



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)**

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**“EL TIEMPO DE ACLARAMIENTO DE ENZIMAS HEPÁTICAS PROLONGADO
SE ASOCIA A MAYOR MORTALIDAD EN EL PACIENTE POSTOPERADO DE
CIRUGÍA CARDIACA CON O SIN BOMBA EXTRACORPÓREA”.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DR. JOHN FREDY BARAJAS CUERVO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:
MEDICINA CRÍTICA**

**ASESOR DE TESIS
DR: OSCAR LÓPEZ SANTIAGO**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
213.2022**

CIUDAD DE MÉXICO 2023



ISSSTE

**INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Título de tesis: "El tiempo de aclaramiento de enzimas hepáticas prolongado se asocia a mayor mortalidad en el paciente postoperado de cirugía cardíaca con o sin bomba extracorpórea".

Folio de registro: 213.2022



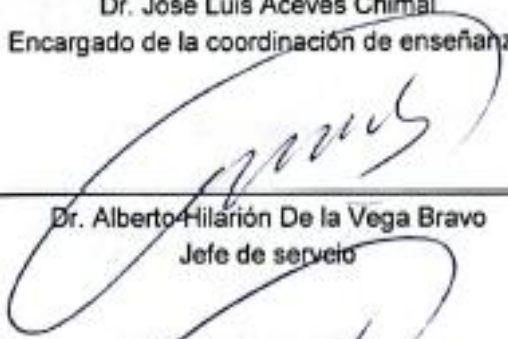
Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirectora de enseñanza e investigación



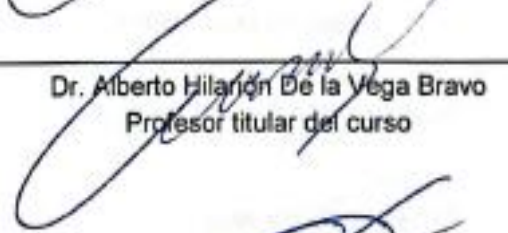
Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de investigación



Dr. Jose Luis Aceves Chimal
Encargado de la coordinación de enseñanza



Dr. Alberto Hilarión De la Vega Bravo
Jefe de servicio



Dr. Alberto Hilarión De la Vega Bravo
Profesor titular del curso



Dr. Oscar Lopez Santiago
Asesor de tesis



Dr. John Fredy Barajas Cuervo

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros de la vida y la academia. A la Dra. Guillen por su apoyo.

ÍNDICE

Título del proyecto	1
Resumen	5
Abreviaturas	6
Introducción	8
Antecedentes	10
Planteamiento del problema	12
Justificación	13
Hipótesis	14
Objetivo General	15
Objetivos específicos	15
Metodología de la Investigación	15
Aspectos éticos	20
Resultados	21
Discusión	38
Conclusiones	40
Referencias bibliográficas	41
Anexos	43

RESUMEN

Resumen

Se conocen las múltiples complicaciones asociadas a la cirugía cardiovascular, sin embargo poco se ha abordado del papel de la falla hepática asociada a las mismas además de no ampliarse el papel de los marcadores cardíacos como factores pronósticos de mortalidad. Se pretende abordar la depuración en enzimas de lesión hepática como predictores de mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con o sin bomba extracorpórea.

Material y Métodos

Se trata de un estudio observacional, longitudinal, con direccionalidad retrolectiva, con diseño metodológico de cohorte y tipo de muestreo no probabilístico en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular. Periodo del 1 de Abril del 2022 al 31 de Enero del 2022. Se definió para establecer poder estadístico un tamaño de muestra de 202 pacientes. Se dio seguimiento durante 28 días del procedimiento quirúrgico y se recolectaron un total de 208 pacientes a quienes se determinó variables como edad, género, comorbilidades, datos antropométricos, uso previo de estatinas, entrada o no a CEC, nivel de marcadores de lesión hepática (BT, BD, BT, ALT, AST y FA). Se establecieron para los casos de variables numéricas, medidas de tendencia central y de dispersión. Para las variables cualitativas: se realizará el análisis descriptivo, con cálculo de frecuencias absolutas y relativas.

Resultados

La mortalidad general para los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con y sin bomba fue del 12%. Se encontró asociación estadísticamente significativa con mayor tiempo de bomba extracorpórea con p menor a 0.05 en paciente con tiempo de CEC prolongado. Los valores pronósticos de depuración de las variables BT, BD, BT, ALT, AST y FA; no fueron estadísticamente significativas en la determinación pronóstico de mortalidad. El tiempo máximo de estancia hospitalaria para paciente con lesión hepática aguda fue de 23 días, con un promedio de 3.6 días.

Conclusiones

El aclaramiento de las enzimas hepáticas y bilirrubinas no impactan en la mortalidad y no las podríamos tomar como un marcador de riesgo.

ABSTRACT

Resume

The multiple complications associated with cardiovascular surgery are known, however little has been addressed about the role of liver failure associated with them, in addition to not expanding the role of cardiac markers as mortality prognostic factors. It is intended to address the clearance in liver injury enzymes as predictors of mortality in patients undergoing cardiovascular surgery with or without extracorporeal pump.

Material and Methods

This is an observational, longitudinal study, with retrolective directionality, with a cohort methodological design and a non-probabilistic type of sampling in patients undergoing cardiovascular surgery. Period from April 1, 2022 to January 31, 2022. It was defined to establish statistical power. A sample size of 202 patients. Follow-up was given for 28 days after the surgical procedure and a total of 208 patients were collected from whom variables such as age, gender, comorbidities, anthropometric data, previous use of statins, admission or not to ECB, level of liver injury markers were determined (BT, BD, BT, ALT, AST and FA). For the cases of numerical variables, measures of central tendency and dispersion were established. For qualitative variables: the descriptive analysis will be carried out, with calculation of absolute and relative frequencies.

Results

Overall mortality for patients undergoing on-pump and off-pump cardiovascular surgery was 12%. A statistically significant association was found with a longer extracorporeal pump time with p less than 0.05 in patients with prolonged ECB time. The prognostic clearance values of the variables BT, BD, BT, ALT, AST, and FA; they were not statistically significant in determining the prognosis of mortality. The maximum hospital stay for a patient with acute liver injury was 23 days, with an average of 3.6 days.

Conclusions

The clearance of liver enzymes and bilirubin do not have an impact on mortality and we could not take them as a risk marker

ABREVIATURAS

CEC: Circulación Extracorpórea

ALT: Alanino Amino-Transferasa

AST: Aspartato Amino-Transferasa

FA: Fosfatasa Alcalina

BT: Bilirrubina Total

BD: Bilirrubina Directa

BI: Bilirrubina Indirecta

RR: Riesgo Relativo

OR: Odds Ratio

GGT: Gamma Glutamil Transferasa

U/L: Unidades internacionales por litro de solución

mg/dl: Miligramos por decilitro de solución

mmol/l: Milimoles por litro de solución

CMN: Centro Médico Nacional

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

RELACIÓN DE TABLAS Y ANEXOS

Tabla 1. Resumen variables cualitativas con respecto a mortalidad

Tabla 2. Resumen variables cuantitativas con respecto a mortalidad

Tabla 3. Medidas de tendencia central para días de estancia hospitalaria

Anexo 1. Cronograma de actividades

Anexo 2. Oficio de aprobación de protocolo

INTRODUCCIÓN

La lesión hepática aguda como complicación en el contexto de cirugía cardiovascular es una entidad poco frecuente (1 al 10%), sin embargo altamente asociada a desenlaces negativos en pacientes sometidos a dichos procedimientos ya que se reporta con una mortalidad cercana al 60%, independiente del tipo de cirugía cardiovascular incluyendo procedimientos de sustitución valvular mitral y aórtica, recambio valvular cualquiera sea su tipo, cirugía de revascularización o mixtos (cirugía de revascularización y sustitución valvular en mismo tiempo quirúrgico) ya sea con o sin entrada a bomba extracorpórea (1, 2, 3).

El principal factor protector que explica la baja incidencia de lesión hepática durante o posterior a la cirugía cardiovascular es su perfusión sanguínea; Cuenta con aporte sanguíneo representado por el 25% del gasto cardiaco, con un 75% proveniente de la vena porta y 25% de la arteria hepática; En casos de estrés agudo presenta una alta posibilidad de extracción de oxígeno de hasta un 95%. Así mismo, hay que tener en cuenta los diversos factores de riesgo para desarrollo de lesión hepática aguda tales como el antecedente de disfunción cardiaca derecha y datos consecutivos de hepatomegalia congestiva (4, 5).

Los factores de riesgo transoperatorios que se han reseñado y están asociados puntualmente al fallo de bomba cardiaca como elemento principal que favorecen la hipoperfusión hepática son el tiempo de bomba extracorpórea (mayor a 1 hora, 40 minutos), estado funcional cardiaco previo, sangrado mayor transoperatorio, coagulopatía y experiencia en manejo anestésico de pacientes cardiovasculares (uso de medicamentos anestésicos claramente asociados con disfunción hepática aguda o hepatitis inducida por medicamentos) (1,3). Respecto a los mecanismos de lesión hepática identificados durante la cirugía cardiovascular se encuentran la lesión por isquemia-reperusión, estrés oxidativo e isquemia centrolobulillar (4,6).

Se han desarrollado diferentes pruebas de lesión hepática temprana para predecir el pronóstico clínico asociado a tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos, tiempo libre de ventilación y morbi-mortalidad (6); al momento con una baja aplicabilidad debido a la baja disponibilidad en las unidades de cuidado crítico, por el ejemplo la depuración de indocianina. Sander et al, en un estudio realizado en 60 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria demostró una asociación entre el tiempo de depuración de indocianina y el tiempo de estancia prolongada en UCIA (p menor 0.01). Dicho estudio adicionalmente incluyó niveles de AST como marcador de lesión hepática, demostró una relación entre su elevación de dicho marcador como factor predictor de estancia prolongada en UCIA (p menor a 0.05) (7). En definitiva para unificar definiciones, conviene establecer que las diferentes pruebas no han sido diseñadas como pruebas de funcionamiento hepático sino marcadores de lesión hepática, que si bien no son sensibles y específicas permiten determinar y orientar el abordaje, seguimiento y pronóstico de los pacientes con entidad patológica aguda o crónica de origen hepatocelular o no, que han desarrollado algún grado de disfunción. Se presentan diferentes valores de referencia en cuanto a la elevación enzimática, para establecer el diagnóstico definitivo de lesión hepática en el postoperatorio, Raman et al, establece la lesión hepática en evidencia de elevación de ALT por encima de 500 UI/L; así mismo, define la presentación aguda como la elevación en las primeras 48 horas que

contrasta con la elevación más tardía de otras referencias que dilatan los criterios de la definición llevándola hasta las 72 horas (3). Van Boxtel et al, clasifica la alteración de ALT como marcador único de lesión hepática aguda en 4 grupos o niveles; Menor 50 UI/L, de 50 a 150 UI/L, de 151 a 500 UI/L y la elevación > 500 UI/L relacionando dicha elevación con pronóstico de mortalidad. De acuerdo a los resultados sugiere tener en cuenta tomar un punto de corte para definir el compromiso hepático, una ALT con una concentración superior a 150 UI/l (8). Se cuenta con diversos estudios en relación al manejo específico de depuración de bilirrubinas como la adsorción de bilirrubinas y la plasmaféresis, con beneficio claro en el pronóstico de mortalidad en pacientes con hiperbilirrubinemia como complicación temprana en cirugía cardiovascular (9). Sin embargo la base principal son las medidas de soporte, terapia inotrópica y resolución de coagulopatía secundaria a sangrado mayor al esperado y disfunción plaquetaria en especial en pacientes sometidos a bomba extracorpórea.

ANTECEDENTES

La incidencia de lesión hepática aguda asociado a cirugía cardiovascular asociado o no a bomba extracorpórea, si bien es baja, varía con respecto a diferentes publicaciones. En general se reporta que entre el 1 y 10% de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular presentarán datos de falla hepática aguda con tiempo de instauración entre las 48 a 72 horas posteriores a procedimiento, con impacto claro en tiempo de estancia en UCIA prolongada (definido como un tiempo mayor a 48 horas), ventilación mecánica invasiva prolongada y mayor mortalidad (1,4,7).

Los marcadores de lesión hepática se han utilizado para establecer el tipo de daño en diferentes procesos patológicos ya sea de índole colestásica, hepatocelular o mixta. Por otro lado se han establecido diferentes definiciones de acuerdo a la interacción entre órganos específicos, tales como el síndrome cardio-hepático o el cardio-renal, en donde se establecen en procesos de daño y compensación orgánica por fallo inicial usualmente cardiaco que lleva al desarrollo de un círculo vicioso de maladaptación (10, 11, 12). En el contexto de procesos agudos relacionados directamente con cirugía cardiovascular, se conocen diferentes términos, si bien parecidos, muy diferentes en el establecimiento de sus puntos de corte paraclínico como diagnóstico, para ser tenidos en cuenta para criterios de inclusión de pacientes y posibles líneas de investigación. Algunos de éstos términos son la Lesión hepática por cardiopatía aguda (ACLI, por sus siglas en inglés), Lesión hepática isquémica severa temprana (SIELI, por sus siglas en inglés), Hepatitis isquémica o hígado de choque (4, 13, 14, 16). Fisiopatológicamente todos aciertan en el determinante para dicho proceso la necrosis hepática centrolobulillar posterior a una alteración aguda en la perfusión y se enmarcan dentro de una hepatopatía cardiaca.

Van Boxtel et al, ha descrito principalmente la AST como marcador de lesión hepática específico en contexto de postoperatorio de cirugía cardiovascular estableciendo una asociación para complicaciones tardías o tempranas en una población estudio de 13.505 pacientes. Este autor estableció diferentes grupos en donde la mayor significancia estadística para aumento de mortalidad se dió en pacientes con niveles de AST por encima de 300 UI/L con un RR de 2.11; Así mismo evidenciando un OR DE 3.6 para mortalidad temprana ($p < 0.0001$) y mortalidad tardía un RR de 1.4 ($p < 0.001$) siendo el AST un marcador de riesgo independiente de mortalidad (8).

En el estudio PROTECT, se realizó seguimiento a valores de paraclínicos como AST, ALT y albúmina desde su ingreso, los días 7 y 14 hasta su egreso, independiente de la causa; mostrando un OR significativo de mortalidad intrahospitalaria, de 3.5 para AST, 3.9 para ALT y 2.8 para albúmina, los tres con p significativa menor 0.01 (16).

La evidencia más amplia se ha desarrollado en pacientes con cardiopatía crónica con fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI%) normal a reducida, en donde efectivamente se han asociado a incremento en la mortalidad con pruebas como Gamma-glutamil transferasa (GGT), transaminasas y fosfatasa alcalina elevadas (6,13). Sin embargo, no se cuenta en paralelo con la misma y amplia información en procesos agudos, el antecedente bibliográfico se presenta en el

estudio de Omar et al, sin embargo no se encuentra el enfoque de aclaramiento de marcadores de lesión hepática, sino en el tiempo de instauración de elevación de dichos marcadores (1). Wang et en un estudio retrospectivo de 818 pacientes en Nueva Zelanda, estableció la relación de la elevación de AST con mortalidad a 30 días en pacientes sometidos a cirugía de revascularización demostrando un OR de 12 ($p < 0.001$) (17). En Latinoamérica no se cuenta con suficiente información de lesión hepática aguda posterior a cirugía cardiovascular, en Brasil Damasceno et al reportaron 5 casos de pacientes que fueron llevados a cirugía cardiovascular con posterior lesión hepática definida como AST mayor a 500 U/L y cuya evolución fue catastrófica (18); En México, no se cuenta con información publicada que indique la relación entre lesión hepática y cirugía cardiovascular. Al respecto Guillén et al, en un estudio realizado en 2021 para determinar los factores de riesgo asociado a sangrado postoperatorio en un estudio realizado en 173 pacientes consecutivos ingresados a la unidad de cuidado intensivo postquirúrgico del CMN 20 de noviembre, sometidos a cirugía cardiovascular evidenció una mortalidad general por cualquier causa del 23% (19). En cuanto a los antecedentes directos, no se cuenta con estudios en este centro asistencial que describan la asociación entre aclaramiento de marcadores de lesión hepática y mortalidad en paciente en postoperatorio de cirugía cardiovascular.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dentro de las complicaciones de cirugía cardiovascular, ya sean tempranas o tardías, independientemente de su severidad no se cuenta con una descripción ni publicaciones extensas asociadas al tiempo de recuperación y eventos asociados a los cambios presentados particularmente a nivel hepático. Así mismo, las definiciones varían ampliamente lo que no permite unificar criterios clínicos para definir metas de manejo de acuerdo a los hallazgos así como manejar un proceso que lleve a establecer un pronóstico clínico claro. En este contexto se considera que establecer los cambios evidenciados en la unidad de cuidado intensivo postquirúrgico de la población del CMN 20 de noviembre y sus particularidades, permitirá abordar el diagnóstico, manejo y pronóstico de una manera más concreta, ya habiendo evidenciado que no se cuenta con una amplia bibliografía se reduce el entendimiento del proceso patológico y por lo tanto la toma de decisiones que permitan una mejora a corto y mediano plazo. No se encontraron estudios como antecedente directo y específico del tema, por lo que se considera resolver el interrogante: ¿el tiempo prolongado de aclaramiento de enzimas hepáticas se asocia a una mayor mortalidad en el paciente postoperado de cirugía cardiaca con o sin bomba extracorpórea?

JUSTIFICACIÓN

Si bien son limitadas, se cuenta con algunas fuentes bibliográficas asociados a los diferentes marcadores de lesión hepática con implicación pronóstica, específicamente mortalidad, tiempo de estancia en UCIA y días libres de ventilación. Se cuenta con el registro de paraclínicos realizados por toma de estudios de rutina incluidos pruebas de lesión hepática en pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo postquirúrgico adultos, secundario a cirugía cardiovascular con o sin requerimiento de bomba extracorpórea. Se considera establecer la relación del aclaramiento de marcadores de lesión hepática al pronóstico de mortalidad de dichos pacientes. No se cuenta con estudios previos en el Centro médico Nacional 20 de noviembre que establezcan la asociación entre el aclaramiento de biomarcadores de lesión hepática y el pronóstico de mortalidad: si bien es una entidad poco frecuente pero con alta mortalidad, se considera importante generar el conocimiento y establecer dicha relación, permitiendo aumentar el entendimiento del comportamiento de marcadores de lesión hepática en la población objeto de estudio y su relación a la mortalidad a 28 días. Se presentan limitaciones en referencia a la escasa bibliografía alrededor del tema, se considera un área de oportunidad en la creación de información concerniente al problema en cuestión. La investigación es viable debido a que se dispone de los recursos para realizar el trabajo.

HIPÓTESIS

Hipótesis cero o nula: El mayor tiempo de aclaramiento de las enzimas hepáticas no se asocia a mayor mortalidad en el paciente postoperado de cirugía cardiovascular con o sin bomba extracorpórea en una terapia intensiva postquirúrgica de adultos.

Hipótesis alterna: El tiempo prolongado de aclaramiento de enzimas hepáticas tiene asociación directa con una mayor mortalidad en pacientes en postoperatorio de cirugía cardiovascular con o sin bomba extracorpórea en una terapia intensiva postquirúrgica de adultos

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la asociación entre el tiempo de aclaramiento en enzimas de lesión hepática y la mortalidad en pacientes en postoperatorio de cirugía cardiovascular con o sin bomba extracorpórea

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar incidencia de lesión hepática aguda
- Determinar subgrupos de lesión hepática aguda en postoperados de cirugía cardiovascular con y sin circulación extracorpórea
- Describir comorbilidades asociadas a lesión hepática aguda
- Describir el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidado intensivo postquirúrgico
- Describir el desenlace de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular

METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

- Maniobra: observacional
- Seguimiento: longitudinal
- Direccionalidad: retrolectiva
- Asociación entre variables: comparativa
- Diseño metodológico: de cohorte
- Tipo de muestreo: No probabilístico

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Población similar a la ingresada la unidad de cuidado intensivo postquirúrgico de adultos sometida a cirugía cardiovascular con y sin circulación extracorpórea en el periodo del 1 de marzo del 2021 al 31 de marzo del 2022, con elevación enzimática de ALT, AST, BT, BI y BD por encima del límite superior del valor de referencia del laboratorio clínico.

TIEMPO DE EJECUCIÓN

Periodo del 1 de Abril del 2022 al 31 de Enero del 2022

GRUPO A INTERVENIR

Seguimiento de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con o sin circulación extracorpórea, entre el periodo del 1 de marzo del 2021 al 31 de marzo del 2022 en quienes se evidenció elevación de marcadores de lesión hepática por encima del valor superior de referencia de laboratorio (valores superiores ALT, AST, FA, BT, BI y BD; de 49 U/L, 34 U/L, 116 U/L, 1.2 mg/dl, 1 mg/dl y 0.2 mg/dl respectivamente).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía cardiovascular con o sin circulación extracorpórea entre el periodo del 1 de marzo del 2021 al 31 de marzo del 2022 ingresados a la unidad de cuidado intensivo postquirúrgico.
- Pacientes con toma diaria de marcadores de lesión hepática

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes quienes no cuenten con pruebas de lesión hepática previo procedimiento
- Pacientes con elevación de marcadores de lesión hepática en preoperatorio de cirugía cardiovascular
- Pacientes con diagnóstico previos de insuficiencia cardiaca crónica con diagnóstico de síndrome cardio-hepático
- Pacientes con antecedente de hepatopatía crónica independientemente de su etiología.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes a quienes se pierde seguimiento en la unidad de cuidado intensivo

METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó considerando una incidencia de la variable dependiente de muerte del 21% reportada en el estudio (19), considerando una probabilidad de exposición del evento de 21%, un RR deseado de 3, un nivel de confianza del 95% de 1.96, un error del 25%, con lo que resulta un tamaño de muestra de 202 pacientes (20).

q = proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (0.5)

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Clasificación	Descripción	Indicador
Muerte a 28 días	Dependiente Cualitativa Dicotómica	Cese de funciones vitales	0: no 1: si
Edad	Cuantitativa continua de intervalo	Años de vida desde el nacimiento	Años
Género	Cualitativa nominal dicotómica	Género al nacer	0: masculino 1: femenino
Tipo de cirugía	Cualitativa nominal	Procedimiento quirúrgico de cirugía cardiovascular de acuerdo a planeación por servicio tratante	1: Revascularización coronaria 2: Sustitución valvular mitral 3: sustitución valvular aórtica 4: Sustitución valvular aórtico y mitral 5: mixto (sustitución + revascularización coronaria)
Tiempo de CEC	Cuantitativa discreta de razón	Tiempo de permanencia en bomba extracorpórea	Minutos
Tiempo de Pinzamiento	Cuantitativa discreta de razón	Tiempo desde pinzamiento aórtico a perfusión aórtica	Minutos
Concentración sérica de ALT	Independiente Cuantitativa discreta de razón	Nivel sérico de ALT mayor a 49 UI/L	Numérica
Concentración sérica de AST	Cuantitativa discreta de razón	Nivel sérico de AST mayor a 49 UI/L	Numérica
Concentración sérica de BT	Cuantitativa discreta de razón	Nivel sérico de BT mayor a 1.2 mg/dl	Numérica
Concentración sérica de BI	Cuantitativa discreta de razón	Nivel sérico de BI mayor a 1 mg/dl	Numérica

Concentración sérica de BD	Cuantitativa discreta de razón	Nivel sérico de BT mayor a 0.2 mg/dl	Numérica
Concentración sérica de Fosfatasa Alcalina (FA)	Cuantitativa discreta de razón	Nivel sérico de FA mayor a 116 UI/L	Numérica
Tiempo de estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta de razón	Días desde su ingreso hasta su alta a domicilio o defunción	Numérica
Tiempo en horas de aclaramiento de enzimas hepáticas	Cuantitativa Continua	Desde la elevación a la reducción a valores normales	Horas
Tiempo de estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta de razón	Número de días de estancia registrado en el expediente clínico	Número
Días de intubación	Cuantitativa Continua	Número de días con ventilación mecánica invasiva	Días

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS

Se realizó la búsqueda de bibliografía en diferentes bases de datos utilizando los términos MESH “intensive care, “cardiac surgery,” “high liver enzymes,” “ischemia,” “liver injury,” and “critical illness”.

1) Se contó con la base de datos “CENSO PACIENTES CIRUGÍA CARDIOVASCULAR” de la terapia de cuidados intensivos postquirúrgicos del CMN 20 de noviembre, se tomaron los datos de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular entre el 1 marzo del 2021 al 31 de Marzo de 2022. Se captaron datos de los pacientes que cuenten con criterios de inclusión. Se llevó registro de la tendencia de los marcadores de lesión hepática y se dió seguimiento a 28 días independiente de su desenlace, defunción o alta a domicilio.

2) ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Al terminar la recolección de los datos
- Se analizó la distribución de los datos con prueba de Kolmogorov Smirnov, Shapiro Wilks, histograma, así como asimetría y Curtois
- Por su distribución es gaussiana se realizaron pruebas paramétricas y no paramétricas
- Se dividió en dos grupos, el grupo 1 pacientes con muerte y grupo 2 pacientes sin muerte
- Las variables cuantitativas se expresan en medias y desviación estándar por su distribución gaussiana y con medianas y rango intercuartil por su distribución no gaussiana
- Las variables cualitativas se expresan con frecuencias y porcentajes independientemente de su distribución
- Para la comparación entre grupos de variables cuantitativas se empleó la prueba T Student para variables independientes por su distribución gaussiana y Wilcoxon Rank test por su distribución no gaussiana
- Para la comparación entre grupos de variables cualitativas se empleó Chi 2 o prueba exacta de Fisher en caso de casillas menores a 5 independientemente de su distribución
- Para determinar la asociación del tiempo de aclaramiento de las enzimas hepáticas (variable cuantitativa) a muerte (variable dicotómica), se empleó un modelo de regresión logística univariado.
- Se realizó curva ROC sin embargo no fue posible realizar un punto de corte para predecir muerte.

ASPECTOS ÉTICOS

Para el desarrollo de este trabajo se tomarán en cuenta los principios éticos pertinentes para este estudio se realizará énfasis respecto a la autonomía, privacidad y beneficencia.

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente.

La responsabilidad con respecto a las personas debe recaer siempre en el facultativo médicamente calificado y nunca en las personas que participan en la investigación, por mucho que éstas hayan otorgado su consentimiento.

10. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

Ley Federal del ISSSTE

ARTÍCULO 28: El Instituto diseñará, implantará y desarrollará su modelo y programas de salud en atención a las características demográficas, socioeconómicas y epidemiológicas de sus derechohabientes, y creará las herramientas de supervisión técnica y financiera necesarias para garantizar su cumplimiento.

Para el efecto, la Junta Directiva aprobará los reglamentos en materia de servicios médicos; medición y evaluación del desempeño médico y financiero de los prestadores de servicios de salud del Instituto; incentivos al desempeño y a la calidad del servicio médico; financiamiento de unidades prestadoras de servicios de salud a través de acuerdos de gestión; surtimiento de recetas y abasto de medicamentos; oferta de capacidad excedente; reservas financieras y actuariales del seguro de salud y los demás que considere pertinentes.

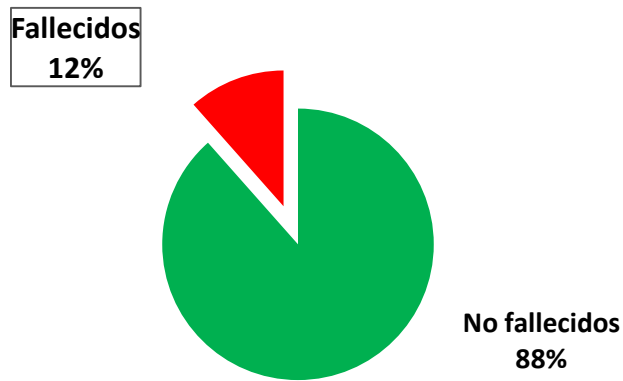
El protocolo se someterá al comité de Ética e Investigación institucional.

RESULTADOS

Se analizó el aclaramiento de las enzimas hepáticas de 208 pacientes, de los cuales 24 pacientes fallecieron, lo que equivale a un 12% de mortalidad en esta cohorte (Gráfico 1).

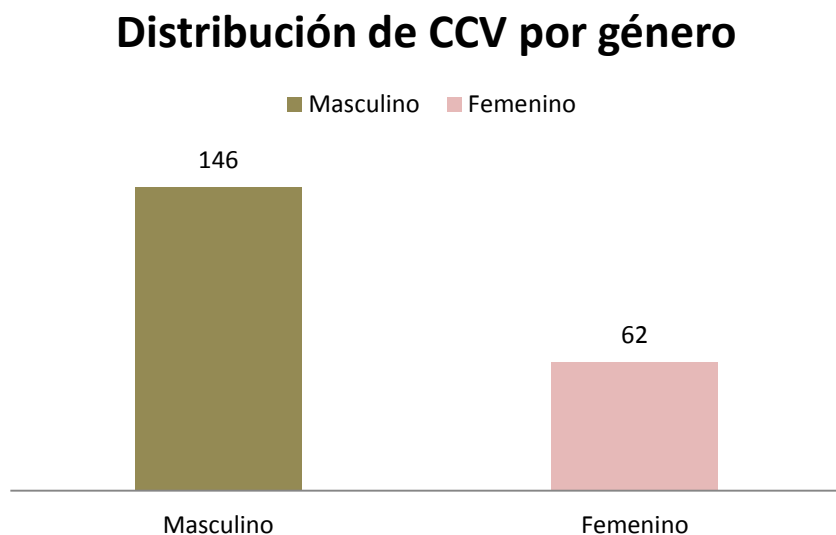
Gráfico 1. Mortalidad de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular

Mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular



Del total de los 208 pacientes, 146 pertenecen al género masculino y 62 pacientes pertenecen al género femenino (Gráfico 2).

Gráfico 2. Distribución de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular por sexo.



Se describen a continuación las variables

Variables cualitativas.

Género: En el grupo con defunción los masculinos fueron 10 pacientes (4.8%) y femeninos 14 pacientes (6.7%), en el grupo de sobrevida fueron masculinos 136 pacientes (65.4%) y femeninos 48 pacientes (23.1%), la diferencia SI fue significativa con $p=0.001$. (Gráfica 3).

Reintervención: En el grupo con defunción los reintervenidos fueron 7 pacientes (3.4%) y no reintervenidos fueron 17 pacientes (8.2%), en el grupo de sobrevida fueron reintervenidos 26 pacientes (12.5%) y no reintervenidos 158 pacientes (76%), la diferencia no fue significativa con $p=0.058$. (Gráfica 4).

HAS: En el grupo con defunción con HAS fueron 13 pacientes (6.3%) y no HAS fueron 11 pacientes (5.3%), en el grupo de sobrevida se encontraron con HAS 107 pacientes (51.4%) y no HAS 77 pacientes (37%), la diferencia no fue significativa con $p=0.71$. (Gráfica 5).

DM2: En el grupo con defunción con DM2 fueron 7 pacientes (3.4%) y no DM2

fueron 17 pacientes (8.2%), en el grupo de sobrevida se encontraron con DM2 77 pacientes (37%) y no DM2 107 pacientes (51.4%), la diferencia no fue significativa con $p=0.234$. (Gráfica 6).

Cardiomiopatía isquémica: En el grupo con defunción con cardiomiopatía isquémica fueron 13 pacientes (6.3%) y no cardiopatas fueron 11 pacientes (5.3%), en el grupo de sobrevida se encontraron con cardiomiopatía isquémica 94 pacientes (45.2%) y no cardiopatas isquémicos 90 pacientes (43.3%), la diferencia no fue significativa con $p=0.776$. (Gráfica 7).

Obesidad: En el grupo con defunción con obesidad fueron 7 pacientes (3.4%) y no obesos fueron 17 pacientes (8.2%), en el grupo de sobrevida se encontraron con obesidad 51 pacientes (24.5%) y no obesos 133 pacientes (63.9%), la diferencia no fue significativa con $p=0.882$. (Gráfica 8).

Uso de estatinas: En el grupo con defunción los que consumían estatinas fueron 11 pacientes (5.3%) y no consumidores fueron 13 pacientes (6.3%), en el grupo de sobrevida fueron consumidores de estatinas 115 pacientes (55.3%) y no consumidores 69 pacientes (33.2%), la diferencia no fue significativa con $p=0.116$. (Gráfica 9).

Entrada a CEC: En el grupo con defunción los que entraron a bomba fueron 24 pacientes (11.5%) y sin entrada a CEC fueron 0 pacientes (0%), en el grupo de sobrevida ingresaron a bomba 171 pacientes (82.2%) y sin entrada a bomba 13 pacientes (6.3%), la diferencia no fue significativa con $p=0.179$. (Gráfica 10). Para los resultados de las variables cualitativas ver la tabla

Gráficos 3 al 10. Mortalidad asociada por variables cualitativas, género, reintervención, HAS, DM2, cardiomiopatía isquémica, obesidad, estatinas y uso de CEC.

Gráfico 3.

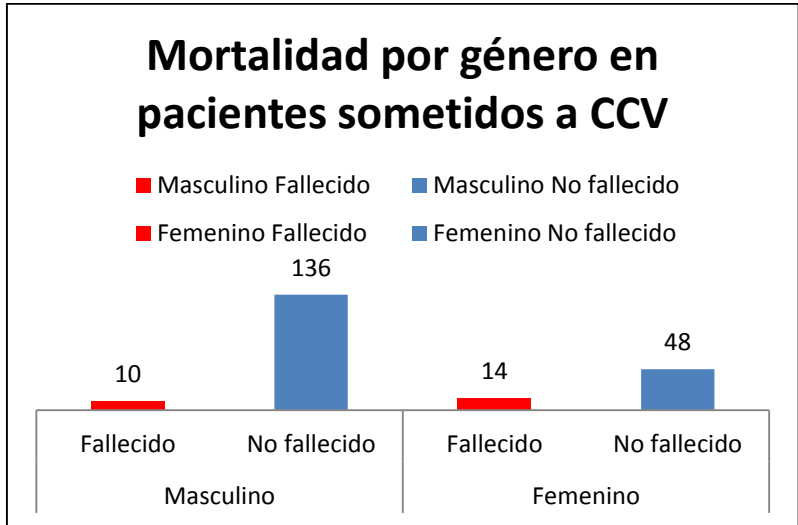


Gráfico 4.

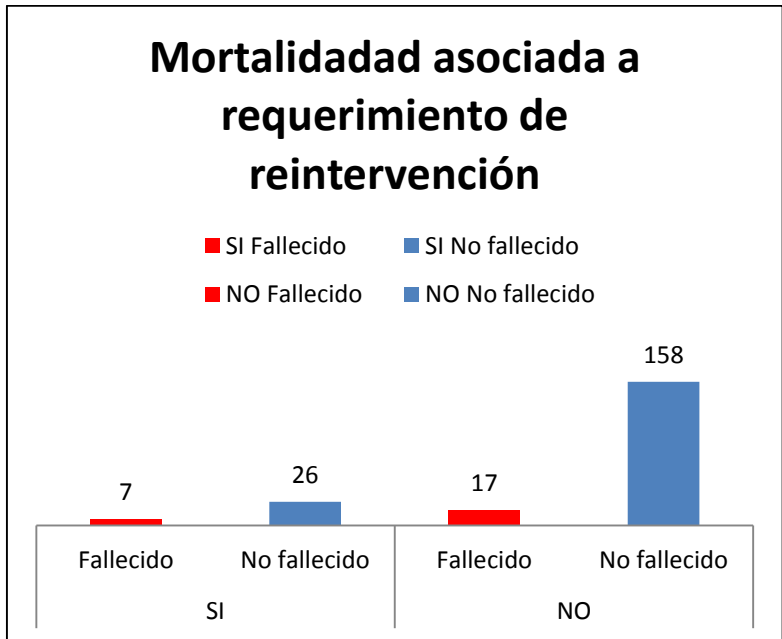


Gráfico 5.

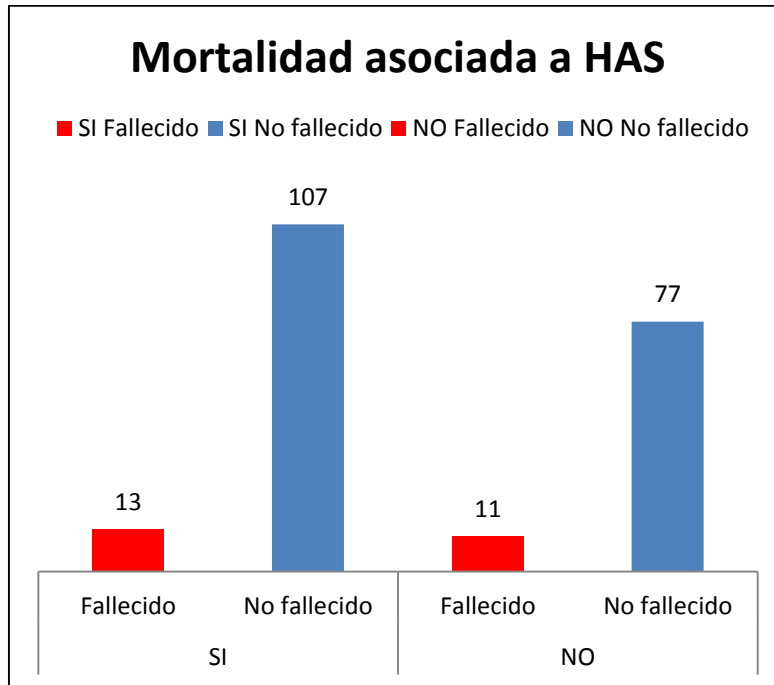


Gráfico 6.

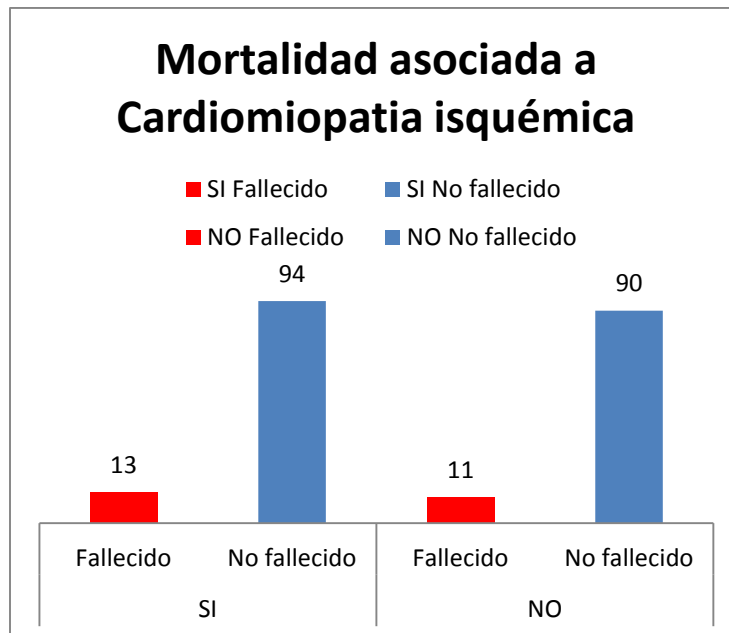


Gráfico 7.

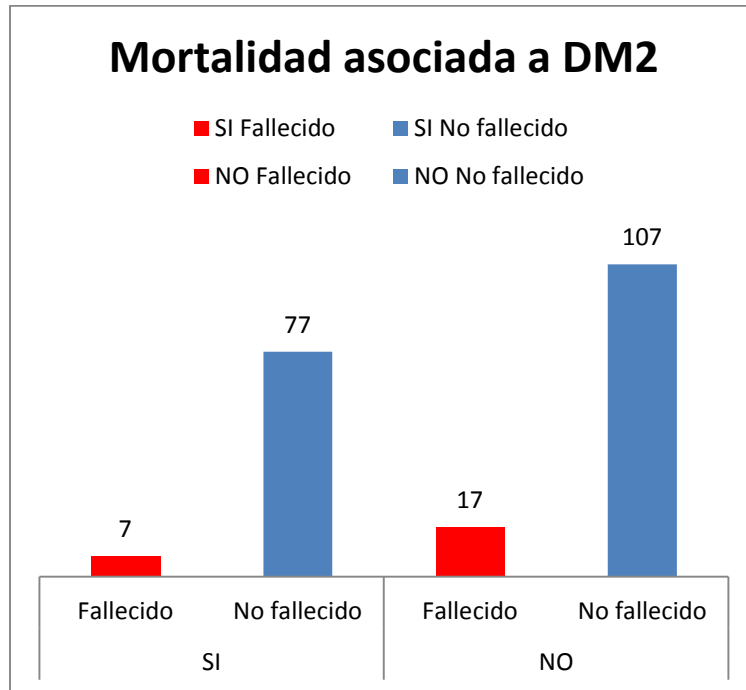


Gráfico 8.

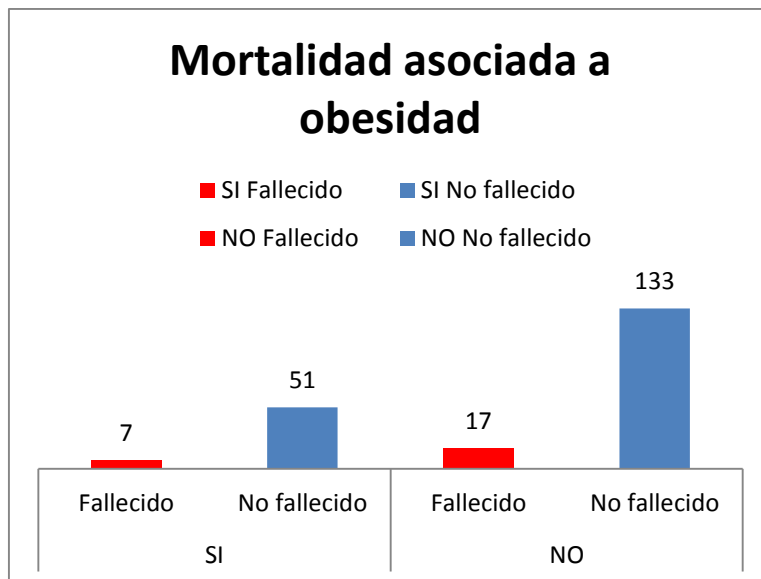


Gráfico 7.

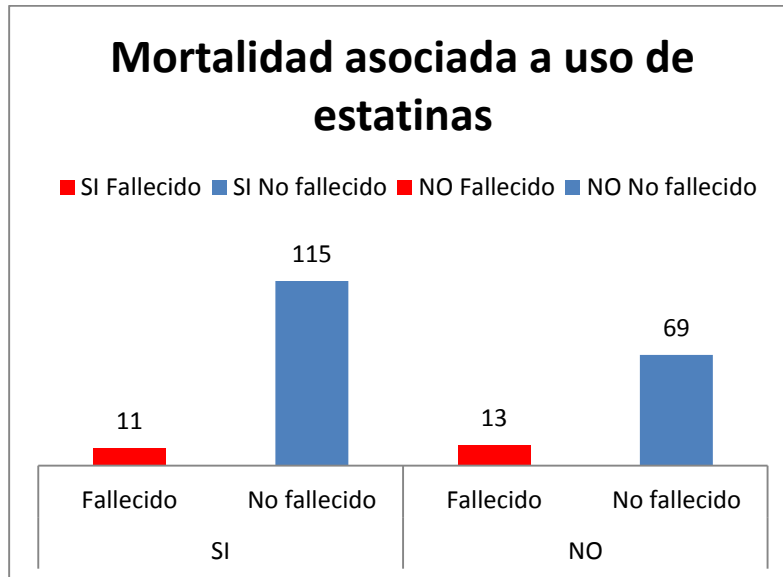
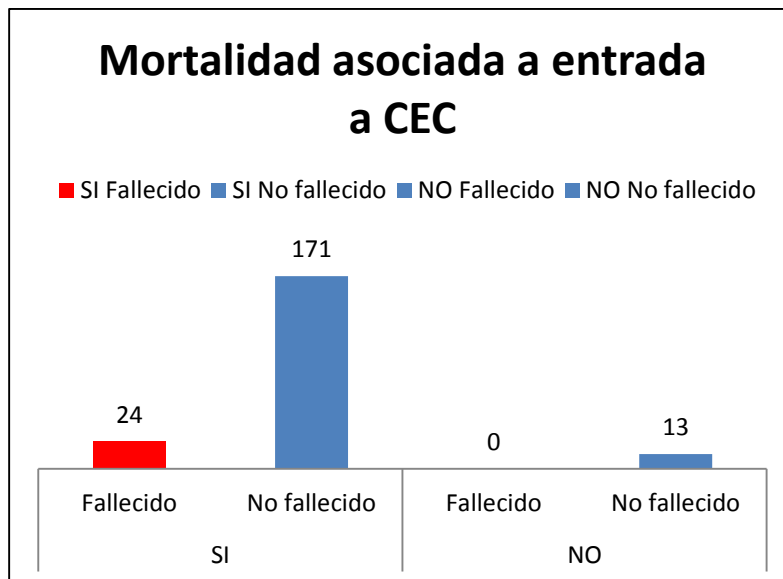


Gráfico 8.



Variables cuantitativas

Edad: La edad del grupo con sobrevida fue de 58 ± 11 años de edad y la del grupo de mortalidad fue de 62 ± 16.5 años de edad, la diferencia no fue significativa con $p=0.169$. (gráfica 11).

Días de estancia en UCIA: El tiempo en UCIA del grupo con sobrevida fue de 3.7 ± 3.1 días y la del grupo de mortalidad fue de 2.5 ± 2.4 días, la diferencia no fue significativa con $p=0.064$. (gráfica 12).

IMC: El índice de masa corporal del grupo con sobrevida fue de 27.9 ± 4.9 kg/m² y la del grupo de mortalidad fue de 26.2 ± 5.2 kg/m², la diferencia no fue significativa con $p=0.119$. (gráfica 13).

FEVI preQx: La fracción de eyección del ventrículo izquierdo del grupo con sobrevida fue de $52.8 \pm 14.2\%$ y la del grupo de mortalidad fue de $52.6 \pm 12.0\%$, la diferencia no fue significativa con $p=0.0963$. (gráfica 14).

TAPSE: la TAPSE del grupo con sobrevida fue de 19.7 ± 5.1 mm y la del grupo de mortalidad fue de 18.1 ± 5.3 mm, la diferencia no fue significativa con $p=0.141$. (gráfica 15).

Tiempo de CEC: El tiempo de circulación extracorpórea del grupo con sobrevida fue de 94.5 ± 32.5 min y la del grupo de mortalidad fue de 121.7 ± 41.9 min, la diferencia fue significativa con $p=0.005$ (gráfica 16).

Tiempo de aclaramiento de BT (horas): El tiempo de aclaramiento de BT del grupo con sobrevida fue de 55.9 ± 81.3 horas y la del grupo de mortalidad fue de 51 ± 54 horas, la diferencia no fue significativa con $p=0.775$ (gráfica 17).

Tiempo de aclaramiento de BD (horas): El tiempo de aclaramiento de BD del grupo con sobrevida fue de 94.8 ± 87.7 horas y la del grupo de mortalidad fue de 94 ± 92.2 horas, la diferencia no fue significativa con $p=0.966$ (gráfica 18).

Tiempo de aclaramiento de BI (horas): El tiempo de aclaramiento de BI del grupo con sobrevida fue de 21.3 ± 43 horas y la del grupo de mortalidad fue de 15 ± 18.5 horas, la diferencia no fue significativa con $p=0.483$ (gráfica 19).

Tiempo de aclaramiento de ALT (horas): El tiempo de aclaramiento de ALT del grupo con sobrevida fue de 52.6 ± 93.9 horas y la del grupo de mortalidad fue de 63 ± 112.8 horas, la diferencia no fue significativa con $p=0.619$ (gráfica 20).

Tiempo de aclaramiento de AST (horas): El tiempo de aclaramiento de AST del grupo con sobrevida fue de 101.9 ± 87 horas y la del grupo de mortalidad fue de

100 ± 97.5 horas, la diferencia no fue significativa con p=0.922 (gráfica 21).

Tiempo de aclaramiento de FA (horas): El tiempo de aclaramiento de FA del grupo con sobrevida fue de 16.9 ± 55.5 horas y la del grupo de mortalidad fue de 6.3 ± 11.4 horas, la diferencia no fue significativa con p=0.483 (gráfica 19).

Gráficos 11 al 22. Mortalidad asociada por variables cuantitativas, edad, días de estancia en UCIA, tiempo de CEC, Índice de Masa Corporal, FEVI pre-quirúrgica, TAPSE, Tiempo de depuración de BT, BD, BI, ALT, AST y FA.

Gráfico 11.

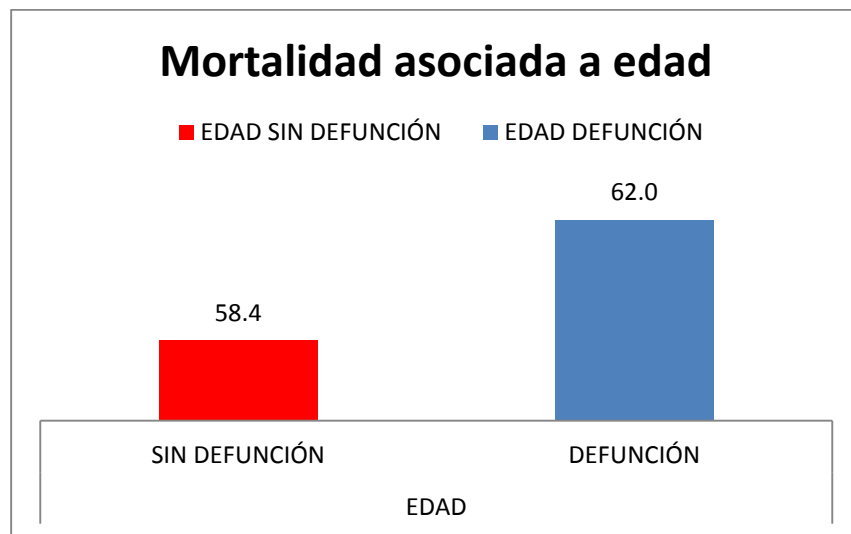


Gráfico 12.

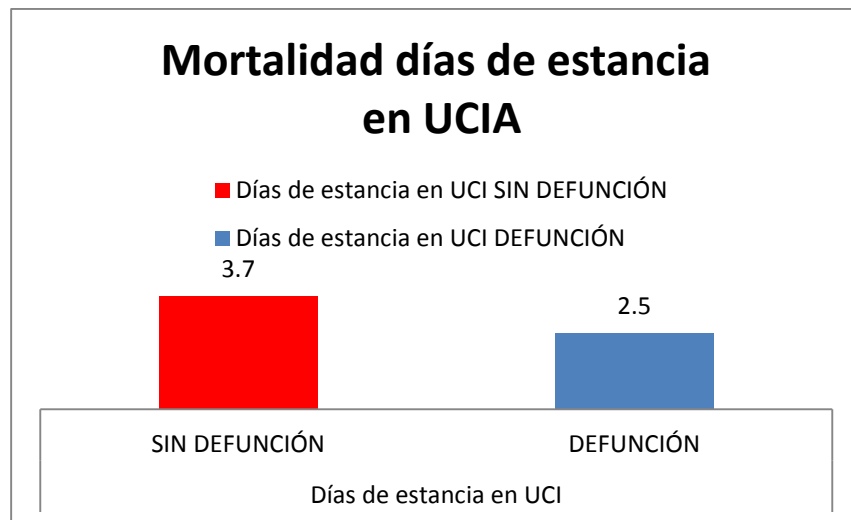


Gráfico 13.

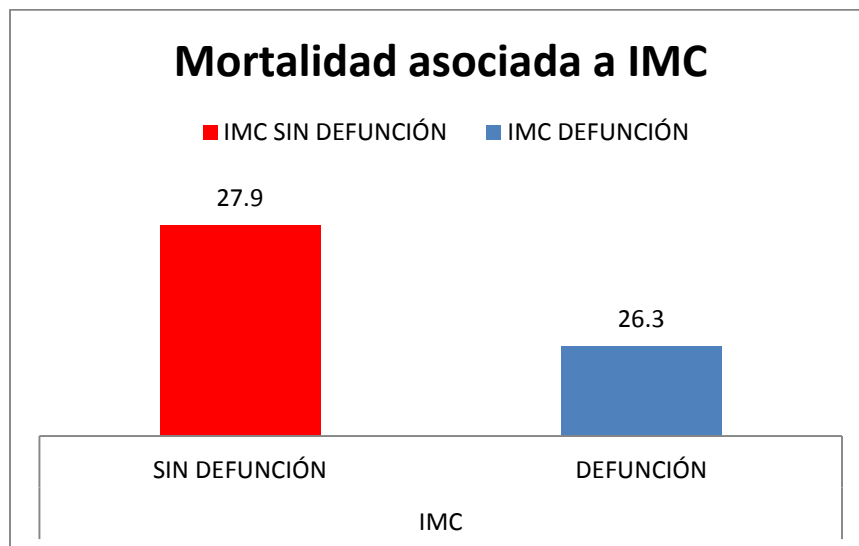


Gráfico 14.

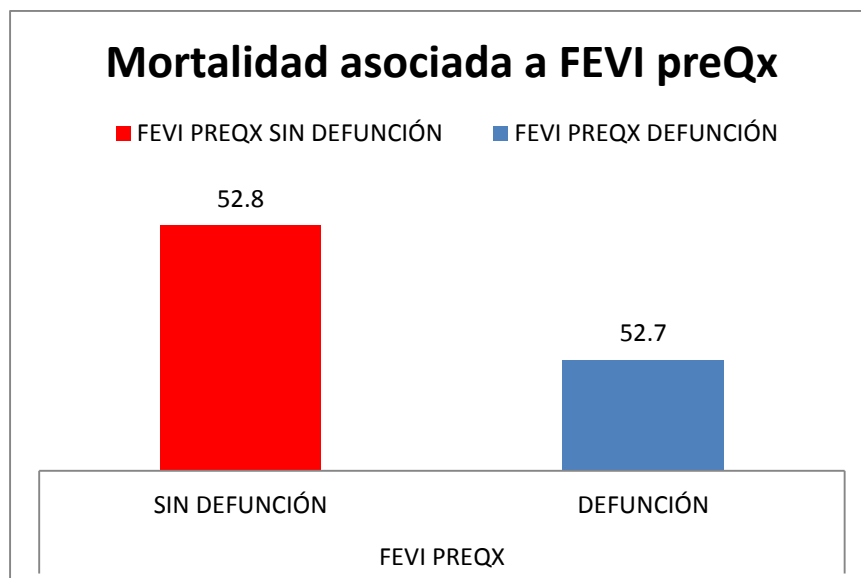


Gráfico 15.

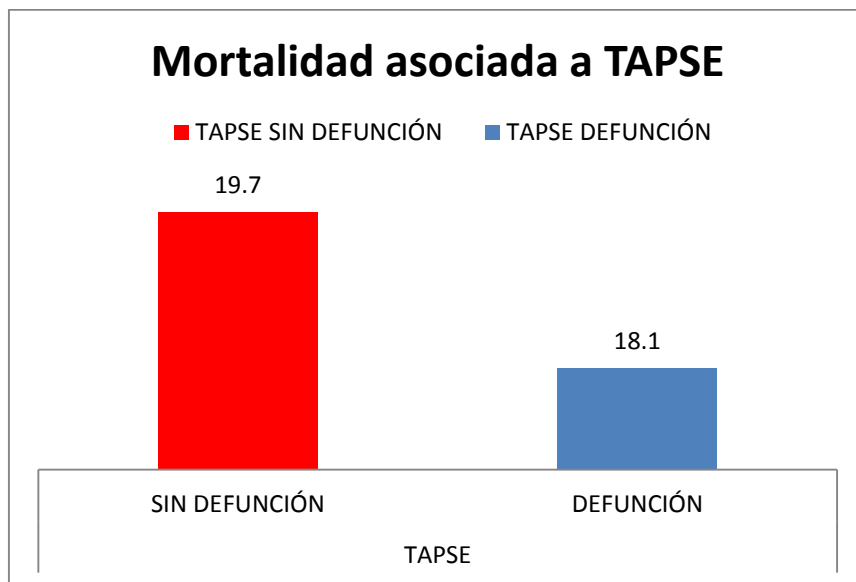


Gráfico 16.

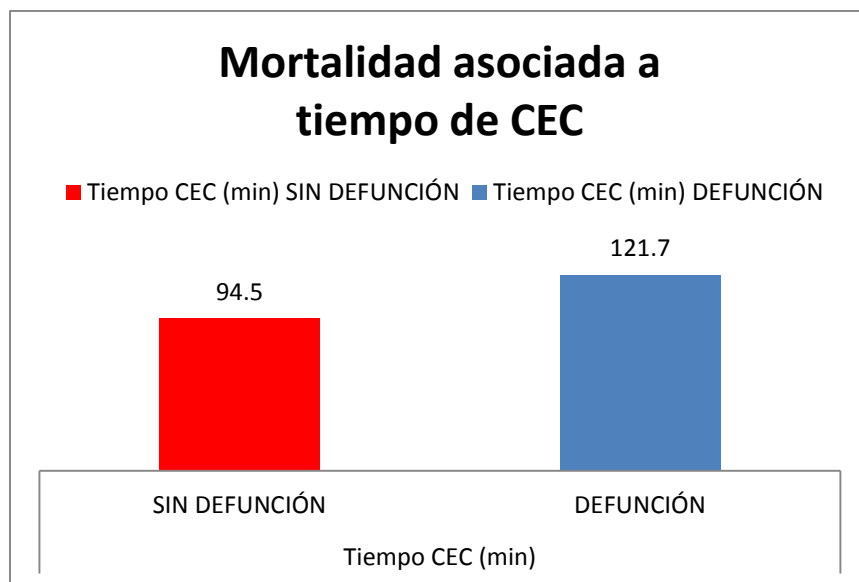


Gráfico 17.

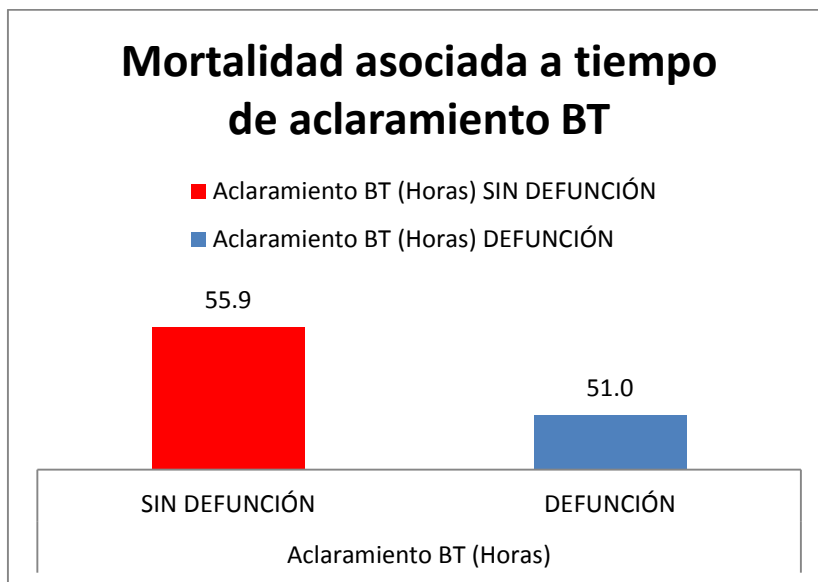


Gráfico 18.

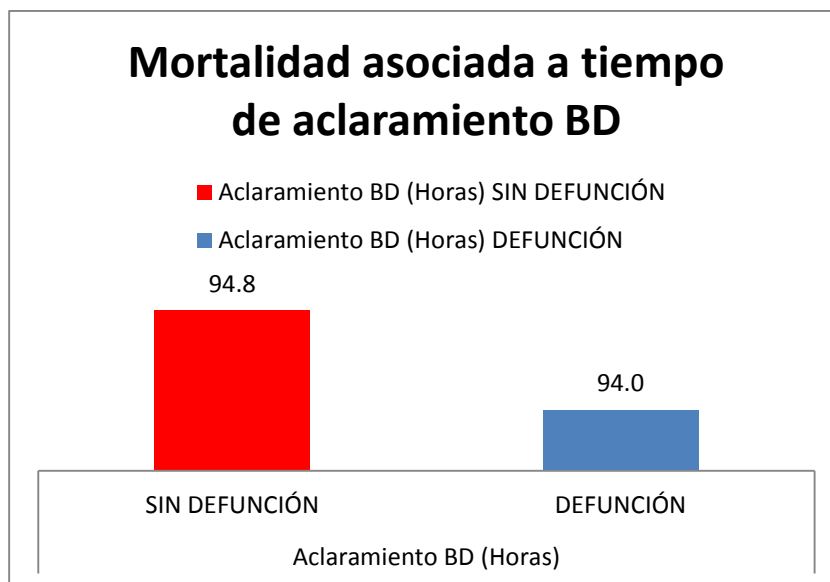


Gráfico 19.

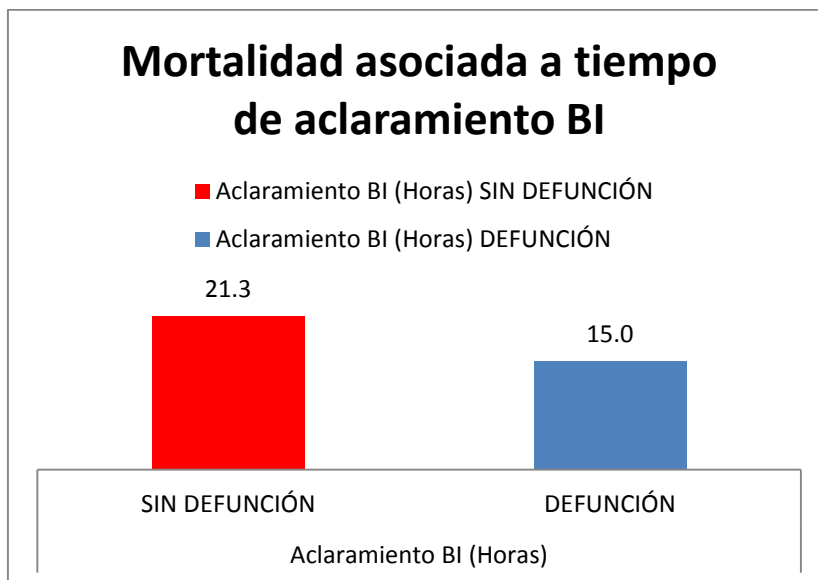


Gráfico 20.

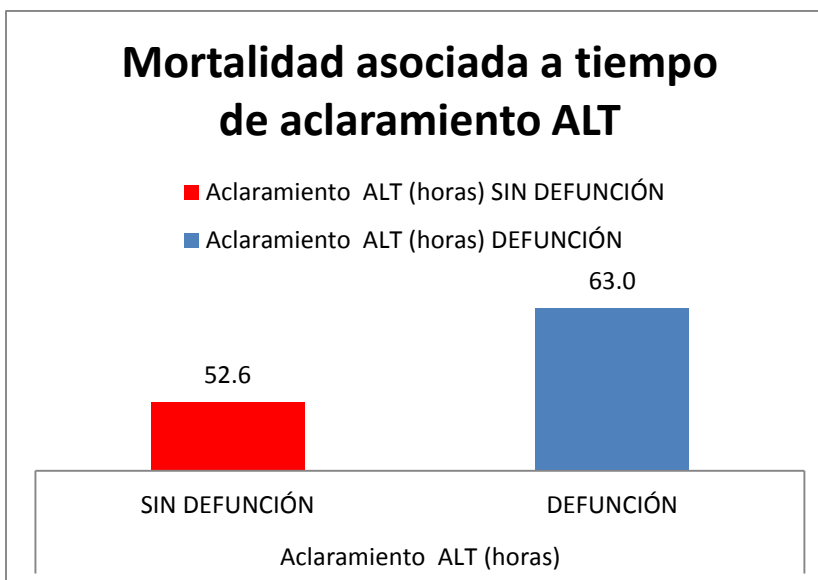


Gráfico 21.

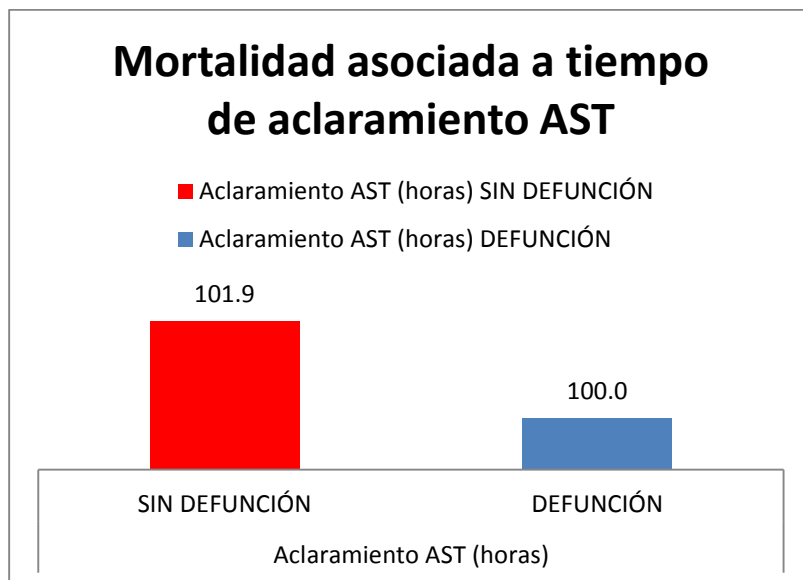


Gráfico 22.

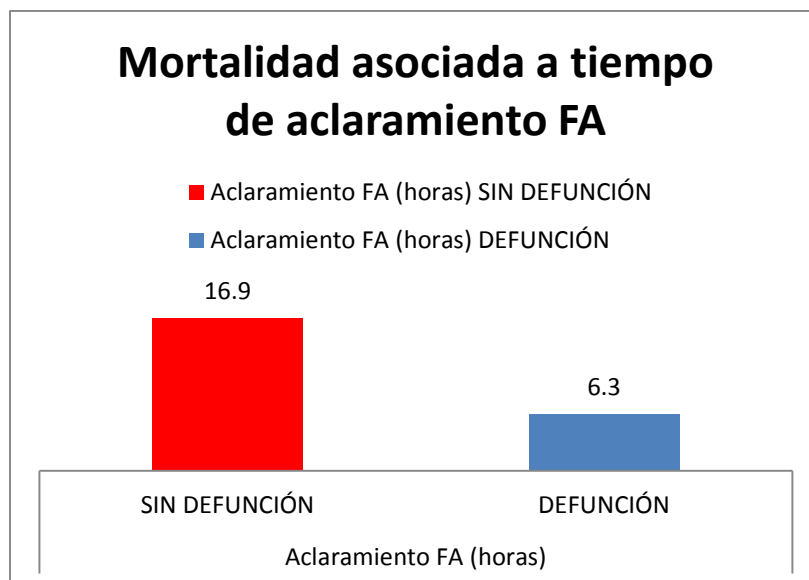


Tabla 1. Resumen variables cualitativas con respecto a mortalidad

VARIABLE	CATEGORÍA	DESENLACE		P (CHI2)
		DEFUNCIÓN	NO DEFUNCIÓN	
GÉNERO (%)	M	10 (4,8)	136 (65,4)	0,001
	F	14 (6,7)	48 (23,1)	
REINTERVENCIÓN	SI	7 (3,4)	26 (12,5)	0,058
	NO	17 (8,2)	158 (76)	
HAS	SI	13 (6,3)	107 (51,4)	0,71
	NO	11 (5,3)	77 (37)	
DM 2	SI	7 (3,4)	77 (37)	0,234
	NO	17 (8,2)	107 (51,4)	
CARDIOMIOPATÍA ISQUÉMICA	SI	13 (6,3)	94 (45,2)	0,776
	NO	11 (5,3)	90 (43,3)	
OBESIDAD	SI	7 (3,4)	51 (24,5)	0,882
	NO	17 (8,2)	133 (63,9)	
USO DE ESTATINAS	SI	11 (5,3)	115 (55,3)	0,116
	NO	13 (6,3)	69 (33,2)	
CEC	SI	24 (11,5)	171 (82,2)	0,179
	NO	0 (0)	13 (6,3)	

Valores= frecuencia(porcentaje), prueba de Chi²

Tabla 2. Resumen variables cuantitativas con respecto a mortalidad

Variables	Desenlace	Media \pm DE	p (t de student)
Edad	Sin defunción	58,4 \pm 11	0,169
	Defunción	62 \pm 16.5	
Días de estancia en UCI	Sin defunción	3,7 \pm 3.1	0,064
	Defunción	2,5 \pm 2.4	
IMC	Sin defunción	27,9 \pm 4.9	0,119
	Defunción	26,2 \pm 5.2	
FEVI PREQX	Sin defunción	52,8 \pm 14.2	0,963
	Defunción	52,6 \pm 12.0	
TAPSE	Sin defunción	19,7 \pm 5.1	0,141
	Defunción	18,1 \pm 5.3	
Tiempo CEC (min)	Sin defunción	94,5 \pm 32.5	0,005
	Defunción	121,7 \pm 41.9	
Aclaramiento BT (horas)	Sin defunción	55,9 \pm 81.3	0,775
	Defunción	51 \pm 54	
Aclaramiento BD (horas)	Sin defunción	94,8 \pm 87.7	0,966
	Defunción	94 \pm 92.2	
Aclaramiento BI (horas)	Sin defunción	21,3 \pm 43	0,483
	Defunción	15 \pm 18.5	
Aclaramiento ALT (horas)	Sin defunción	52,6 \pm 93.9	0,619
	Defunción	63 \pm 112.8	
Aclaramiento AST (horas)	Sin defunción	101,9 \pm 87	0,922
	Defunción	100 \pm 97.5	
Aclaramiento FA (horas)	Sin defunción	16,9 \pm 55.5	0,353
	Defunción	6,3 \pm 11.4	

Valores= frecuencia \pm Desviación estandar, prueba de t de student. FEVI: Fracción de eyección del ventriculo izquierdo, IMC: Indice de masa corporal, TAPSE: Excursión sistólica del anillo tricuspídeo, CEC: Circulación extracorpórea, BT: bilirrubina total, BD Bilirrubina directa, BI: bilirrubina indirecta. ALT: Alanina aminotransferasa, AST: Aspartato aminotransferasa, FA: fosfatasa alcalina.

Para variables cualitativas se encontró valor estadísticamente significativo para impacto en la mortalidad al género con p 0.001, sin embargo se encuentra en un

contexto de un número de intervenciones mayor hasta del 50% de pacientes del género masculino con respecto a pacientes del género femenino (tabla 2).

El tiempo máximo de estancia hospitalaria registrado fue de 23 días, con una media que no superó los 4 días, sin embargo de acuerdo a la bibliografía consultada si presenta un impacto en el tiempo de estancia prolongado en la unidad de cuidado intensivo adulto.

En cuanto a las medidas de tendencia central para el tiempo de estancia en UCIA, el promedio de días de estancia de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular incluidos en el estudio fue de 3.6 días, con un tiempo máximo de 23 días y un mínimo de 1 día. La mediana fue de 3 días y la moda de 2 días.

TABLA 3. Medidas de tendencia central para días de estancia hospitalaria

DÍAS DE ESTANCIA	
PROMEDIO	3,6
MÁXIMO	23
MÍNIMO	1
MEDIANA	3
MODA	2

DISCUSIÓN

Encontramos que el tiempo de aclaramiento de bilirrubinas y transaminasas no se asoció a mayor mortalidad en esta población de pacientes críticos post-operados de cirugía cardíaca. Entre los factores asociados al resultado se pueden destacar la falta de fiabilidad por el tamaño de muestra pequeño de pacientes, la limitación con respecto al tipo de muestra no probabilístico, los pacientes recabados en general fueron los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular sin focalizarse en alguna modificación o carácter específico o limitado en el tipo de intervención (únicamente sustitución valvular o únicamente revascularización).

La mortalidad dentro del grupo de pacientes no sometidos a circulación extracorpórea fue cero, aunque se limita únicamente a pacientes llevados a cirugía de revascularización por lo que no explica claramente el comportamiento del grupo de pacientes en general intervenidos por el equipo de cirugía cardiovascular lo que lo limita su significancia estadística.

Dentro de las complicaciones de cirugía cardiovascular, ya sean tempranas o tardías, independientemente de su severidad no se cuenta con una descripción ni publicaciones extensas asociadas al tiempo de recuperación y eventos asociados a los cambios presentados particularmente a nivel hepático. La mortalidad general en pacientes sometidos a dichos procedimientos en el CMN "20 de Noviembre" se encuentra menor con respecto a publicaciones previas propias de la institución (19). Se encontró un reporte estadísticamente significativo del género como predictor de mortalidad, aun así, ya se había mencionado la discrepancia por el mayor número de intervenciones quirúrgicas realizadas entre población masculina y femenina. No es el papel de este estudio vislumbrar los factores que determinen la mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares en el género masculino susceptibles de corrección quirúrgica.

No se cuenta en la institución con marcadores con estudios que arrojan un valor de p significativos para demostrar asociación con mortalidad como la indocianina (7). Se cuenta con marcadores de lesión hepática como el ALT y AST como predictores de mortalidad. Por disponibilidad de los mismos se consideró determinar el valor pronóstico de dichas pruebas, sin embargo con resultados sin relevancia estadística, que contrasta con los resultados obtenidos por Biegus (16), aunque limitados a AST, ALT y albúmina. En vista de los resultados obtenidos, se evaluará la solicitud de pruebas con mayor fuerza estadística para la evaluación propia del grupo poblacional motivo de este estudio.

Se confirma la relación entre el tiempo de circulación extracorpórea prolongado (1, 4,7), asociado a complicaciones como mortalidad y el incremento del tiempo en la unidad de cuidado intensivo adulto. Como parte del grupo de terapia intensiva no se cuenta con datos que expliquen propiamente los motivos en este CMN para definir la prolongación de dicho marcador, claramente para aunarlo a los mismos datos obtenidos en este estudio. Se considera prudente fortalecer el abordaje interdisciplinario para generar datos que desemboquen en una mejor detección temprana de posibles complicaciones con el consecuente impacto en el pronóstico de los pacientes atendidos en la unidad.

Se evaluaron diferentes comorbilidades evidenciadas en el grupo de pacientes motivo del estudio, tales como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus 2 y obesidad; se quiso evaluar, además, el impacto de la FEVI y TAPSE previas al procedimiento quirúrgico sin embargo sin evidencia de significancia estadística que los determinan como predictores de mortalidad.

Si bien se espera que complicaciones relacionadas con el procedimiento quirúrgico impactan directamente a nivel orgánico independiente del nivel que sea, se debe ampliar el conocimiento del comportamiento de los diferentes marcadores de lesión orgánica, principalmente en este caso hepáticos en un campo tan noble como la unidad de cuidado intensivo postquirúrgico.

Estudios como el presente, con las limitaciones propias de los estudios retrolectivos, precisan de ser ampliados en cuanto al número de intervenciones realizadas para establecer el proceso que llevó a los desenlaces motivo de estudio como mortalidad y tiempo de estancia prolongado, para este caso, si el factor lesión hepática aguda fue un determinante en la orientación terapéutica, o simplemente se manejó como un hallazgo en últimas "incidental" o menos determinante en el pronóstico como una lesión renal aguda o cualquier otra falla orgánica; no se cuenta con acceso a todos los bemoles propios llevados a cabo durante la estancia de los pacientes en la unidad de cuidado intensivo y el correspondiente piso de hospitalización de cirugía cardiovascular.

CONCLUSIÓN

El aclaramiento de las enzimas hepáticas y bilirrubinas no impactan en la mortalidad y no las podríamos tomar como un marcador de riesgo; sin embargo, si presentan un claro incremento en el tiempo de estancia en la unidad de cuidado intensivo adulto. Por otro lado tiempo de circulación extracorpórea prolongado, si presenta un impacto en el pronóstico de mortalidad en este grupo de intervención.

Se pueden complementar los hallazgos evidenciados en el estudio con otros enfocados a las posibles fallas orgánicas evidenciadas asociadas a cirugía cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Omar A., Taha A., AlKhulaifi A. High Transaminases Following Cardiac Surgery: A Narrative Review. *J Card Crit Care*:2020;4:111–115
- 2- Michalopoulos A., Alivizatos P., Geroulanos S. Hepatic dysfunction following cardiac surgery: Determinants and consequences. *Hepatogastroenterology* 1997;44:779–83.
- 3- Raman J., Kochi K., Morimatsu H., Buxton B., Bellomo R. Severe Ischemic Early Liver Injury After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1601-1606
- 4- Chacon M., Schulte T. Liver Dysfunction in Cardiac Surgery – What Causes It and Is There Anything We Can Do? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 32 (2018) 1719–1721.
- 5- Shahbazi S, Panah A, Sahmeddini MA. Evaluation of factors influencing liver function test in on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Iran J Med Sci* 2013;38(4):308–313.
- 6- Sabzi F., Faraji R. Liver Function Tests Following Open Cardiac Surgery. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2015, 7(2), 49-54.
- 7- Sander M., Spies C., Berger K., Schröder T., Grubitzsch H., Wernecke K., von Heymann C. Perioperative indocyanine green clearance is predictive for prolonged intensive care unit stay after coronary artery bypass grafting - an observational study. *Critical Care* 2009, 13:R149
- 8- Van Boxtel A., Bramer S., Soliman M., van Straten A. Perioperative serum aspartate aminotransferase level as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2012 Nov;94(5):1492-8.
- 9- Pan K., Zhang H., Zhong K., Zhang HT., Li ZS., Chen Z., et al. Bilirubin adsorption versus plasma exchange for hyperbilirubinemia in patients after cardiac surgery: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2021 Aug 23;16(1):238.
- 10- Baialardo A. Síndrome cardio-hepático ¿Qué debemos saber como cardiólogos?. *Insuf Card* 2015;10 (2): 66-77
- 11- Soultati A, Dourakis A. Liver dysfunction in the intensive care unit. *Ann Gastroenterol* 2007;18(1):35–45.

- 12- Noda T., Kamiya K., Hamazaki N., Nozaki K., Ichikawa T., Nakamura T. et al. Prognostic value of cardio-hepatic-skeletal muscle syndrome in patients with heart failure. *Scientific Reports* (2021) 11:3715
- 13- Bannon, L., Merdler I., Bar N., Lupu L., Banai S., Jacob G., Shacham Y. The Cardio-Hepatic Relation in STEMI. *J. Pers. Med.* 2021, 11, 1241.
- 14- Seeto R., Fenn B., Rockey D. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med.* 2000 Aug 1;109 (2):109-13.
- 15- Henrion J., Schapira M., Luwaert R., Colin L., Delannoy A., Heller F. Hepatitis Hipóxica, *Medicina: noviembre de 2003 - Volumen 82 - Número 6* - p 392-406
- 16- Biegus J, Hillege HL, Postmus D, Valente MA, Bloomfield DM, Cleland JG, Cotter G, Davison BA, Dittrich HC, Fiuzat M, Givertz MM, Massie BM, Metra M, Teerlink JR, Voors AA, O'Connor CM, Ponikowski P. Abnormal liver function tests in acute heart failure: relationship with clinical characteristics and outcome in the PROTECT study. *Eur J Heart Fail.* 2016 Jul;18 (7):830-9
- 17- Wang, T. , Stewart, R. , Ramanathan, T. , Gamble, G. , & White, H. (2015). Post-operative aspartate aminotransferase levels independently predict mortality after isolated coronary artery bypass grafting. *IJC Metabolic & Endocrine*, 6
- 18-Damasceno T., Scorzoni F., Chahud F., Rodrigues A., Vicente V., Evora P. Cardiopulmonary Bypass Ischemic Hepatitis Reported in Five Patients. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2016 Jul-Sep;31(4):330-333
- 19- Guillén Y., Delgado C. A., Lugo G. Risk factors associated with post-operative bleeding in patients undergoing cardiac surgery. *Perioperative Care and Operating Room Management*, 2021. 23, 100158.
- 20- Lemeshow S., Hosmer D. Klar J. Sample size requirements for studies estimating odds ratios or relative risks. *Statistics in Medicine*, 1988, 7(7), 759–764.

ANEXOS

ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Abril a Mayo 2022	Junio a Julio 2022	Agosto a septiembre 2022	Octubre a Noviembre 2022	Diciembre a Enero 2022
Revisión de la literatura	X				
Elaboración del protocolo de investigación	X				
Solicitud de evaluación por el Comité Local de Ética e Investigación.		X			
Revisión y ajustes de recomendaciones del Comité Local de Ética e Investigación		X			
Captura de información en base de datos			X	X	
Evaluación de resultados,					X

discusión y conclusiones.					
Tesis terminada.					X
Publicación de artículo					X

ANEXO 2. OFICIO DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO



GOBIERNO DE
MÉXICO



ISSSTE
INSTITUTO MEXICANO DE SEGURIDAD SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE
NOVIEMBRE"

Dirección
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Coordinación de Investigación

Oficio No. **96.230.1.3.2/1006/2022**
Asunto: **Protocolo Retrospectivo Aprobado**

Ciudad de México a 20 de junio del 2022

Dr. Oscar López Santiago
Responsable del Proyecto
Servicio Medicina Crítica.
Presente.

Se hace de su conocimiento que el protocolo de investigación titulado: **El tiempo de aclaramiento de enzimas hepáticas prolongado se asocia a mayor mortalidad en el paciente postoperado de cirugía cardíaca con o sin bomba extracorpórea**. El cual ha sido evaluado como **protocolo retrospectivo y/o sin riesgo** en sesión conjunta por los comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad locales quienes lo han aprobado y ha quedado registrado en el Departamento de Investigación dependiente de la Dirección Médica con Folio: **213.2022**

Donde funge como responsable del trabajo de investigación de fin de curso del servicio de **Medicina Crítica**, del residente: **Dr. John Fredy Barajas Cuervo**. Por lo que a partir de esta fecha podrá iniciar la investigación y **deberá** cumplir cabalmente con lo estipulado en la Ley General de Salud en materia de Investigación en seres humanos.

Así mismo deberá entregar a esta Coordinación de forma trimestral el **"Formato de Seguimiento"** donde se consignen los avances de la investigación en cuestión. De la misma manera en el mismo formato al término de la investigación se deben de incluir los resultados y conclusiones del mismo, para poder dar por concluida la investigación.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo y lo invito a seguir en el camino de la investigación en salud.

ATENTAMENTE


Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de Investigación

Vo. Bo.


Dra. Denisse Añorve Ballón
Subdirectora de Enseñanza e Investigación

cc.p- Minuta Coordinación de Investigación
PMT/yc

Av. Pío Cuevas No. 540 Edif. "D" 2º piso, Col. Del Valle, C.P. 03229, Alcaldía Benito Juárez
Ciudad de México CDMX
Teléfono: 52006000 Extensión: 14613 www.issste.gob.mx

