifestó en 42% del total de pacientes en orden decreciente de frecuencia fué diabetes mellitus tipo 2: 19 (57%), hipertensión arterial sistémica: 8 (22.2%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 6 (16.6%) e insuficiencia cardiaca congestiva: 3 (8.3%).

Otras fallas orgánicas presentadas: Sistema cardiovascular 34%, respiratorio 34%. Falla hepática al ingreso: 32 (64%), al egreso 20 (24%), disfunción hepática al ingreso 42 (84%) al egreso 50 (100%). No se asocia la edad, el género, el antecedente de alcoholismo y tabaquismo. Existe una sobrevida de 2.2 días en pacientes que ingresan sin falla hepática.

CONCLUSIONES

- 1.-La insuficiencia y falla hepática en el paciente críticamente enfermo puede detectarse tempranamente.
- 2.-No hubo diferencia significativa en la presentación de disfunción y falla hepática con el antecedente de tabaquismo, alcoholismo, la presencia de enfermedades crónico-degenerativas y el tipo de padecimiento a su ingreso.
- 3.-La incidencia de falla hepática al ingreso fué del 64% y al egreso del 40%, la insuficiencia hepática se incrementó del 80% al ingreso, al 100% al egreso de la unidad, con una mortalidad del 100%, sin embargo observándose una sobrevida de 2.2 días con respecto a la falla hepática.
- 4.-La presencia de falla hepática se asoció con un menor número de días de estancia y menor número de días de apoyo mecánico ventilatorio, no se encontró asociación con el tipo de padecimiento que condicionó el ingreso a la unidad.

Palabras clave: Morbilidad, mortalidad, fulminante, crónica

SUMMARY

INTRODUCCION

The anomalies in the hepatic function in the patients in critical state vary from simple anomalies isolated in the tests of hepatic biochemistry, that they have few consequences in the clinical course of the patient, until complex manifestations of hepatic failure, these appear in the context of a reduced hepatic flow, maintained hypotension, hypoxaemia and direct damage as a result of the systemic exhibition to agents involved in the inflammatory answer.

The opportune identification of hepatic dysfunction, of the factors that contribute to the same as well as their association with mortality, is the angular stone of the handling of the patient in critical state.

OBJECTIVE

To know the incidence the hepatic fault and mortality, in the patients in critical state of the General Hospital Villa.

MATERIAL AND METHODS

The present study with the aim of Knowing the incidence the hepatic fault and mortality as well as the morbidity and the profile was realized epidemiologist of patients in critical state of the unit of intensive cares of the General Hospital Villa.

It is a study clinical-epidemiologist, observacional, descriptive, cross-sectional and retrospective in patients who entered to the service of intensive therapy of the General Hospital Villa during the period of 1° of January from the 2007 to the 31 of December of the 2007, and that they had like debit cause the death.

RESULTS

During the period of 1ero of January from the 2007 to the 31 of December of the 2007 the town was a total of 337 income to the unit of intensive cares of the General hospital and 51 debits by death a file is excluded to be incomplete. Mortality was of the 100%.

The age average was of 46 years with standard deviation of 16,8 years, I generate masculine: (64%), femenine: (36%) with significant difference ($p < .01$) like cause of

entrance, medical suffering: 82% of the cases with respect to the traumatic cause that it was of 18% with significant difference ($p < .01$)

74% presented/displayed antecedents of tobacco addiction and 68% of alcoholism.

The presence of diseases chronic-degenerativas was pronounced in 42% of in sequence decreasing total of frequency patients was Diabetes mellitus type 2: 19 (57%), systemic arterial hypertension: 8 (22,2%), pulmonary disease obstructiva chronicle: 6 (16,6%) and congestive cardiac insufficiency: 3 (8,3%)

Other presented/displayed organic faults: Cardiovascular system 34%, respiratory 34%.

Hepatic fault to the entrance: 32 (64%), to the debit 20 (24%), hepatic dysfunction to entrance 42 (84%) to debit 50 (100%). The age is not associated, I generate, the antecedent of alcoholism and tobacco addiction. A sobrelife of 2,2 days in patient exists that enter without hepatic fault.

CONCLUSIONS

- 1.- The insufficiency and fails patient hepatica in the critically ill one can be detected early.
- 2.- There was no significant difference in the presentation of dysfunction and fails hepatica with the tobacco addiction antecedent, alcoholism, the presence of diseases chronic-degenerativas and the type of suffering to his entrance.
- 3.- The incidence of hepatic fault to the entrance was of 64% and to the debit of 40%, the hepatic insufficiency was increased of 80% to the entrance, to the 100% to the debit of the unit, with a mortality of the 100%, nevertheless being observed a sobrelife of 2,2 days with respect to the hepatic fault.
- 4.- The presence of hepatic fault was associated with a smaller number of day of stay and minor number of day of ventilatory mechanical support, was not association with the type of suffering that conditioned the enter the unit.

Key words: Morbidity, Mortality, sudden, chronic.

I.-INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano central en la homeostasis, con importantes funciones metabólicas, inmunológicas, y depurativas de sustancias tóxicas endógenas y exógenas. Desde tiempos de Hipócrates se sabe que estas funciones pueden alterarse precózmamente por fenómenos asociados a la sepsis, hipotensión e isquemia tisular. Así, y de manera secundaria, el hígado puede convertirse en un órgano causante y perpetuador de disfunción orgánica la cual se estima como causa hasta del 80 % de la mortalidad total en la UCI.¹

Las anomalías de la función hepática en los pacientes en estado crítico, varía desde simples alteraciones aisladas en las pruebas de bioquímica hepática que tienen pocas consecuencias en el curso clínico del paciente, hasta manifestaciones complejas de fracaso hepático que requieren una intervención inmediata y se acompañan de una elevada morbilidad y mortalidad, éstas se presentan en el contexto de un flujo hepático reducido, hipotensión mantenida, hipoxemia y daño directo como resultado de la exposición sistémica a agentes involucrados en la respuesta inflamatoria.^{1,2}

En condiciones de reposo el hígado recibe el 25% del gasto cardiaco, contiene del 10 al 15% del volumen sanguíneo corporal total³

El flujo sanguíneo varía considerablemente bajo diferentes condiciones fisiológicas, en condiciones normales, el hígado extrae menos de la mitad del oxígeno

suministrado (4.6 mg/min.por 100gr de hígado). En la mayoría de las situaciones de demanda de oxígeno, el hígado puede aumentar la extracción de oxígeno sin alteración del flujo sanguíneo.^{3,4}

El paciente críticamente enfermo se va a encontrar en uno o mas de los siguientes contextos: Estado de hipovolemia, hipoperfusión, insuficiencia respiratoria, e inestabilidad hemodinámica, causados directamente por padecimientos médicos, traumáticos o ambos, cursando con distintos niveles de afectación en la síntesis y excreción hepática por lo que es importante mencionar la fisiopatología de los efectos deletéreos que dichos estados tienen sobre la función hepática.

HIPOVOLEMIA E HIPOPERFUSIÓN

La regulación del flujo sanguíneo hepático total se produce principalmente a nivel de la arteria hepática, las reducciones de la presión arterial media por debajo de 50 mm Hg. exceden la capacidad de los mecanismos autorreguladores para mantener una adecuada perfusión hepática, y los efectos deletéreos de una inadecuada perfusión o daño directo de los hepatocitos repercutirán en la función síntesis y excreción, la hiperbilirubinemia conjugada asociada a daño celular, daño por colestásis u obstrucción de la vía biliar (intra y extrahepática), el metabolismo de los fármacos también es afectado por disfunción de las enzimas que catalizan las diferentes vías utilizadas para este fin, entre las mas importantes se encuentran las oxidoreductasas, hidrolasas, transferasas y la enzima metabolizadora de fármacos mas relevante: Sistema de oxidación P450.⁵

El hígado es el principal órgano de síntesis de la mayoría de los factores de la coagulación. Así como de los inhibidores mas importantes de la cascada de la coagulación son producidos por este órgano, la idoneidad de la función de la síntesis hepática puede ser estimada por el tiempo de protrombina y el INR. En consecuencia la mayoría de los pacientes con afección hepática presentan algún defecto medible de la hemostasia. Se encuentra en debate cuándo y cómo instituir las medidas terapéuticas o profilácticas hemostáticas y esto debe ser valorado en cada paciente y en cada situación en particular.^{5,6}

La isquemia del hígado secundaria a lesión hipóxica del mismo y que se presenta en el contexto de un flujo hepático reducido, de hipotensión sostenida o de hipoxemia grave, provocan una lesión difusa de naturaleza no inflamatoria y resulta en grados variables de necrosis y colapso de la vena central, asociada a deshidratación, choque hipovolémico, cardiogénico, disminución aguda del gasto cardiaco en ausencia de hipotensión, trauma múltiple, embolia pulmonar y quemaduras graves.^{4,5,6,7.}

CARDIOVASCULAR

Un gran porcentaje de los pacientes críticamente enfermos cursan con alteraciones cardiovasculares, formando parte de las complicaciones en un paciente con disfunción o falla orgánica múltiple, o bien como resultado directo de una patología propiamente cardiaca, como en el caso de los síndromes coronarios agudos. La hepatopatía congestiva y la congestión hepática pasiva, son términos intercambiables que se emplean para referirse a los resultados de una presión

hepática elevada como consecuencia de enfermedad valvular, enfermedad pulmonar restrictiva, miocardiopatía, enfermedad coronaria y enfermedad pericárdica. La insuficiencia del lado derecho del corazón, de cualquier causa aumenta la presión de la vena cava inferior y de las venas hepáticas produciendo en última instancia congestión y falla hepática.

El paciente con congestión hepática puede presentar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha con alteraciones en la bioquímica hepática caracterizada por elevación de las aminotransferasas, bilirrubina total y fosfatasa alcalina, lo que refleja el grado limitado de necrosis celular hepática. La hepatopatía congestiva puede llevar al desarrollo de necrosis hepatocelular.^{6,7.}

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

En los últimos 10 años se ha escrito mas acerca del paciente neurocrítico (Traumatismo craneoencefálico, hemorragia subaracnoidea etc.) Es posible que la razón sea la alta mortalidad, la gran morbilidad y los altos costos de atención intrahospitalaria.

El paciente neurocrítico presenta retos terapéuticos importantes, debido a que está predispuesto a todas las complicaciones médicas comunes a las que se enfrentan los pacientes que son atendidos en las unidades de cuidados intensivos, además de las generadas por su patología intracraneana.

A pesar de presentarse en la mayoría de los casos como una entidad multisistémica el objetivo terapéutico principal del intensivista al manejar a estos pacientes es la

lesión intracerebral, olvidando frecuentemente que muchos otros órganos de la economía sistémica pueden estar involucrados y que además desempeñan un papel primordial en el pronóstico, afectándolo negativamente cuando no son manejados de forma adecuada. El traumatismo craneoencefálico severo, es un importante factor predisponente para el desarrollo de insuficiencia, disfunción y falla orgánica múltiple.

La presencia de un foco infeccioso previo, o el desarrollo del mismo, así como el tratamiento inicial y la terapia usada para el soporte de la presión de perfusión cerebral parecen jugar un papel importante en la fisiopatología, agregándose como factor de riesgo adicional la severidad de la lesión.⁹

SEPSIS

La disfunción hepática es frecuente en la sepsis, la lesión inicial es consecuencia de la hipoperfusión directa del órgano, la lesión hepática progresiva acompaña a los efectos sistémicos de los mediadores inflamatorios y contrainflamatorios. La circulación portal parte de la circulación esplácnica. Durante la sepsis, esta irrigación sanguínea es susceptible a vasoconstricción y a exposición bacteriana directa a través de la traslocación, parte de la fisiopatología es la activación de las células de Kupffer, la liberación de citocinas inflamatorias y los efectos de las endotoxinas bacterianas derivadas de los liposacáridos.¹⁰

La disfunción hepática en la sepsis, es frecuente, estimándose su incidencia en un 62% de enfermos sépticos ingresados en UCI y en un 0,15% del total de enfermos críticos. El origen principal de la sepsis es el foco abdominal, y el agente más frecuente *E. coli*.¹⁰

La contribución de la disfunción hepática a la mortalidad en la sepsis ha sido estudiada por Russell y col. en una cohorte de 287 pacientes sépticos en UCI. La disfunción hepática mantiene un coeficiente de mortalidad en un modelo de regresión de Cox de 1,3, por debajo de la disfunción vascular y neurológica, y similar a la renal de ahí el interés de un adecuado diagnóstico y tratamiento de soporte.¹⁰

El daño primario obedece a la disfunción orgánica vascular en el inicio de la sepsis, la sepsis grave y el choque séptico pueden provocar hepatitis isquémica por hipoperfusión. El hígado es un órgano relativamente resistente a la isquemia, puesto que se precisa un 70% de reducción del flujo sanguíneo para comprometer su extracción de oxígeno. Cuando esta reserva se agota, la isquemia hepática produce depleción de ATP mitocondrial y necrosis celular centrolobulillar.^{10,11}

En función de la masa celular afectada aparecen diferentes fenómenos analíticos y clínicos: aumento de transaminasas de hasta 20 veces su valor normal, hipoglucemia, alteración de conciencia, acidosis láctica, coagulación intravascular diseminada (CID) e insuficiencia renal. Seeto y col. realizaron un estudio comparativo entre 31 enfermos que presentaron hipotensión mantenida (tensión arterial media menor de 75 mmHg durante más de 15 minutos) y signos de hepatitis isquémica, frente a pacientes traumatizados con hipotensión pero sin hepatitis. Los resultados mostraron que la hepatitis se relacionaba en un 97% de los casos con la presencia de fracaso cardiaco derecho por lesión subyacente.^{11,12.}

A nivel bioquímico, la formación de bilis es un proceso osmótico que comprende secreción activa de solutos orgánicos e inorgánicos, más un transporte pasivo de agua. El paso limitante en la formación de bilis es la captación de bilirrubina y ácidos biliares a nivel de la porción sinusoidal (vascular) de los hepatocitos. La producción de citocinas origina un transporte alterado de la bilirrubina y ácidos biliares conjugados en la porción basal y apical de la membrana celular. La causa estriba en un déficit de síntesis de un grupo de proteínas transportadoras de sales biliares, y dependientes de los canales del sodio, conocidas como NTCP. Por otro lado la secreción canalicular tiene lugar principalmente por la acción de la proteína BSEP (bomba secretora de sales biliares) dependiente de ATP.^{10, 11, 12.}

La deficiencia de síntesis de estas proteínas se origina por la acción de la endotoxina y citocinas a través de receptores de membrana (RAR), y nucleares como el NFκB. La afectación de estos sistemas puede disminuir la transcripción genética para la síntesis de mRNA codificador de proteínas de transporte. Este efecto ha sido estudiado en modelos animales, observándose una inhibición del flujo y la secreción biliar al administrar tanto endotoxina, como citocinas. Estos resultados indican que la endotoxina, junto con la liberación de mediadores ocasionada por ella, afecta gravemente el transporte de todos los compuestos orgánicos biliares, mediante un defecto de síntesis.

La endotoxemia y las citocinas proinflamatorias también producen una inhibición de la secreción de aniones inorgánicos como el bicarbonato^{10,11,12}

A nivel celular la endotoxemia y el aumento de citocinas originan una mayor expresión de moléculas endoteliales de adhesión, como la ICAM-1, e integrinas

como la Mac-1. Estas moléculas, originan interacciones celulares y finalmente migración de neutrófilos hacia el espacio pericelular con liberación de enzimas (elastasas y proteasas) y radicales libres. Se provoca así la lesión celular, tanto a nivel sinusoidal como canalicular, a este proceso pueden contribuir aunque en menor medida, la inducción de la síntesis de NO (Oxido nítrico) y la liberación de noradrenalina intestinal. También se origina inflamación portal, y desaparición de las proteínas de conexión entre hepatocitos (conexinas), y contráctiles del canaliculo lo que conduce a una mayor éstasis biliar.¹¹

A nivel histológico puede observarse hiperplasia de las células de Kupffer, infiltrados portales por mononucleares, y obstrucción de los sinusoides hepáticos por agregados celulares, disminuyendo el flujo sanguíneo y el área vascular. La isquemia, y sobre todo la lesión celular por mediadores y neutrófilos, originan en el canaliculo biliar desaparición de las vellosidades, afectación de su mecanismo contráctil y ocupación de su interior con material celular. Todos estos fenómenos conducen a hipoperfusión, lesión endotelial, migración de neutrófilos y finalmente apoptosis de hepatocitos circundantes y esteatosis.¹¹

El resultado final de estas alteraciones bioquímicas y estructurales se traduce en fracaso de la secreción y transporte de bilirrubina, ocasionando el proceso clínico de colestasis intrahepática. El hecho clínico más destacado es la elevación de bilirrubina, fenómeno que ocurre hasta en un 54% de los episodios de sepsis; y en un 34% la cifra de bilirrubina es mayor de 2 mg/dl.

La hiperbilirrubinemia ocurre de manera desproporcionada al incremento de otras enzimas como fosfatasa alcalina, GOT y GPT. También es posible ver hiperlactacidemia por déficit de extracción .^{10,11,12.}

NUTRICIÓN PARENTERAL

Por las características de los pacientes críticamente enfermos un importante porcentaje requiere el inicio de nutrición parenteral. Esta es una terapia que salva vidas, sin ella la mortalidad se incrementa por los estragos de la desnutrición. Pero no es una terapia benigna y conlleva una amplia gama de complicaciones potencialmente letales.

La disfunción hepatobiliar es un efecto adverso del empleo de la NPT a corto y largo plazo, las alteraciones en la función hepática se encuentran en constante estudio, de un 20-80 % de pacientes que reciben NPT desarrollan grados variables de disfunción hepática que varían desde alteraciones leves de laboratorio hasta enfermedad hepática clínicamente manifiesta, la etiología de estos cambios no está del todo esclarecida, el amplio rango de prevalencia refleja la dificultad para determinar la verdadera incidencia de disfunción hepática atribuible a NPT, las complicaciones hepatobiliares más frecuentes atribuibles a la NPT son la esteatosis hepática, debida a la disminución del transporte de ácidos grasos desde el hígado, debido a deficiencia de ácidos grasos esenciales y de carnitina, puede haber aumento de la síntesis hepática de lípidos debido a las cargas de glucosa continuas o al exceso de calorías que causan hiperinsulinemia persistente. La colestásis intrahepática y el barro biliar son otras complicaciones potenciales que pueden aparecer entre dos y

seis semanas después de iniciar la nutrición parenteral, se ha establecido que la falta de nutrientes intraluminales para estimular el flujo de bilis hepática mediante la secreción de colecistocinina en pacientes que no se alimentan por vía oral induce colestásis, con repercusiones clínicas variables, desde el curso asintomático, hasta predisposición a la traslocación bacteriana y sepsis.⁸

El fracaso multiorgánico es un signo ominoso de gravedad, independientemente de la patología precipitante, los cambios en el metabolismo hepático pueden contribuir a deterioro progresivo del paciente, el hipermetabolismo o hipometabolismo conduce a una hipoperfusión sistémica relativa contribuyendo a la lesión de múltiples órganos dado que la perfusión tisular se encuentra comprometida en forma continua.¹³ La disfunción hepática en el contexto de un fracaso multiorgánico es un indicador de mal pronóstico.¹³ Se ha propuesto a muchas enzimas séricas para detectar alteración hepatocelular, de todas ellas las que se han mostrado más eficaces son la aminotransferasa aspártica (AST, GOT) y la aminotransferasa de alanina (ALT, GTP). Estas enzimas catalizan la transferencia de los radicales gama-amino del aspartato y la alanina, respectivamente al radical gama-ceto del cetoglutarato, dando lugar a la formación de ácidos oxalacético y pirúvico.

La ALT es una enzima exclusivamente hepática, mientras que la AST está presente en otros tejidos además del hígado, tales como músculo cardíaco, esquelético, riñón y cerebro. En sujetos normales la cantidad sérica de ALT y de AST es de 0-35 U/L y de 0-38 U/L respectivamente.^{13,14}

La bilirrubina es el principal pigmento de la bilis, el hígado desempeña un papel fundamental en el metabolismo de los pigmentos biliares, el proceso se puede dividir en tres fases: 1) Captación hepática 2) Conjugación 3) Excreción de la bilis, todas las fases son susceptibles a sufrir alteraciones cuando se produce una lesión hepatocelular.¹⁴

El suero de los adultos normales contiene de 0.3-1.0 mg/100ml, de bilirrubina directa 0.1 a 0.3 mg/100ml y de bilirrubina indirecta 0.2 a 0.7 mg/100 ml.

La falla hepática en los pacientes en estado crítico se define según la escala MODS (Multiple Organ Dysfunction Score) como la presencia de uno o más de los siguientes criterios:

a) Bilirrubina total mayor a 3 mg/dl.

b) Transaminasa glutámico oxalacética elevada el doble de lo normal.

c) INR mayor de 1.5

La disfunción hepática está caracterizada por alteraciones en la cuantificación de bilirrubina total, transaminasa glutámico oxalacética e INR, siendo positiva con dos o mas de los siguientes criterios:

a) Bilirrubina total de .3 a 2.5 mg/dl.

b) Transaminasa glutámico oxalacética de 35 a 65 U/l

c) INR mayor de 1 a 1.5

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que se encuentra presente en procesos infecciosos y no infecciosos (trauma, pancreatitis, isquemia, choque hipovolémico) es asociado a disminución del flujo sanguíneo hepático probablemente secundario a hipoxia e hipoperfusión tisular y esto depende de la capacidad que tenga el organismo de limitar la respuesta inflamatoria e impedir que se presenten las siguientes etapas evolutivas del SIRS, entre ellas el síndrome de disfunción orgánica múltiple.¹⁵

La falla metabólica hepática es involucrada en la patogénesis del síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS) por la amplia interrelación entre el hígado y el músculo esquelético a través del catabolismo protéico ocasionado por degradación de proteínas musculares que son tomadas por el hígado para la síntesis de proteínas originando un incremento de la ureagénesis hepática. Es así que el hígado es considerado el órgano central de la regulación sistémica metabólica y el deterioro de su metabolismo energético, es muy acentuado en pacientes susceptibles a MODS.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Muchas de las causas que llevan a los pacientes a un estado crítico, predisponen a disfunción hepática en mayor o menor grado, si tomamos en cuenta que en el contexto de disfunción y falla orgánica múltiple, la falla hepática es un indicador de mal pronóstico conociendo su asociación a la mortalidad y el perfil epidemiológico de los pacientes ayudará a la prevención de la misma y a sus complicaciones, así como establecer un plan terapéutico dirigido en caso de que ésta se encuentra presente, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad en la unidad de cuidados intensivos.

Por lo tanto nos planteamos la siguiente pregunta:

Pregunta de Investigación:

¿Cual es la incidencia de falla hepática y mortalidad en pacientes en estado crítico del Hospital General la Villa ?

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes en estado crítico secundario a padecimiento médico o traumático se caracterizan por la presencia de una o más alteraciones en los siguientes sistemas: Neurológico, respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, renal, hematológico y/o metabólico, presentándose redistribución del flujo sanguíneo entre los órganos y la microcirculación, las alteraciones en el flujo sanguíneo pueden conducir a alteraciones graves de la irrigación hepatoesplácnica, estudios recientes han implicado el área hepatoesplácnica en el desarrollo de insuficiencia multiorgánica y muerte. Existen escalas pronósticas que asocian las características clínicas con un posible porcentaje de mortalidad, sin embargo es poco probable que nos muestren el estado actual sobre el aporte y demanda que existe a nivel de la microcirculación, si existe falla hepática secundaria a las alteraciones del flujo sanguíneo en la microcirculación y esta se caracteriza por la presencia de alteración en los niveles de las transaminasas entonces la elevación de las mismas se correlaciona con el pronóstico y la mortalidad, al tener acceso a la medición de los niveles de transaminasas y bilirrubinas, al ingreso, durante la estancia en la unidad y al egreso, permiten que este estudio sea viable, sin repercusiones en la estabilidad de la unidad hospitalaria y según los resultados obtenidos nos permitirá realizar estrategias de prevención y cambios en el plan terapéutico en forma temprana con el objetivo de disminuir la mortalidad.

OBJETIVO GENERAL

I.-Conocer la incidencia de la falla hepática y la mortalidad en los pacientes en estado crítico del Hospital General la Villa.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

I.-Determinar la frecuencia de falla hepática por tipo de padecimiento al ingreso y egreso en la unidad de cuidados intensivos.

II.-Conocer los niveles de bilirrubinas totales, transaminasa glutámico oxalacética e INR a nivel sérico de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos y que el motivo de egreso sea la defunción.

III.-Conocer el perfil epidemiológico de los pacientes con falla hepática en la unidad de cuidados intensivos.

IV.-Proponer estrategias de prevención y un plan terapéutico para evitar la progresión de disfunción a falla hepática, con el objetivo de disminuir la mortalidad durante la estancia en la UCI.

HIPÓTESIS

No aplica

II.-MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Es un estudio clínico-epidemiológico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Criterios de inclusión:

I.-Pacientes con datos clínicos y/o bioquímicos de falla hepática ingresados durante el período de 01 de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2007 a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General la Villa.

II.-Pacientes de ambos sexos

III.-Edad mayor de 16 años,

IV.-Pacientes cuyo motivo de egreso sea la de defunción

V.- Pacientes que ingresen por padecimiento médico y/o traumático.

Criterios de exclusión

I.-Pacientes con falla hepática fulminante

II.-Pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica

Criterios de eliminación

No aplica

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE Índice/indicador	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN	FUENTE (forma genérica)	ANÁLISIS/ CONTROL
Incidencia	Dependiente	Número total de nuevos casos de una determinada condición en un periodo de tiempo	Cuantitativa	Presentó Sí No	Expediente	Porcentaje
Mortalidad	Dependiente	Número de defunciones en determinado periodo de tiempo	Cualitativa nominal	Fallecieron: Sí No	Expediente	Promedio Porcentaje
Edad	Independiente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento actual	Cuantitativa	Años	Expediente	Media Desviación estandar
Género	Independiente	Características fenóticas que identifican a una persona	Cualitativa nominal	Masculino/ femenino	Expediente	Promedio
Falla hepática	Dependiente	Disfunción severa de la función hepática de inicio rápido clasificada en hiperagudo, agudo y subagudo.	Cualitativa nominal	Presentó : Sí No	Expediente	Determinación de BT, TGO, y INR en mg/dl
Niveles séricos bilirrubinas	Dependiente	Niveles séricos de Bilirrubina: Total directa e indirecta mg/dl	Cuantitativa	mg/dl	Expediente	prueba T de student
Niveles séricos AST	Dependiente	Niveles séricos de AST	Cuantitativa	mg/dl	Expediente	Prueba T de student
Niveles séricos ALT	Dependiente	Niveles séricos de ALT	Cuantitativa	mg/dl	Expediente	Prueba T de student
Niveles séricos	Dependiente	Niveles séricos	Cuantitativa	mg /dl	Expediente	Prueba T de

GGT		de GGT				student
Cuantificación INR	Dependiente	Determinación de INR	Cuantitativa	Valores totales	Expediente	Prueba t de student

Como otras variables se consideró días de estancia, tabaquismo, alcoholismo, otras enfermedades crónico-degenerativas, el tipo de padecimiento, el uso de ventilación mecánica, y la presencia de otras fallas orgánicas.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El estudio se realizó sobre 50 expedientes de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos durante el periodo del 01 de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2007 aplicando los criterios de inclusión y exclusión se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos, el análisis estadístico y la discusión de los resultados.

PROCEDIMIENTO

Ubicación temporal y espacial.

El estudio se realizó en pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General la Villa del 01 de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2007 se recopilaron 50 expedientes de pacientes que egresaron por defunción, se obtuvieron aplicando los criterios de inclusión, y se procedió a realizar el llenado de la hoja de recolección de datos, obteniendo la edad, el género, el número de expediente, la fecha de ingreso, la fecha de egreso, antecedente de tabaquismo, alcoholismo antecedente de enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus tipo2 hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardiaca congestiva y neumopatía obstructiva crónica, también se obtuvo el diagnóstico de ingreso a la unidad, el requerimiento y número de días de apoyo mecánico ventilatorio, la presencia de

otras fallas orgánicas y el resultado obtenido por el laboratorio del hospital, de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, AST, ALT, GGT e INR. Se aplican los criterios de disfunción y falla hepática y se realiza una base de datos con la información recabada para la realización del análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con el objeto de describir la incidencia de la falla hepática en pacientes en estado crítico, así como otros indicadores demográficos y clínicos se calcularon la media, desviación estándar y porcentajes. Para evaluar la significancia estadística de dos promedios (inicio y final del estudio) se utilizó la prueba de pareadas (valor t) y se determinó el coeficiente de correlación de Pearson con su nivel de significancia, relacionando los valores de las variables de inicio y final del estudio (r, p); para evaluar promedios, subdividiendo al grupo en presencia y ausencia de falla hepática al ingreso, se aplicó la prueba t-student (valor t). Para identificar diferencias significativas en los porcentajes se utilizaron la prueba de diferencia de proporciones (valor Z) y la prueba Chi-cuadrada (valor Chi) y se tomó como valor de significancia estadística $p < .05$.

CONDICIONES Y APOYOS FINANCIEROS

Riesgo de la investigación:

No existe riesgo.

Recursos humanos:

Médicos adscritos a la unidad de cuidados intensivos.

Médicos residentes de la subespecialidad en medicina del enfermo en estado crítico.

Personal de enfermería.

Recursos materiales:

Expedientes completos

Hojas de papel

Lápiz

Pluma

Equipo de cómputo e impresión

Programas estadísticos.

Recursos físicos:

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General la Villa

Laboratorio del Hospital General la Villa

Servicio de archivo médico del Hospital General la Villa

III.-RESULTADOS

Durante el periodo del 01 de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2007 hubo un total de 337 ingresos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General la Villa y 51 egresos por defunción, la mortalidad fue del 100%.

En el Cuadro 1 se muestran los resultados de los indicadores generales y demográficos, donde destaca que la edad promedio de los pacientes bajo estudio fue de 46 años, con desviación estándar de 16.8 años. Como se observa en la Gráfica 1. El género predominante fué el masculino con 32 pacientes que correspondió al (64%), el género femenino fué 18 pacientes correspondiente al (36%), con diferencia significativa ($p < .01$).

La tasa de mortalidad fué del 100%, con un promedio de días estancia de 4.98 días; 37 pacientes (74%) tuvo antecedentes de tabaquismo y 34 (68%) de alcoholismo.

Los aspectos clínicos relevantes del grupo de estudio se muestran en el Cuadro 2, la presencia de enfermedades crónico degenerativas tuvo una presencia de 23 (46%) con 36 casos (Gráfica 2) En orden decreciente de aparición: Diabetes Mellitus tipo 2 19 (52.7%), HAS 8 (22.2%), EPOC 6 (16.6%) e insuficiencia cardiaca congestiva 3 (8.3%). Padecimiento de tipo médico se presentó en 41 pacientes correspondientes a 82.0% y 9 (18.0%) con respecto a los casos de tipo traumático (Gráfica 3), con diferencia significativa ($p < .01$).

Respecto al promedio de días de utilización de ventilación mecánica este fué de 3.96 días con desviación estándar de 3.33 días.

La presencia de otras fallas se presenta en orden decreciente de frecuencia: cardiovascular 17 (34.0%), respiratorio 17 (34.0%), neurológico 9 (18.0%), renal 5 (10%), gastrointestinal 2(4.0%).

La comparación de indicadores de laboratorio clínico e incidencias de disfunción y falla hepática se presentan en el Cuadro 3. Se observa una disminución significativa de la bilirrubina total al egreso, con diferencia significativa ($p < .001$). En el caso de la bilirrubina directa e indirecta no mostraron cambios significativos durante la etapa del estudio.

Respecto a los indicadores AST, ALT y GGT incrementaron sus valores significativamente al egreso ($p < .001$), INR disminuyó significativamente su valor ($p < .012$). La incidencia de falla hepática al ingreso fue del 64% de los casos (ver Gráfica 4) y al egreso una disminución de 24%, quedando en 40% de los casos con diferencia significativa ($p < .05$). En el caso de la incidencia de la disfunción hepática, ésta se presentó al ingreso en el 84% de los pacientes, para alcanzar el 100% de los casos al final del estudio, también con diferencia estadística ($p < .01$).

En el Cuadro 4 se efectúa una comparación de indicadores clínicos, los pacientes que presentaron falla hepática y los que no la presentaron. Las edades de los pacientes en función de estos subgrupos no mostró diferencia significativa, aún cuando la edad de los que no presentaron falla hepática fue ligeramente superior. En función del género, tanto los hombres como las mujeres se distribuyeron equitativamente en los grupos de presencia y ausencia de falla hepática.

Sin embargo, se observó que los días de estancia en UCI fueron mayores en los pacientes sin falla hepática, con una sobrevivencia de 2.2 días ($p < .081$), ya que al final todos fallecieron. Se observó también un mayor número de días de asistencia mecánica ventilatoria en los pacientes sin falla hepática, respecto a los que sí la presentaron, con excedente de 1.97 días ($p < .043$).

No se asoció la presencia de falla hepática al tabaquismo y alcoholismo, pese a que estos dos problemas presentaron una incidencia entre el 50 y 75% de los casos.

Por último, la presencia de falla hepática no se asoció al tipo de padecimiento (médico y traumático) que tuvieron los pacientes.

IV.-DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con la información reportada en la literatura en relación a que independientemente de la causa que lleve a un paciente a un estado crítico, pudiendo ser ésta médica o traumática, existe más de un factor que puede ocasionar disfunción y falla hepática contribuyendo a la insuficiencia y perpetuando la disfunción y falla orgánica múltiple debido a la importante función que tiene la glándula hepática en la homeostasis, al regular funciones metabólicas, endócrinas y depurativas.

El estudio demuestra que existen alteraciones en la síntesis y excreción hepática, y éstas puede manifestarse desde antes del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, estas anomalías en la función, pueden presentarse como alteraciones en la bioquímica hepática o como manifestaciones clínicas evidentes.

También establece que el género, la presencia de enfermedad crónico-degenerativa, tabaquismo, alcoholismo, y tipo de padecimiento, contrario a lo esperado y reportado por Boucher Bradley A⁶, la asociación con la disfunción y falla hepática no fue significativa, sin embargo deberá de tomarse en cuenta que el tamaño de la muestra es limitado y que es necesario realizar aún más investigación con un número mayor de individuos e incluso tomar en cuenta otros centros hospitalarios.

Debido a que el perfil epidemiológico muestra que la diabetes mellitus tipo 2 fue la enfermedad crónico degenerativa que tuvo mayor presencia, obliga a detectar a estos pacientes desde su ingreso a las áreas críticas y tomar en cuenta que del 100% de mortalidad en la UCI la diabetes mellitus se presentó en el 52% del total de

pacientes, esto con el fin de cumplir con las metas establecidas de tratamiento para cada patología que conlleven a un estado crítico.

Otro punto importante es que los días de estancia fueron mayores en pacientes sin falla hepática con una sobrevida de 2.2 días, lo anterior demuestra que el tratamiento instaurado puede jugar un papel principal en evitar la progresión de disfunción a falla hepática, repercutiendo directamente en la sobrevida del paciente.

Es necesario establecer el papel fundamental de la homeostasis hepática en el síndrome de disfunción y falla orgánica múltiple en el paciente en estado crítico con el objetivo de disminuir la mortalidad ya que los resultados de los indicadores demográficos obtenidos en el presente estudio muestran una edad promedio en el total de defunciones de 46 años.

Es necesario realizar estrategias preventivas con protocolos que incluyan la toma de pruebas de funcionamiento hepático desde su ingreso a la unidad hospitalaria, lo anterior, asociado al cumplimiento de metas terapéuticas establecidas, puede ayudar a obtener un mejor pronóstico y una disminución en la mortalidad en los pacientes críticamente enfermos.

CONCLUSIONES

1.-La insuficiencia y falla hepática en el paciente críticamente enfermo puede detectarse tempranamente.

2.-No hubo diferencia significativa en la presentación de disfunción y falla hepática con el antecedente de tabaquismo, alcoholismo y la presencia de enfermedades crónico-degenerativas.

3.-La incidencia de falla hepática al ingreso fué del 64% y al egreso del 40%, la disfunción hepática se incrementó del 80% al ingreso, al 100% al egreso de la unidad, con una mortalidad del 100%, sin embargo observándose una sobrevida de 2.2 días con respecto a la falla hepática.

4.-La presencia de falla hepática se asoció con un menor número de días de estancia y menor número de días de apoyo mecánico ventilatorio, no se encontró asociación con el tipo de padecimiento que condicionó el ingreso a la unidad.

PROPUESTAS

De los resultados obtenidos en el presente estudio es posible aportar propuestas que pueden realizarse en las áreas críticas de una unidad hospitalaria: Servicio de urgencias, unidad de reanimación, quirófano y la unidad de cuidados intensivos.

1.-Todo paciente con criterios de ingreso a una área crítica deberá contar con un estudio de química sanguínea completo que incluya pruebas de funcionamiento hepático, así como tiempos de coagulación con el fin de detectar en forma temprana datos de disfunción hepática.

2.-Alcanzar tempranamente las metas terapéuticas establecidas en las patologías que condicionen un estado crítico. (Cualquier estado de choque, sepsis etc.)

3.-Detectar a los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas y compensar las mismas desde las primeras horas de estancia intrahospitalaria.

4.-No limitar el tratamiento a pacientes en estado crítico que presenten antecedentes de etilismo o enfermedades crónico-degenerativas.

V.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Result of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the united states**
Ostapowicz George
Annals of Internal Medicine Vol 137 Num 12 December 2004.
- 2.-Multiple organ failure in trauma patients**
Rodney M. Durham.
The Journal of trauma Injury , infection, and critical care Octubre 2004.
- 3.-The effect of shock resuscitation fluids on apoptosis**
Shires Tom G. M.D.
The American Journal of surgery 189 (85-91) 2005.
- 4.-Hepatic blood flow and oxygen consumption after burn and sepsis**
Tadros Tamer . MD
The Journal of trauma Injury , infection, and critical care vol 49 number 11 2004.
- 5.-Down-regulation of hepatic CYP1A2 plays an important role in inflammatory responses in sepsis.**
Crawford Jack H.
Crit Care Med 2004 vol 32, No 2.
- 6.-Pharmacokinetic changes in critical illness**
Boucher Bradley A.
Crit Care Clin 22 (255- 271) 2006
- 7.-Blood- brain barrier permeability to ammonia in liver failure: a critical reappraisal**
Ott Peter.
Neurochemistry International 44 (185- 198) 2004
- 8.-Advances in critical care management of hepatic failure and insufficiency King MeiLan**
Crit Care Med vol 34, Num 9 2006
- 9.-Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury**

Zygun David A.
Crit Care Med vol 33 Num 3 2005

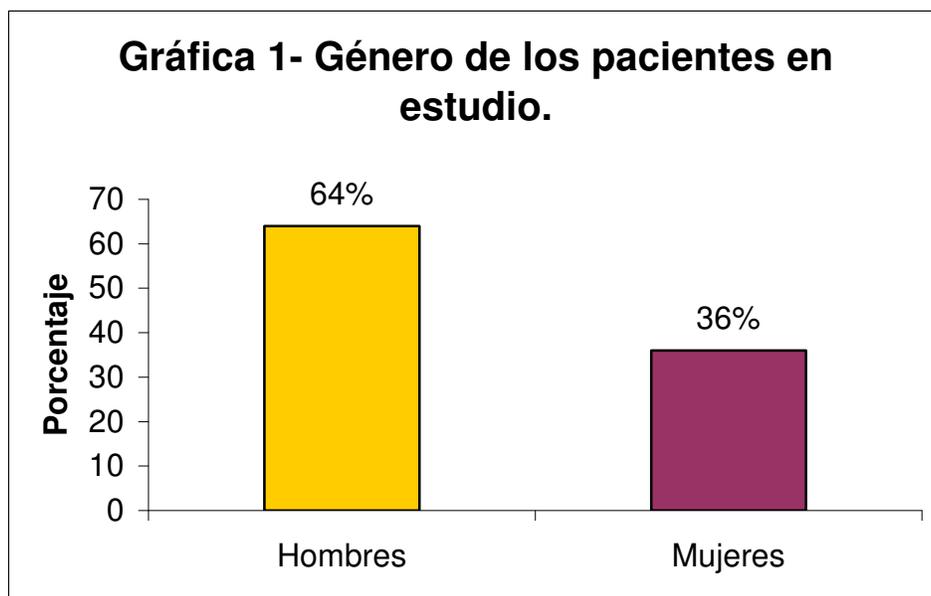
- 10.-**Severe sepsis and septic shock: Review of the literature and emergency department management guidelines**
Nguyen Bryant H.
Annals of Emergency Medicine Vol 48 No 1 2006
- 11.-**Sepsis –induced cholestasis , steatosis, hepatocellular injury, and impaired hepatocelular regeneration are enhanced in interleukin-6 .**
Deutshman Clifford S.
Crit Care Medicine Vol 34, Num 10 2006
- 12.-**Carbamoyl phosphate synthase –1: A marker of mitochondrial damage and depletion in the liver during sepsis.**
Crouser Elliott D .
Crit Care Med vol 34 num 9 2006
- 13.-**Dual Role of vascular endothelial growth factor in hepatic ischemia-reperfusion injury.**
Tsurui Yoshikazu
Transplantation vol 79 , num 9 2005
- 14.-**Pathogenesis of intracranial hypertension in acute liver failure : inflammation ammonia and cerebral blood flow.**
Jalan Rajiv
Journal of hepatology 41, (613-620) 2004.
- 15.-**Acute liver failure : From Bench to bedside**
Palmer D.
Transplantation proceedings 37 (1628- 1631) 2005
- 16.-**Hepatorenal syndrome : Diagnostic Accuracy , clinical features, and outcome in a tertiary care center.**
Watt Kym
The American journal of gastroenterology vol 97 num 8 2004

VI.- ANEXOS

Cuadro 1- Aspectos generales y demográficos.

Indicadores	Pacientes n=50
Edad	46.0 ± 16.8
Rango	21 -88
Hombres	32 (64.0%)
Mujeres	18 (36.0%)
p*	Z=2.8, p<.01
Mortalidad	50 (100.0%)
Días de estancia	4.98 ± 4.28
Tabaquismo	37 (74.0%)
Alcoholismo	34 (68.0%)

Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), significancia p<.05.

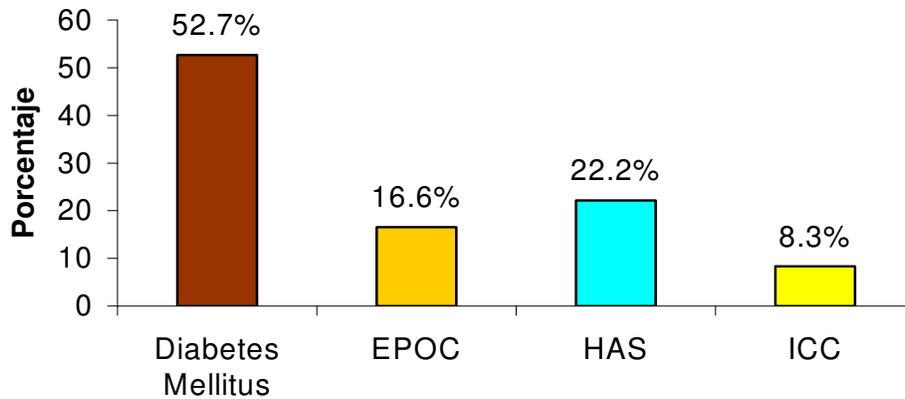


Cuadro 2- Aspectos clínicos del grupo de estudio.

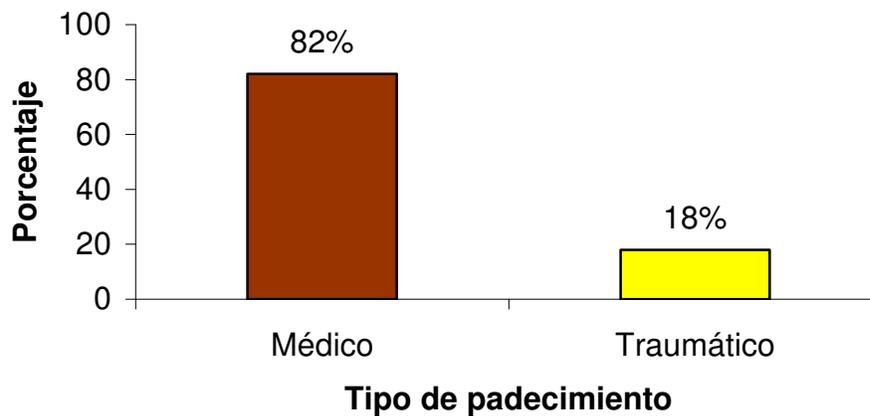
Indicadores	Pacientes n=50
Enfermedades crónico degenerativas	
Presencia	23 (46%)
Casos	36
Diabetes Mellitus	19 (52.7%)
EPOC	6 (16.6%)
HAS	8 (22.2%)
ICC	3 (8.3%)
Padecimiento	
Médico	41 (82.0%)
Traumático	9 (18.0%)
p*	Z=6.4, p<.01
AMV (días)	3.96 ± 3.33
Otra falla	
Cardiovascular	17 (34.0%)
Respiratorio	17 (34.0%)
Neurológico	9 (18.0%)
Renal	5 (10.0%)
Gastrointestinal	2 (4.0%)

* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), significancia p<.05.

Gráfica 2- Presencia de enfermedades degenerativas en el grupo de estudio.



Gráfica 3- Pacientes por tipo de padecimiento.

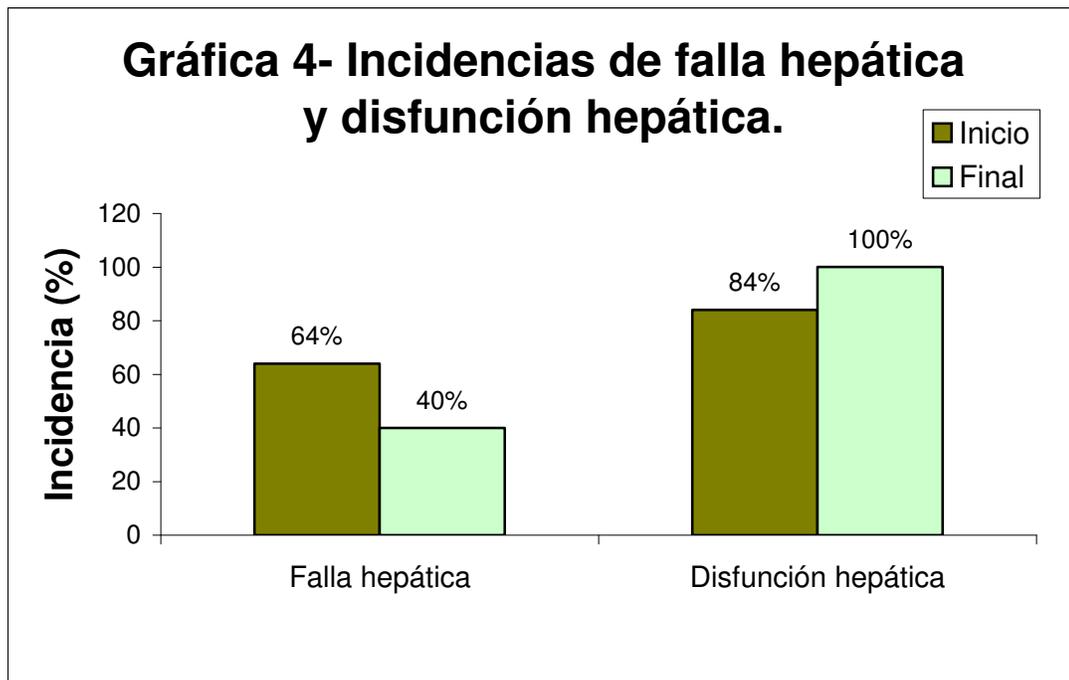


Cuadro 3- Indicadores de laboratorio e incidencia de falla hepática.

Indicadores	Inicio (n=50)	Final (n=50)	p*	Correlación*
Bilirrubinas totales	1.54 ± 2.32	1.46 ± 1.47	t=.50, p=.62, ns	r=.887, p<.001

Bilirrubinas directas	1.25 ± 2.02	2.82 ± 8.02	t=-1.41, p=.17, ns	r=.185, p=.20, ns
Bilirrubinas indirectas	.42 ± .62	.92 ± 2.76	t=-1.27, p=.21, ns	r=.083, p=.57, ns
AST	76.0 ± 57.5	116.6 ± 195.4	t=-1.68, p<.099	r=.553, p<.001
ALT	71.8 ± 61.5	88.3 ± 84.6	t=-2.86, p<.006	r=.892, p<.001
GGT	111.8 ± 153.8	139.7 ± 128.3	t=-1.75, p<.087	r=.693, p<.001
INR	.36 ± .27	1.28 ± .24	t=2.07, p<.044	r=.354, p<.012
Falla hepática	32 (64.0%)	20 (40.0%)	Z=2.4, p<.05	
Disfunción hepática	42 (84.0%)	50 (100.0%)	Z=2.9, p<.01	

* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), prueba t-student (valor t), correlación de Pearson (r,p) significancia p <.05 , ns no significativa.



Cuadro 4- Comparación clínica de pacientes con presencia y ausencia de falla hepática al ingreso.

Indicadores	Con falla hepática (n=32)	Sin falla hepática (n=18)	p
Edad	45.8 ± 15.2	46.3 ± 19.7	t=.10, p=.921, ns
Hombres	20 (62.5%)	12 (66.7%)	Chi= .88, p=.77, ns
Mujeres	12 (37.5%)	6 (33.3%)	
Días estancia	4.19 ± 3.91	6.39 ± 4.64	t=1.79, p<.081
Tabaquismo	25 (78.1%)	12 (66.7%)	Chi= .79, p=.38, ns
Alcoholismo	24 (75.0%)	10 (55.6%)	Chi=2.01, p=.16, ns
AVM días	3.25 ± 3.02	5.22 ± 3.57	t=2.08, p<.043
Enf. crónico degenerativa	14 (43.8%)	9 (52.9%)	Chi= .38, p=.54, ns
Padecimiento Médico	26 (81.3%)	15 (83.3%)	Chi= .04, p=.85, ns
Traumático	6 (18.8%)	3 (16.7%)	

* Prueba Chi- cuadrada (valor Chi), prueba t-student (valor t), significancia p<.05, ns no significativa.

