



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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR COMO FACTOR RIESGO DE
COMPLICACIÓN CARDIOVASCULAR TRANSANESTÉSICA Y MORTALIDAD A
28 DÍAS EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEPÁTICO
ORTOTÓPICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

TESIS QUE PRESENTA

DR. JESÚS MIGUEL ZAPIÉN MADRIGAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGÍA

ASESOR

DRA. JANETH ROJAS PEÑALOZA

MÉXICO, D.F.

FEBRERO, 2016.



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

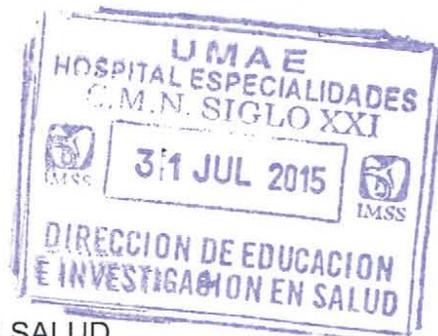
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



DOCTORA
DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA
JANETH ROJAS PEÑALOZA

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **15/07/2015**

DRA. JANETH ROJAS PEÑALOZA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Hipertensión arterial pulmonar como factor riesgo de complicación cardiovascular transanestésica y mortalidad a 28 días en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2015-3601-142

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios por permitirme la oportunidad de estar en este lugar y este tiempo para aprender y crecer como profesional y como persona; agradezco a mis padres y familia por su incondicional apoyo soporte, a mis profesores y asesores que me han enseñado tanto; no únicamente sobre anestesiología y a Maricela por su constante motivación en esta tesis.

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido Paterno	ZAPIÉN
Apellido Materno	MADRIGAL
Nombre	JESÚS MIGUEL
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Anestesiología
No. De cuenta	513228643
DATOS DEL ASESOR	
Apellido Paterno	ROJAS
Apellido Materno	PEÑALOZA
Nombre	JANETH
DATOS DE LA TESIS	
Título:	HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR COMO FACTOR RIESGO DE COMPLICACIÓN CARDIOVASCULAR TRANSANESTÉSICA Y MORTALIDAD A 28 DÍAS EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.
No. de paginas	36
Año:	2016
NUMERO DE REGISTRO	R-2015-3601-142

ÍNDICE

• RESUMEN	1
• MARCO TEÓRICO	3
• JUSTIFICACIÓN	15
• OBJETIVO	17
• HIPÓTESIS	18
• MATERIAL Y MÉTODOS	19
• ASPECTOS ÉTICOS	21
• RECURSOS PARA EL ESTUDIO	22
• RESULTADOS	23
• DISCUSIÓN	28
• CONCLUSIÓN	30
• BIBLIOGRAFÍA	31
• ANEXOS	35

RESUMEN.

Título: Hipertensión arterial pulmonar como factor riesgo de complicación cardiovascular transanestésica y mortalidad a 28 días en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Antecedentes: El hígado enfermo no siempre puede seguir funcionando. El deterioro puede ser rápido y la muerte inminente; el trasplante hepático es el tratamiento, las complicaciones transanestésicas afectan la morbimortalidad, la hipertensión arterial pulmonar es un factor para complicaciones transanestésicas y mortalidad a 28 días.

Objetivos: Determinar la prevalencia y asociación entre hipertensión arterial pulmonar y riesgo de complicación cardiovascular transanestésica en pacientes sometidos a trasplante hepático y su relación con la mortalidad a 28 días.

Material y Métodos: Serie de casos. El estudio se realizó del 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2014 en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. Con recolección de datos y análisis estadístico.

Resultados:

Del 1º enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014 se realizaron 15 trasplantes hepáticos ortótpicos; 80% presentan algún grado de hipertensión arterial pulmonar, con media de hipertensión pulmonar leve y moderada (33.3% cada grupo), hipertensión pulmonar severa en 13.3%, y 13.3% sin hipertensión pulmonar. La hipotensión arterial es la complicación transanestésica más frecuente (66.7%), después trastornos del ritmo cardiaco (26.7%), y muerte (6.7%). Se encontró mortalidad a 28 días en 66.7% sin una correlación directa con la presión arterial pulmonar.

Conclusiones:

La hipertensión pulmonar preoperatoria en cualquiera de sus grados se asocia a complicaciones transanestésicas, la complicación más frecuente es la hipotensión arterial, se pueden presentar:

bajo gasto cardiaco, trastornos del ritmo cardiaco e incluso muerte. La mortalidad a 28 días se encontró en 66.7%, y no directamente relacionada a la presión arterial pulmonar.

MARCO TEÓRICO

El hígado realiza múltiples de funciones en el mantenimiento normal de la vida¹. Aunque el hígado enfermo, puede seguir funcionando adecuadamente en muchos casos, no siempre es así y las personas con enfermedad hepática pueden necesitar de un trasplante hepático.

La insuficiencia hepática o fallo hepático es la incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica, como parte de la fisiología normal. Son dos las formas reconocidas².

Insuficiencia hepática aguda, desarrollo de encefalopatía hepática (confusión, estupor y coma) y disminución de la producción de proteínas (como albúmina y factores de coagulación) en las cuatro semanas posteriores a la aparición de los primeros síntomas (como la ictericia) de un problema hepático. Se dice que la insuficiencia hepática "hiperaguda" se presenta si este intervalo es de 7 días o menos, mientras que se trata de una insuficiencia hepática "subaguda" si el intervalo es de 5 a 12 semanas².

La Insuficiencia hepática crónica por lo general ocurre en el contexto de una cirrosis hepática que, a su vez, puede ser la consecuencia de muchas causas posibles.

La cirrosis hepática es la cirrosis que afecta al tejido hepático como consecuencia final de diferentes enfermedades crónicas. Las consecuencias de la cirrosis hepática sobre la salud del individuo dependen fundamentalmente del grado de funcionalidad que el hígado pueda conservar a pesar de la alteración histológica³.

Las principales causas de cirrosis en los países desarrollados son:

- El consumo excesivo de alcohol (Cirrosis hepática de Laennec, cirrosis alcohólica, etílica o enólica).
- La hepatitis crónica por virus C (cirrosis por virus C).

- Otros virus, como el de la hepatitis crónica por virus de la hepatitis B y la infección crónica mixta por virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis D.
- Enfermedades colestásicas crónicas (que afectan a la producción o a la salida de la bilis del hígado), tales como la cirrosis biliar primaria o la colangitis esclerosante primaria.
- Enfermedades metabólicas congénitas del hígado como la hemocromatosis primaria (sobrecarga hepática de hierro -bastante frecuente-), la enfermedad de Wilson (sobrecarga hepática de cobre -muy rara-) y la deficiencia de alfa-1 antitripsina (también bastante rara); o enfermedades metabólicas adquiridas como la esteatohepatitis no alcohólica asociada a la diabetes o la dislipidemia.
- Otras: hepatitis autoinmune. Toxicidad hepática por fármacos u otros químicos hepatotóxicos⁴.

Las patologías citadas habitualmente necesitan años de evolución para llegar a producir cirrosis. Los diferentes agentes etiológicos de las enfermedades hepáticas crónicas mencionados en el anterior apartado pueden causar daño tisular, inflamación y necrosis hepatocitaria, pero el tipo de reparación celular que predomine (regeneración o fibrosis) determinará que el tejido hepático se recupere, o bien que la fibrosis progrese y esta regeneración tisular anormal conduzca a la cirrosis².

En la evolución de la enfermedad, es posible distinguir dos fases: cirrosis compensada y descompensada. Esta diferenciación tiene en cuenta que los pacientes hayan o no desarrollado las complicaciones propias de la enfermedad.

Mientras se encuentre compensada, los pacientes pueden no presentar ningún síntoma, y esta fase puede vivir años, los pacientes con cirrosis compensada tienen una supervivencia parecida a la de la población general. Esto es así porque en condiciones normales el organismo no requiere de todo el "potencial" que el hígado tiene.

Las complicaciones que definen la cirrosis descompensada son: Ascitis: acúmulo de líquido libre intraabdominal con características de trasudado. Este trasudado además puede infectarse (peritonitis bacteriana espontánea), habitualmente a causa de la translocación bacteriana (paso al torrente sanguíneo de las bacterias que conforman la flora intestinal). Síndrome hepatorenal: insuficiencia renal prerrenal funcional y reversible sin que exista alteración de la estructura renal. Se produce debido a una intensa vasoconstricción renal que conduce a una insuficiencia renal que se establece en el plazo de días o semanas, de forma muy agresiva y que tiene un pronóstico fatal a corto plazo, en la mayoría de los casos en semanas (síndrome hepatorenal tipo I) o de forma más insidiosa, con un pronóstico ligeramente mejor y una supervivencia media de alrededor de seis meses (síndrome hepatorenal tipo II). Encefalopatía hepática: deterioro de la función neurológica, habitualmente episódico y reversible, relacionado con el paso desde la circulación portal sustancias no depuradas por el hígado a la circulación general. Hemorragia del tracto digestivo por varices esofágicas e Ictericia a consecuencia del acúmulo de bilirrubina⁴.

La estrecha relación y el perfecto equilibrio entre el hígado y el pulmón puede ser alterada por la presencia de disfunción hepática, resultando en consecuencias pulmonares de gran relevancia clínica, entre ellos el síndrome hepatopulmonar y la hipertensión pulmonar⁵.

El síndrome hepatopulmonar es un síndrome caracterizado por disnea e hipoxemia causado por la vasodilatación de los vasos sanguíneos del pulmón en el contexto de la enfermedad hepática. Afecta a 3 de 10 pacientes con cirrosis y se caracteriza por una tríada: hepatopatía + hipoxemia + dilatación arteriolar intrapulmonar⁶.

El mecanismo es desconocido aunque se cree que es debido al incremento en la producción o el descenso en la depuración de sustancias vasodilatadoras, posiblemente el óxido nítrico⁵. En pulmón predomina el estímulo vasodilatador mediado por citocinas y mediadores de la inflamación, por lo que aumenta la síntesis de vasodilatadores o aumenta la sensibilidad de respuesta a los mismos. Vasodilatadores: óxido nítrico, péptido vasodilatador vasoactivo, sustancia P, prostaglandinas, estrógenos, factor de activación plaquetaria, factor natriurético arterial. La

vasodilatación produce perfusión exagerada en comparación a la ventilación, conllevando a una alteración V/Q e hipoxemia. Existe un incremento en la gradiente alveolo-arterial de presión parcial de oxígeno⁵.

La hipertensión porto pulmonar es un proceso definido por hipertensión pulmonar asociado a hipertensión portal, ocasionado por una pérdida en el equilibrio de sustancias vasoconstrictores y vasodilatoradas resultante de la disfunción hepática, Vasoconstrictores: Endotelinas, tirosina, Ag I, Factor 2 α , prostaglandinas; escapan del metabolismo hepático entrando a la circulación pulmonar a través de shunts llegando a la circulación pulmonar teniendo un papel en la patogénesis de dicha patología^{7,8}.

Se define como hipertensión pulmonar (HTP) el aumento de la presión en las arterias pulmonares (Presión en arteria pulmonar > 25 mmHg en reposo) caracterizadas por el aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar (RVP)⁹. Puede clasificarse en primaria cuando se desconoce el origen de la enfermedad o secundaria cuando una enfermedad repercute en los fenómenos de vasoconstricción y vasodilatación arterial pulmonar, que en algunas ocasiones, llevan a la aparición de insuficiencia cardíaca derecha¹⁰.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se divide en Ligera < 30 mmHg, Moderada 30- 45 mmHg y Severa > 45 mmHg¹⁰.

Los cambios histopatológicos en varias formas de la HAP son cualitativamente similares, pero con diferencias cuantitativas en la distribución y prevalencia de dichos cambios en arteriolas, capilares o venas^{11,12}.

La arteriopatía pulmonar incluye la hipertrofia de la media, el engrosamiento de la íntima y adventicia, y las lesiones complejas (lesiones plexiformes con o sin arteritis asociada); la venopatía oclusiva pulmonar consiste en la oclusión extensa y difusa de vénulas y venas pulmonares de distinto tamaño. No incluye lesiones plexiformes ni de arteritis fibrinoide; y la microvasculopatía pulmonar se caracteriza por la proliferación capilar localizada en el pulmón. Al igual que en la

venopatía oclusiva pulmonar, las arterias pulmonares presentan una marcada hipertrofia muscular y engrosamiento de la íntima (por sobrecarga)¹².

Este proceso que afecta a todas las capas del vaso consiste en cambios proliferativos y obstructivos, implicando a varios tipos de células^{12,13}, con mayor proliferación de la matriz extracelular (colágeno, elastina, fibronectina y tenascina)^{14,15}. La angiopoyetina 1, un factor angiogénico esencial para el desarrollo vascular pulmonar, está hiperactivado en los casos de HAP y se relaciona directamente con la severidad de la enfermedad¹⁶.

Inflamación. Las células inflamatorias están presentes en todos los cambios patológicos de la Hipertensión arterial pulmonar y las citosinas proinflamatorias están elevadas en estos pacientes¹⁷.

La cirrosis descompensada, sin embargo, predice habitualmente una importante disminución de la supervivencia, y un mal pronóstico a corto plazo³.

En el desarrollo de estas complicaciones intervienen básicamente dos factores patogénicos:

- La hipertensión portal (aumento de la tensión normal de la vena porta)
- La insuficiencia hepatocelular.

Además de las complicaciones descritas, pueden aparecer otras muchas, entre las cuales destaca el riesgo aumentado que tienen los pacientes con cirrosis hepática de desarrollar un hepatocarcinoma⁴.

Aproximadamente 20% de los pacientes con cirrosis hepática desarrolla hipertensión pulmonar, siendo resultado de la sobrecarga de volumen intravascular y del desequilibrio de sustancias vasoconstrictoras¹⁸.

Según la OMS, en total mueren anualmente aproximadamente unas 27.000 personas a causa de cirrosis hepática en los países desarrollados¹⁹.

La anormalidad principal de la cirrosis hepática es la presencia de fibrosis, que consiste en el depósito de fibras de colágeno, y para que se pueda hacer el diagnóstico anatomopatológico de cirrosis, este acúmulo de fibras ha de delimitar nódulos, es decir, ha de aislar áreas de tejido hepático, alterando la arquitectura del órgano y dificultando la relación entre los hepatocitos y los vasos sanguíneos a través de los cuales ejercen su función de síntesis, depuración y a través de los cuales se nutren².

De modo esquemático, la fibrosis forma algo parecido a una red tridimensional dentro del hígado, en la que las cuerdas de la red serían la fibrosis y las áreas que quedan entre las mismas los nódulos de células que se regeneran dentro del mismo. Esta alteración se denomina nódulo de regeneración y es la característica que permite establecer el diagnóstico de cirrosis. Existen otras alteraciones hepáticas que se acompañan de fibrosis, que no se consideran cirrosis al no cumplir la condición de formar nódulos de regeneración.

Cuando el hígado llega a un "estadio terminal", el deterioro del estado de salud puede ser muy rápido y cuando resulta conveniente realizar un trasplante. El trasplante hepático es el único tratamiento posible para la mayoría de enfermos hepáticos en estadio terminal. La decisión de resolver una enfermedad hepática mediante un trasplante, debe ser debidamente razonada y fundamentada ya que una vez hecho, un trasplante es irreversible; sólo aquellos pacientes que se puedan beneficiar de un trasplante deben ser trasplantados.

La insuficiencia hepática por hepatitis crónica o cirrosis de diversa etiología, la insuficiencia hepática aguda grave, algunos tumores primitivos de hígado, las anomalías hepáticas congénitas, los trastornos metabólicos cuya deficiencia reside en el hígado, y el fracaso del hígado trasplantado previamente, son las principales indicaciones de trasplante²⁰.

Desde un punto de vista teórico, el trasplante hepático es el tratamiento de elección de cualquier enfermedad hepática avanzada, aguda o crónica, benigna o maligna, que no es curable con otros tratamientos, y que pone en peligro la vida o induce un deterioro importante de la calidad de vida del paciente. Actualmente el único tratamiento definitivo es el trasplante de hígado²¹. Con el trasplante hepático, la supervivencia a los 5 años es de un 76%, lo cual es comparable con aquellos pacientes sometidos a trasplante que no sufren de síndrome hepatopulmonar²⁰.

Se ha tratado de incrementar el número de hígados trasplantados con especial énfasis en identificar al paciente con mejores probabilidades de beneficio. En 2002 se inicia la implementación del índice MELD (Model for End-Stage Liver Disease) que es un predictor de supervivencia a 90 días en pacientes cirróticos cualquiera que sea su etiología⁸. El índice de MELD incluye tres variables objetivas para su cálculo: Creatinina sérica, bilirrubina sérica e INR (international normalized ratio) del tiempo de protrombina. La fórmula actual fue modificada por el United Network of Organ Sharing (UNOS) que no incorpora la causa de la enfermedad hepática. Así se selecciona mejor a los pacientes con reducción de mortalidad en lista de espera (LE) y perioperatoria; con adecuada supervivencia postrasplante y se calcula de la siguiente forma:

$$\text{MELD} = 9,6 \cdot \log e (\text{creatinina en mg/dl}) + 3,8 \cdot \log e (\text{bilirrubina sérica en mg/dl}) + 11,2 \cdot \log (\text{INR}) + 0,643.$$

En la actualidad, el número de trasplantes hepáticos ha aumentado con supervivencia de 90% a un año y de 70% a cinco años⁸.

Se realizó un análisis del riesgo de muerte basado en este índice, y los pacientes con MELD mayor a 15 tuvieron una mayor mortalidad perioperatoria y postrasplante, los pacientes con MELD menor de 12 tuvieron una mortalidad inferior en el tiempo de espera, de esta manera se ha logrado priorizar y trasplantar primero al paciente más grave²³.

Todos los candidatos deben ser estudiados para descartar hipertensión portopulmonar, y los pacientes con datos de disfunción ventricular derecha con hipotensión pulmonar deberían recibir tratamiento vasodilatador antes del trasplante hepático²⁴. El trasplante hepático trata la mayoría de estos casos de hipertensión pulmonar²⁵, pero aun no puede predecirse como responderán al trasplante.

En todo paciente en el que se considera la posibilidad del trasplante hepático debe tenerse en cuenta: que no se disponga de otros tratamientos curativos; y que no existan contraindicaciones absolutas al mismo²⁶.

Para ser un receptor de hígado, la edad no es contraindicación, pero en los pacientes mayores de 65 años, se debe indicar el trasplante en una fase más precoz de la enfermedad. Ausencia de hepatitis B en fase de replicación. Bajo riesgo de recidiva tumoral postrasplante en el caso de patología oncológica. Ausencia de tumor maligno, fuera del hígado. Ausencia de enfermedad cardíaca, pulmonar, vascular, neurológica, o renal grave y ausencia de infección activa fuera del árbol hepatobiliar²⁷.

Algunos criterios que se tienen en cuenta son evaluar la coagulación, hipertensión portal, pérdida muscular, varices en el esófago o el estómago.

La hipertensión pulmonar es también considerada un factor de riesgo para el trasplante hepático y cuando no es tratada se observado una media en supervivencia posterior de tan solo 15 meses^{28,29}.

Estos criterios se valoran conjuntamente, con la historia clínica del paciente. Finalmente, hay una última cuestión importante para considerar, que es su costo económico. Y el soporte familiar con el que cuenta el paciente.

Al mismo tiempo no existe gran experiencia al respecto de la respuesta de la hipertensión pulmonar después del trasplante hepático, por su alta mortalidad y la relativa baja cantidad de pacientes que han sido estudiados³⁰.

En Estados Unidos, un trasplante hepático cuesta aproximadamente 575,000 dolares³¹ con una variabilidad obedece a que algunos pacientes, tras el trasplante, pueden ser dados de alta, casi al término de una semana, mientras que otros requieren de una hospitalización mucho más prolongada. A priori resulta imposible predecir cuál es el coste que puede representar un paciente aisladamente considerado.

En nuestro país de acuerdo al Centro Nacional de Trasplantes en el periodo de enero a marzo de 2015 se tienen reportados 45 trasplantes de hígado, comparando con las cifras de años anteriores existe un aumento en el numero de trasplantes ya que en 2013 se realizaron solo 99 y en el primer semestre de 2014 se realizaron 73³².

La mayoría de los trasplantes de hígado realizados hasta el momento en Estados Unidos, Europa y en nuestro país, de acuerdo a las estadísticas del Centro Nacional de Trasplante son de órganos procedentes de donantes que han fallecido³². La extracción se produce una vez que tiene lugar la "muerte cerebral". En esta situación y desde un punto de vista médico y legal el paciente se declara oficialmente muerto.

Mediante el empleo de fármacos se permite mantener la presión sanguínea para que ciertos órganos del fallecido sigan funcionando; situación en la que pueden ser extraídos y trasplantados con éxito³³.

También hay un cierto porcentaje de hígados que se trasplantan utilizando un trozo de hígado de un donante voluntario vivo. Esta técnica se usa principalmente entre adultos y niños³⁴; el donante es normalmente uno de los padres o un familiar cercano.

Una elevada mortalidad tanto inmediata como mediata, o bien a largo plazo, representa una gran pérdida, tanto a nivel familiar, en función de la pérdida de una vida humana como a nivel institucional en función de los recursos y la infraestructura destinados a este fin. Ya que un trasplante hepático representa un gran conjunto de acciones desde el acto altruista del donador hasta culminar el acto quirúrgico-anestésico en la sala de operaciones.

Todavía no se puede predecir con exactitud cuanto tiempo durará el hígado trasplantado en el receptor. Ya que todavía no hay recuento estadístico amplio, dada la relativamente reciente introducción de esta técnica, y el escaso tiempo transcurrido³⁵. Al mismo tiempo se desconoce con exactitud la incidencia de complicaciones transanestésicas durante el trasplante hepático, teniendo en consideración que este periodo es el más crítico ya existe un periodo hepático, en el cual toda función hepática desaparece al ser removido el hígado, además de las consecuencias sobre la hemodinámica del paciente debidas a los pinzamientos vasculares y la posterior reperfusión, así como su repercusión en la mortalidad a 28 días.

Asociaciones entre negativos resultados quirúrgicos y variables hemodinámicas transanestésicas en el paciente durante el trasplante hepático han reportado que la hipotensión severa, definida como presión arterial media menor a 40mmhg o hipertensión pulmonar severa, definida como MPAP mayor a 40 mmhg fueron asociadas de forma independiente a mal pronóstico³⁵.

En cualquier paciente con hipertensión pulmonar el acto anestésico se convierte en un verdadero desafío en estos pacientes ya que los cambios fisiológicos durante la anestesia y cirugía pueden provocar incrementos agudos de las resistencias vasculares pulmonares y fallo ventricular derecho. A pesar de que no hay estudios adecuados sobre este tema, cabe esperar que la cirugía electiva presente un riesgo mayor en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Además, el riesgo podría aumentar según el grado de severidad de la clase funcional de la NYHA³⁶.

Para la iniciar la anestesia general en estos casos es fundamental realizar una inducción suave ya que la mayoría de anestésicos reducen la resistencia vascular sistémica, lo que puede conducir, sobre todo en situaciones de gasto cardíaco fijo, a un descenso significativo de la tensión arterial sistémica y en la perfusión coronaria³⁷.

Se recomienda el uso de opiáceos a dosis suficientes para bloquear la respuesta hemodinámica a la intubación, así como lidocaína 1 mg Kg. Se puede utilizar para la inducción de anestesia general propofol 1-2 mg Kg, etomidato 0,2-0,4 mg Kg así como relajantes neuromusculares. Se acepta tanto la anestesia balanceada con agentes inhalatorios como la anestesia total intravenosa (TIVA)³⁸, sin embargo, no hay estudios disponibles que comparen ambas técnicas en casos de hipertensión arterial pulmonar.

Se debe mantener un nivel analgésico adecuado con opiáceos y se recomienda la relajación muscular. Es fundamental controlar todos los factores que puedan aumentar las resistencias vasculares pulmonares, para ello es imprescindible evitar la hipoxemia y la hipercapnia, corregir la acidosis y atenuar la liberación de catecolaminas mediante una analgesia adecuada. Es importante mantener el ritmo sinusal. Un episodio agudo de fibrilación o flutter auricular puede conllevar un descenso grave del gasto cardíaco por la importancia del componente auricular en el llenado ventricular de estos pacientes. Las causas más probables de arritmia son la hipercapnia y la inserción de catéteres centrales, que se deben colocar con sumo cuidado³⁸.

La administración de catecolaminas está indicada en las situaciones de hipotensión pese a euvolemia. Se reserva la adrenalina para déficit severo de contractilidad³⁹ y la noradrenalina a los casos de hipotensión refractaria⁴⁰.

Las complicaciones cardiovasculares y hemodinámicas en el periodo transanestésico representan una gran preocupación para el anestesiólogo; dentro de los múltiples parámetros que se deben considerara para un trasplante exitoso, es imprescindible una adecuada perfusión del órgano

trasplantado ya que su adecuado funcionamiento y por tanto la sobrevida del paciente dependen de un adecuado aporte sanguíneo al órgano durante la fase neohepática del transanestésico, donde una falla hemodinámica del paciente tendrá catastróficas consecuencias.

La hipertensión arterial pulmonar es un factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares en general durante un procedimiento anestésico¹ y en el postoperatorio inmediato y mediano por lo que conocer la asociación entre este factor, sus complicaciones y la mortalidad a 28 días resulta muy valioso en el contexto del trasplante hepático

JUSTIFICACIÓN

La mortalidad post operatoria en trasplante hepático por encima de las cifras internacionales sería preocupante, y una fuente de pérdida de recursos en diferentes aspectos si es considerada de forma integral. No se conoce la incidencia de complicaciones cardiovasculares asociadas a hipertensión pulmonar durante el transanestésico de trasplante hepático y la mortalidad post operatoria a 28 días en el servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”; la detección de estas complicaciones de forma oportuna condicionara un adecuado tratamiento o en su caso una protocolización lo cual puede ayudar a reducir de forma importante la mortalidad de este procedimiento, además de disminuir el costo de los tratamientos del paciente post transplantado.

Magnitud del Estudio

La importancia radica en conocer las complicaciones asociadas a hipertensión pulmonar en el paciente con enfermedad hepática incurable, en el periodo transanestésico del trasplante hepático y prevenirlas o corregirlas de forma oportuna; así como conocer la mortalidad a 28 días dará paso a mejoras en la atención y más altas las expectativas y de esta forma ofrecer mayores posibilidades de éxito en trasplante hepático en el Servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades CMN SXXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” que es el único hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social donde se realiza este procedimiento.

Trascendencia del estudio

La trascendencia de este estudio se encuentra en que se sentará la base para la prevención de complicaciones transanestésicas durante el trasplante hepático, teniendo en cuenta la importancia de la estabilidad cardiovascular y hemodinámica; esto es de vital importancia para el adecuado funcionamiento de órgano trasplantado y por ende de éxito del trasplante y de esta forma disminuir la mortalidad posterior al procedimiento.

Factibilidad del estudio

El estudio es totalmente factible ya que contamos con lo necesario en cuanto a recursos humanos y técnicos, infraestructura, material consumible y medicamentos para realizar procedimientos anestésicos para trasplante hepático.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de complicaciones cardiovasculares asociadas a hipertensión arterial pulmonar en el transanestésico de trasplante hepático y la mortalidad a 28 días en el servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”?

Objetivos:

Objetivo general:

- Demostrar la asociación entre hipertensión arterial pulmonar en sus diversos grados y riesgo de complicación cardiovascular transanestésica en pacientes sometidos a trasplante hepático y la mortalidad a 28 días.

Objetivos específicos:

- Demostrar la asociación entre hipertensión arterial pulmonar y complicación cardiovascular transanestésica.
- Identificar las complicaciones transanestésicas cardiovasculares atribuibles a hipertensión pulmonar en sus diversos grados en pacientes sometidos a trasplante hepático.
- Identificar la mortalidad a 28 días del trasplante hepático y su relación con los diversos grados de hipertensión pulmonar.

HIPÓTESIS

La hipertensión arterial pulmonar constituye un factor de riesgo de complicación transanestésica y mortalidad a 28 días en pacientes sometidos a trasplante hepático

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño:

Tipo de Estudio: Serie de casos

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Universo de Estudio:

Pacientes sometidos a trasplante hepático en el Hospital de Especialidades, CMN SXXI.

Tamaño de muestra:

Se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia de los pacientes sometidos a trasplante hepático en el Servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades CMN SXXI en el periodo comprendido del 1 de enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2014.

Procedimientos:

Se recolectaron todos los expedientes de pacientes sometidos a trasplante hepático del registro de procedimientos anestésicos, se considerará a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron criterios de exclusión o eliminación; sin embargo el número de pacientes se reduce a 15, por lo que este estudio constituye un preliminar para continuar en un futuro esta línea de investigación; después de la revisión de la valoración pre anestésica, y registro transanestésico, nota post anestésica, nota de alta del paciente y notas de seguimiento se procedió a requisitar la correspondiente hoja de recolección de datos. Una vez recolectados los datos de todos los pacientes que fueron incluidos en el estudio, se estratificaron de acuerdo al grado de hipertensión pulmonar que presentasen en leve, moderada y severa; los datos se vaciaron en una base de datos electrónica, y fueron sometidos a análisis por el programa estadístico SPSS V.22.

Criterios de inclusión:

- Edad de 18 a 65 años.

- Pacientes derechohabientes del IMSS.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática incurable.
- Pacientes en protocolo de trasplante hepático que hayan sido sometidos al trasplante.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores a 18 años de edad y mayores de 65 años de edad
- Pacientes no derechohabientes del IMSS
- Con enfermedad hepática curable por medios diferentes al trasplante hepático
- Pacientes fuera del protocolo de trasplante hepático o que no hayan sido sometidos al trasplante

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no cuentan con expediente clínico
- Pacientes que no cuentan con formato de registro transanestésico
- Pacientes que no cumplan con los criterios de hipertensión pulmonar
- Pacientes que no cuenten con notas de seguimiento posterior al trasplante a 28 días.

Definición de variables:

VARIABLES	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
VARIABLES INDEPENDIENTES				
Hipertensión Arterial Pulmonar leve	Presión arterial sistólica medida por ecografía de la arterial pulmonar, reportada entre 25 y 30 mmHg.	La obtención de esta variable se hará mediante el reporte en la valoración pre operatoria por cardiología.	Cuantitativa,	1. Si 2. No
Hipertensión Arterial Pulmonar Moderada	Presión arterial sistólica medida por ecografía de la arterial pulmonar, reportada entre 31 y 45 mmHg.	La obtención de esta variable se hará mediante el reporte en la valoración pre operatoria por cardiología	Cuantitativa,	1. Si 2. No
Hipertensión Arterial Pulmonar Severa	Presión arterial sistólica medida por ecografía de la arterial	La obtención de esta variable se hará mediante el reporte en la valoración pre	Cuantitativa,	1. Si 2. No

	pulmonar, reportada > a 45 mmHg.	operatoria por cardiología		
VARIABLE DEPENDIENTE				
Complicación cardiovascular transanestésica.	Evento adverso en la función cardíaca o hemodinámica durante el procedimiento anestésico para trasplante hepático.	La obtención de esta variable se hará mediante los registros transanestésicos.	Cualitativa	1. Si 2. No
Mortalidad a 28 días.	Muerte del paciente post trasplantado antes de 28 días del evento quirúrgico.	La obtención de esta variable se hará mediante las notas de seguimiento del paciente.	Cualitativa	1. Si 2. No

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva en la población estudiada que incluye frecuencias, medias, medianas, proporciones y correlaciones mediante la prueba de Pearson. Se reportan características de los pacientes y el seguimiento a 28 días, incluyendo grados de hipertensión arterial pulmonar, complicaciones cardiovasculares transanestésicas, mortalidad a 28 días. Se resumen los hallazgos y detalles específicos con reconocimiento de sesgo.

Aspectos éticos

El presente protocolo de investigación, cumplió con los principios éticos de acuerdo con la declaración de Helsinki, actualizada en la 52 Asamblea Médica Mundial de Edimburgo, Escocia en Octubre del 2000. Consideró los principios de toda investigación:

Respeto: Se respetó el anonimato del paciente.

Beneficencia: El presente estudio de investigación tuvo como finalidad el beneficio de pacientes.

Justicia: Trato justo y equitativo a la privacidad del paciente y los participantes, en el estudio. Se llevó a cabo y se respetó la ley general de Salud y código de Núremberg. Y a las políticas propias del hospital en donde se realizó el estudio. No se afectaron los criterios éticos establecidos.

Por lo tanto declaramos que no se requirió implementar la carta de consentimiento informado para la realización de este estudio por que la información se obtuvo del expediente clínico, respetando la privacidad de lo escrito.

Recursos, financiamiento y factibilidad:

La elaboración del protocolo de investigación fue efectuada por el tesista Dr. Jesús Miguel Zapién Madrigal, así como la recolección de datos de los registros transanestésicos, expedientes clínicos y notas transanestésicas. posteriormente se efectuó el análisis estadístico, la información fue supervisada por la Dra. Janeth Rojas Peñaloza, Anestesióloga adscrita al servicio y Asesorada por el Dr. Antonio Castellanos Olivares, Jefe de Servicio. Como materiales se utilizaron los expedientes clínicos del archivo de la unidad, papelería básica, así como equipo de computo para procesar la información. Por ser un estudio descriptivo, observacional no se requirió de recursos financieros.

RESULTADOS

Se encontró que del 1º enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014 se realizaron 15 trasplantes hepáticos ortópicos en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, mismos que se incluyeron en este estudio sin eliminarse ninguno de los pacientes ya que todos cumplieron con los criterios de inclusión, y ninguno presento criterios de exclusión o eliminación, del total de pacientes estudiados 8 fueron mujeres (53.3%) y 7 hombres (46.7%), con una edad media de 47 años (mínima de 31 y máxima de 58 años). Ver Tabla 1, gráfico1 y 2.

Tabla 1. Distribución de los pacientes por Sexo.		
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	8	53,3
Masculino	7	46,7
Total	15	100,0

Gráfico 1.

□

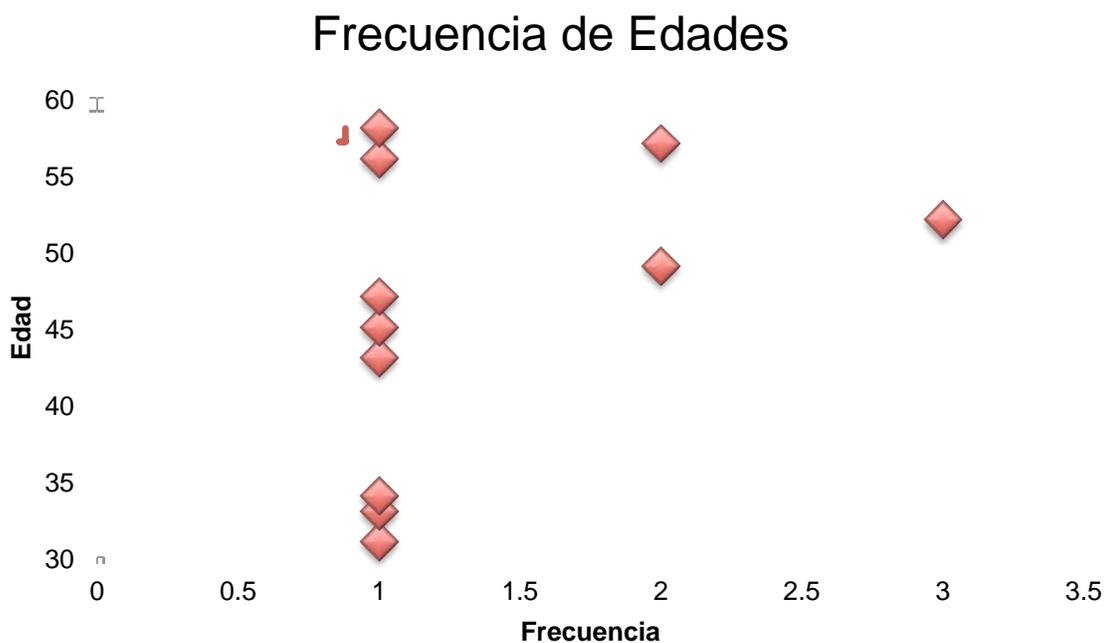
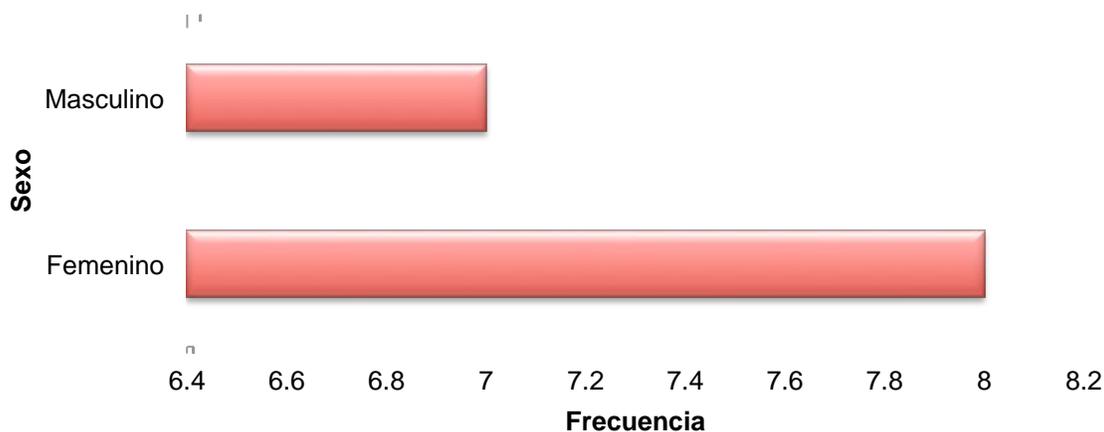


Gráfico 2.

□

Distribución de los Pacientes por Sexo

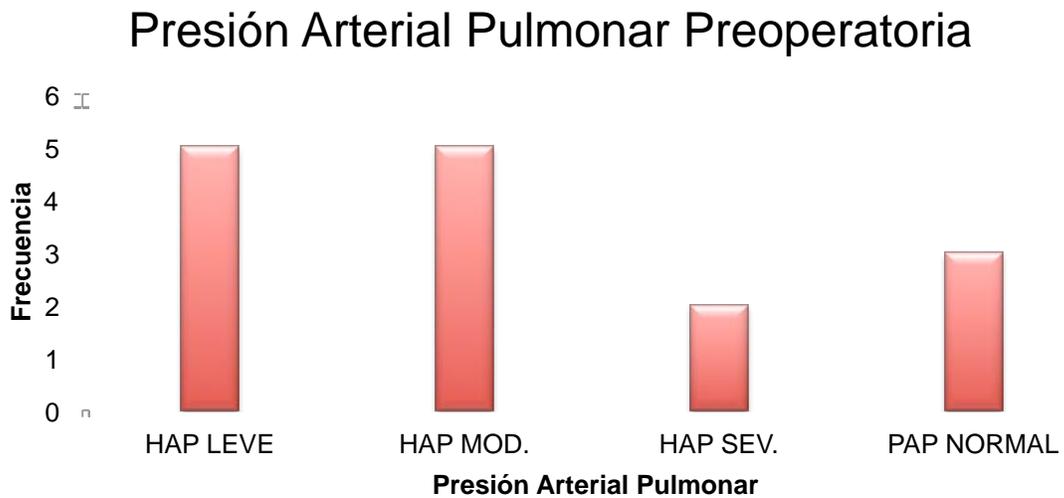


De entre los pacientes estudiados se encontró que 12 de los 15 pacientes estudiados presentan algún grado de hipertensión arterial pulmonar (80%), con una media de presiones arteriales pulmonares leves y moderadas , teniendo igual numero de casos ambas con 5 pacientes (33.3% en cada grupo) se encontraron 3 casos de pacientes con hipertensión pulmonar severa (13.3%) y 2 casos de pacientes sin hipertensión pulmonar (13.3%) con rangos de presión arterial pulmonar calculada entre 22mmHg y 38mmHg. Ver tabla 2 y gráfico 3.

Tabla 2. Presión Arterial Pulmonar Preoperatoria		
	Frecuencia	Porcentaje
HAP LEVE	5	33,3
HAP MOD.	5	33,3
HAP SEV.	2	13,3
PAP NORMAL	3	20,0
Total	15	100,0

Gráfico 3.

□



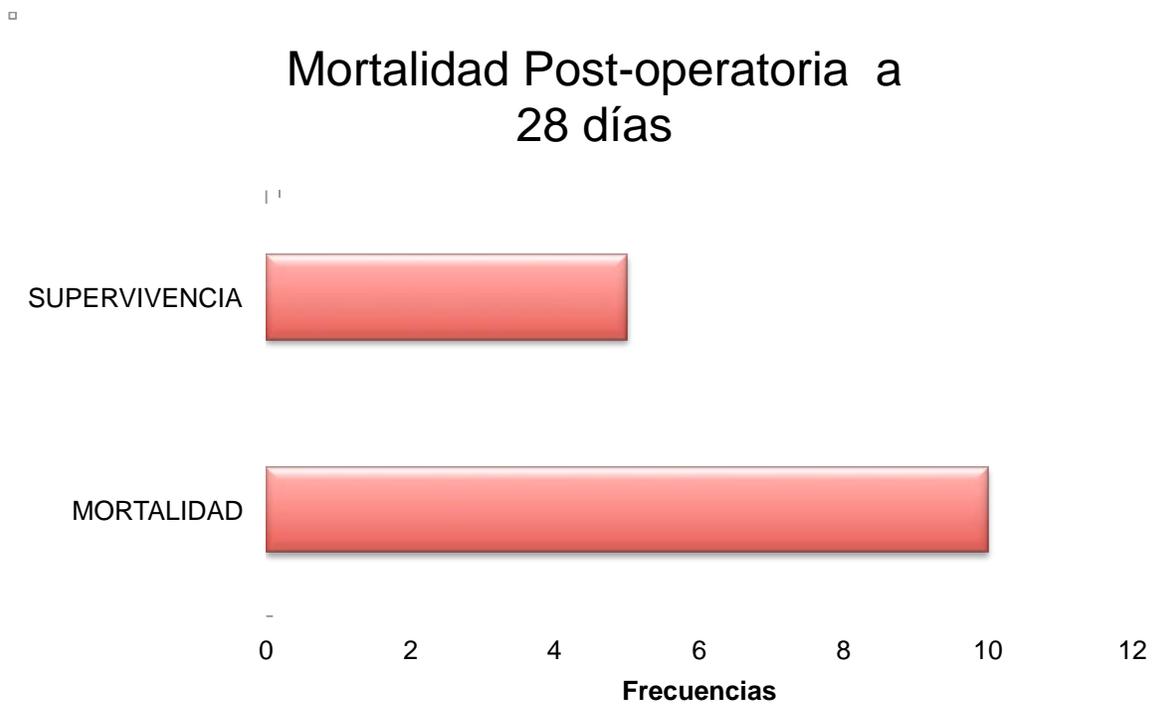
Al respecto de las complicaciones cardiovasculares en el periodo transanestésico en el trasplante hepático se encontró a la hipotensión arterial sistémica siendo la complicación mas frecuente en un total de 10 pacientes (66.7%) , en segundo lugar se encuentra la bradicardia en 2 casos (13.3%), y seguidos de datos de bajo gasto cardiaco en el 6.7%, arritmias en el 6.7% y muerte en el 6.7% habiendo presentado 1 paciente cada una de estas complicaciones. Ver tabla 3.

Tabla 3. Complicaciones Transanestésicas.		
	Frecuencia	Porcentaje
Hipotensión Arterial Sistémica	10	66,7
Bajo Gasto Cardíaco	1	6,7
Bradicardia	2	13,3
Arritmia	1	6,7
Muerte	1	6,7
Total	15	100,0

Del total del grupo de pacientes (15) estudiados se encontró una mortalidad a 28 días de 10 de casos (66.7%). Ver tabla 4 y gráfico 4.

Tabla 4. Mortalidad Post-operatoria a 28 días.		
	Frecuencia	Porcentaje
Si	10	66,7
No	5	33,3
Total	15	100,0

Gráfico 4.



Para el análisis estadístico se realizó una correlación entre los grados de hipertensión pulmonar y las complicaciones cardiovasculares transanestésicas mediante la aplicación de la prueba de Pearson, donde se obtuvo una r de .645, por lo que se tiene una correlación significativa en el nivel de 0,05 (2 colas). Ver tabla 5.

Tabla 5. Correlación entre Hipertensión Arterial Pulmonar y Complicación Trananestésica

		Presión Arterial Pulmonar Preoperatoria	Complicación Trananestésica
Hipertensión Arterial Pulmonar Preoperatoria	Correlación de Pearson	1	0,645*
	Sig. (bilateral)		0,024
	N	15	12
Complicación Cardiovascular Trananestésica	Correlación de Pearson	0,645*	1
	Sig. (bilateral)	0,024	
	N	12	13

En cuanto a la mortalidad a 28 días y su correlación con hipertensión pulmonar pre operatoria se encontró una r de -,128. Ver tabla 6.

Tabla 6. Correlación entre Hipertensión Arterial Pulmonar Preoperatoria y Mortalidad a 28 días.

		HAP Pulmonar Preoperatoria	Mortalidad (a 28 días)
Hipertensión Arterial Pulmonar Preoperatoria	Correlación de Pearson	1	-0,128
	Sig. (bilateral)		0,650
	N	15	15
Mortalidad postoperatoria a 28 días.	Correlación de Pearson	-0,128	1
	Sig. (bilateral)	0,650	
	N	15	15

DISCUSIÓN

Históricamente el trasplante hepático ortotópico, representa la cura de la enfermedad hepática crónica, sin embargo es un procedimiento anestésico-quirúrgico de alta complejidad, por lo que no esta exento de complicaciones; este procedimiento relativamente reciente se ha estudiado y se han identificado factores que aumentan la morbimortalidad.

La hipertensión arterial pulmonar es una condición muy frecuente que se encontró en 13 de los pacientes que se incluyeron en este estudio y que representan el 80%; siendo mas frecuente la hipertensión arterial pulmonar leve y moderada 33.3.% en cada caso, la hipertensión pulmonar severa se encontró en 13.3%. esto indica que los pacientes que se someten al trasplante hepático en nuestro hospital cursan con enfermedad hepática que ha originado complicaciones pulmonares y muy probablemente cardiacas en estos pacientes por ello son pacientes con mayor riesgo de morbilidad transanestésica.

Existe una gran cantidad de complicaciones cardiovasculares que pueden presentarse en el curso de un periodo transanestésico, sin embargo la mas frecuente (66.7%) en esta serie fue la hipotensión arterial sistémica, y en segundo lugar las alteraciones del ritmo cardiaco (bradicardia en 13.3% y arritmias en el 6.7%) seguidos del bajo gasto cardiaco y muerte (en el 6.7% respectivamente); todo esto cobra mayor significado al recordar las consecuencias hemodinámicas de la alta presión en la circulación pulmonar, y si además a lo anterior se suma el estrés quirúrgico, la pérdida sanguínea, la depresión cardiovascular de los agentes anestésicos, las infusiones de líquidos, los fenómenos de isquemia-reperfusion, entre otros; y que todos ellos implican consecuencias en la volemia, el equilibrio ácido-base y los niveles de electrolitos séricos. Considerando lo anterior no resulta inesperado que los pacientes con hipertensión arterial pulmonar presenten complicaciones cardiovasculares durante el transanestésico del trasplante hepático.

Por lo anterior debe prestar especial atención al hecho de que solo los pacientes con algún grado de hipertensión arterial pulmonar fueron los que presentaron complicaciones cardiovasculares

evidenciando una relación; que en términos estadísticos esta comprobada por los resultados de la prueba de Pearson, con r de .645, por lo que se tiene una correlación significativa en el nivel de 0,05 (bilateral) entre la hipertensión arterial pulmonar y las complicaciones cardiovasculares transanestésicas.

Las complicaciones transanestésicas se presentaron, sin embargo no necesariamente condujeron a la muerte ya que solo 1 de los 12 pacientes que presentó este tipo de complicaciones tuvo este desenlace en el transanestésico, por lo que con este estudio no se puede afirmar una relación entre hipertensión arterial pulmonar y mortalidad transanestésica.

En cuanto a la mortalidad a 28 días se encontró en 66.7%, con una sobrevida en este periodo de 33.3%; siendo muy baja si es comparada con los datos de sobrevida a nivel internacional que mencionan hasta 76% a 5 años²¹.

Dentro de los pacientes que presentaron este desenlace se encuentran pacientes sin antecedente de hipertensión arterial pulmonar y pacientes con dicho antecedente, por lo que con los datos de este estudio no se puede demostrar una clara relación; teniendo este hecho una correlación mediante prueba de Pearson con r de -,128 entre la hipertensión arterial pulmonar pre operatoria y mortalidad a 28 días. Por lo que se debería considerar el manejo y la evolución en el post-operatorio inmediato y mediato como variables determinantes en la mortalidad a 28 días de estos pacientes.

CONCLUSIONES

La hipertensión pulmonar preoperatoria en cualquiera de sus grados se asocia a complicaciones cardiovasculares en el periodo transanestésico de los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico.

Se encontró como complicación más frecuente es la hipotensión arterial sistémica, además se pueden presentar: bajo gasto cardiaco, trastornos del ritmo cardiaco incluso muerte.

La mortalidad a 28 días se encontró en 66.7%, y no se encontró relacionada directamente a la hipertensión pulmonar preoperatoria, por lo que deben considerarse otros factores posiblemente relacionados como otras comorbilidades o bien el manejo y la evolución en el post-operatorio inmediato mediato como variables determinantes en la mortalidad durante este periodo.

Limitaciones:

Aunque se evaluó el total de los pacientes que han sido sometidos a trasplante hepático ortotópico el tamaño de la muestra es adecuado únicamente para aportar resultados preliminares que orienten hacia nuevos estudios en esta línea y con mayores grupos se evalúe con mayor nivel de evidencia.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Zoka, M., & Joanna, G. (2012) The latest developments in liver transplantation. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2,161-165.
2. O'Grady J., Schalm S., & Williams R (1993). Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 342 (1), 104-109.
3. Álvarez, M., y Gámez, I. (2003). Enfermedades y tratamientos en Gran Colección de la salud (3) (pp. 26 y 27), Barcelona. Editorial Plaza & Janéz.
4. Anderson, R., & Smith, B. (2003). Deaths: leading causes for 2001. National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control and Prevention, *National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System* 52 (9), 1–85.
5. Kuo, P., Plotkin, J., & Johnson, L. (1997). Distinctive clinical features of portopulmonary hypertension. *Chest* 112, 80-98.
6. Rodríguez-Roisin, R. (2011). Hepatopulmonary Syndrome. A Liver-Induced Lung Vascular Disorder. *New England Journal of Medicine*. 134-139.
7. Hervé, P., Lebree, D., & Brenot F.(1998). Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. *European Respiration Journal* 11, 1150-1153.
8. Mandell, M. (2004). Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension in the model for end-stage liver disease (MELD). *Liver Transplantation* 10, 53-59.
9. Nazzareno, G., Adam, T., Robyn, B., Philippe D., Hawortha, S., Tim, H., Horst, O., Et al. (2005). Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. *Revista Española de Cardiología* 58 (5), 523-66.
10. Simonneau, G. (2004). Proceedings. En 3rd World Symposium on Pulmonary Arterial Hypertension. Venice, Italy. *Jornal of the American College of Cardiology* 43 (5), 1–90.
11. Humbert, M., Morrell. N., Archer, S., Stenmark, K., MacLean, M., Lang, I., et al. (2004). Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *Jornal of the American College of Cardiology* 43 (5), 113-124.
12. Dorfmüller, P., Humbert, M., & Sanchez, O. Significant occlusive lesions of pulmonary veins are common in patients with pulmonary hypertension associated to connective tissue diseases. En 3rd World Symposium on Pulmonary Arterial *Jornal of the American College of Cardiology* 43 (5), 91–97. Hypertension Venice, Italy.
13. Pietra, G., Capron, F., Stewart, S., Leone, O., Humbert, M., Robbins, I., et al. (2004). Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *Jornal of the American College of Cardiology* 43 (5), 225-232.

14. Cowan, K., Heilbut, A., Humpl, T., Lam, C., Ito, S., & Rabinovitch, M. (2000). Complete reversal of fatal pulmonary hypertension in rats by a serine elastase inhibitor. *National Medicine* 6 (6), 698-702.
15. Cowan, K., Jones, P., & Rabinovitch, M. (2000). Elastase and matrix metalloproteinase inhibitors induce regression and tenascin-C antisense prevents progression of vascular disease. *Journal of Clinical Investigation* 105 (1), 21-34.
16. Du, L., Sullivan, C., Chu, D., Cho, A., Kido, M., Wolf, P., et al. (2003). Signaling molecules in nonfamilial pulmonary hypertension. *New English Journal of Medicine* 348 (6), 500-509.
17. Dorfmueller, P., Perros, F., Balabanian, K., & Humbert, M. (2003). Inflammation in pulmonary arterial hypertension. *European Respiration Journal* 22 (2), 358-63.
18. Ramsay, Milton. (2011). Pulmonary hypertension and liver transplantation. Milan, Zac. editor. En *Cardiovascular diseases and liver transplantation*, 1^a. ed. (pp. 83-99). New York. Nova Biomedical Books.
19. Said, A., Williams, J., & Holden, J. (2004). Model for end-stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *Journal of Hepatology* 40, 897-903.
20. Swanson, K., Wiesner, R., & Krowka, M. (2005). Natural history of hepatopulmonary syndrome: impact of liver transplantation. *Journal of Hepatology* 41, 1122-1129.
21. Rodriguez-Roisin, R. & Krowka, M. (1994). Is severe arterial hypoxaemia due to hepatic disease an indication for liver transplantation? A new therapeutic approach. *European Respiration Journal* 7 (5), 839-842.
22. Kamath, P., Wiesner, R., & Malinchoc, M., (2001). A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 33, 464-70.
23. Merion, R., Shaubel, D., & Dykstra. (2005). The survival benefit of liver transplantation. *American Journal of Transplant* 5, 307-313.
24. Porres-Aguilara, M., Gallegos-Orozco, J., Garcia, H., Aguirre, J., Macias-Rodriguez R., y Torre-Delgadillo, A. (2013). Complicaciones pulmonares vasculares en hipertensión portal y enfermedad hepática: una revisión concisa. *Revista de Gastroenterología de México* 78 (1), 35-44.
25. Elliott, C., Barst, R., & Seeger, W. (2010). Worldwide physician education and training in pulmonary hypertension: pulmonary vascular disease: the global perspective. *Chest* 137, 85-94.
26. Ashfaq, M., Chinnakotla, S., & Rogers, L. (2007). The impact of treatment of portopulmonary hypertension on survival following liver transplantation. *American Journal of Transplant* 7, 1258-1264.

27. Duffy, John. (2015). Liver Transplantation Criteria For Hepatocellular Carcinoma Should Be Expanded: A 22-Year Experience With 467 Patients at UCLA. *Annals of Surgery* 246 (3), 502–511.
28. Castro, M., Krowka, M., & Schroeder, D. (1996). Frequency and clinical implications of increased pulmonary artery pressures in liver transplant patients. *Mayo Clinic Procedures* 71, 543-551.
29. Budhiraja, R., & Hassoun, P. (2003). Portopulmonary hypertension. A tale of two circulations. *Chest* 123, 562-568.
30. Ramsay, M., Simpson, B., & Nguyen, A. (1997). Severe pulmonary hypertension in liver transplant candidates. *Liver Transplant Surgery* 3, 494-499.
31. Saleh, A., Alqahtani, A., & Larson, M., (2011). Adult liver transplantation in the USA. *Current Opinion in Gastroenterology* 27, 240–247.
32. cenatra.salud.gob.mx. Recuperado el 28 de marzo de 2015 de: http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_estadisticas.html.
33. Querevalú-Murillo, W., Orozco-Guzmán, R., y Díaz-Tostado, S. (2013). Mantenimiento del donante cadavérico en la Unidad de Terapia Intensiva. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 27 (2), 107-114.
34. Smith, M. & Vyas, H. (2010). Management of the potential organ donor. *Pediatrics and child health* 2010 21, 182-186.
35. David, L., Reich, M., Wood, L., Emre, S., Bodian, C., Hossain, S., et al. (2013). Association of Intraoperative Hypotension and Pulmonary Hypertension With Adverse Outcomes After Orthotopic Liver Transplantation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 17 (6), 13-20.
36. Galie, N., Torbicki, A., Barst, R., Darteville, P., Haworth, S., Higenbottam, T. et al. (2005). Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Revista Española de Cardiología* 58, 523-566.
37. Mikhail, G., Gibbs, J., & Yacoub, M. (2001). Pulmonary and systemic arterial pressure changes during syncope in primary pulmonary hypertension. *Circulation* 104 (11), 1326-1327.
38. Von, V., Welte, M., Zaune, U., Martin, E., Walter, M., Ruckert, J., et al. (2001). Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: the preferred anesthetic technique for thoracic surgery. *Anesthesia & Analgesia* 92 (4), 848-854.
39. Fisher, L., Van, H., & Bürkle, H. (2003). Management of pulmonary hypertension: Physiological and pharmacological considerations for anesthesiologists. *Anesthesia & Analgesia* 96 (6), 1603-1616.

40. Kwak, Y., Lee, C., Park, Y., & Hong Y. (2002). The effect of phenylephrine and norepinephrine in patients with chronic pulmonary hypertension. *Anaesthesia* 57(1), 9-14.

ANEXOS.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

“Hipertensión arterial pulmonar como factor riesgo de complicación cardiovascular transanestésica y mortalidad a 28 días en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.”

RECOLECTOR DE DATOS

PACIENTE: _____

AFILIACION: _____

EDAD: _____ SEXO: FEM: _____ MAS: _____

FECHA DE TRANSPLANTE: _____

COMORBILIDADES: _____

INDICACION DE TRANSPLANTE (DIAGNÓSTICO INICIAL):

PRESION ARTERIAL PULMONAR PREOPERATORIA: _____

TECNICA ANESTESICA: _____

¿PRESENTO COMPLICACIONES TRANSANESTESICAS? SI _____ NO _____

¿LAS COMPLICACIONES FUERON CARDIVOASCULARES?

SI _____ NO _____

DESCRIBA LA COMPLICACION:

¿LA COMPLICACION ES ATRIBUIBLE A LA PRESION ARTERIAL PULMONAR?

SI _____ NO _____

¿MURIO EL PACIENTE ANTES DE 28 DIAS POSTERIORES AL TRASPLANTE?

SI _____ NO _____

EN CASO AFIRMATIVO, DESCIBRA LA CAUSA ATRIBUIBLE.

OBSERVACIONES ADICIONALES:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	“Hipertensión arterial pulmonar como factor riesgo de complicación cardiovascular transanestésica en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.”
Lugar y fecha:	México, D.F. Mayo de 2015
Número de registro:	<i>Pendiente</i>
Justificación y objetivo del estudio:	No se conoce la incidencia de complicaciones cardiovasculares asociadas a hipertensión pulmonar durante el transanestésico de trasplante hepático en el servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”; la detección de estas complicaciones de forma oportuna condicionara un.
Procedimientos:	Revisión de los registros transanestésicos, expedientes y notas transanestésicas de esta Unidad.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Deteccion y Tratamiento de complicaciones cardiovasculares transanestésicas o en su caso una protocolización lo cual puede ayudar a reducir la morbilidad en trasplante hepático.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará por medio del servicio de Anestesiología acerca del resultado de la investigación.
Participación o retiro:	Puede decidir no participar en el estudio en cualquier momento y no se usará la información obtenida.
Privacidad y confidencialidad:	No se revelará el nombre, número de afiliación o algún otro dato que comprometan la identidad del sujeto de estudio, los datos obtenidos en los registros transanestésicos, el expediente clínico y notas transanestésicas, se usarán con estricta confidencialidad sin que se revele ningún aspecto de los mismos.
<p><input type="checkbox"/> No acepto el uso de la información de mi reporte de colonoscopia y expediente clínico.</p> <p><input type="checkbox"/> Acepto el uso de la información de mi reporte de colonoscopia y expediente clínico.</p>	
En caso de dudas o aclaraciones con respecto al estudio podrá dirigirse a:	Dr. Jesús Miguel Zapién Madrigal Dra. Janeth Rojas Peñaloza
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4º piso Bloque B de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del sujeto: _____ Nombre y firma testigo 1: _____ Nombre y firma testigo 2: _____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento: _____	