



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

CIRUGIA

CAMBIOS HEMODINAMICOS Y BIOQUIMICOS  
EN EL TRASPLANTE ORTOTOPICO DE HIGADO.  
ESTUDIO EXPERIMENTAL EN PERROS.

AUTORA: María del Carmen Delgado Jiménez

DIRECTORES: Tomás Charlo Dupont

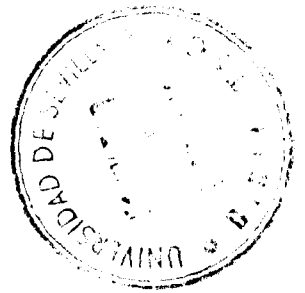
Ángel Bernardós Rodríguez

9 de Abril de 1985

T.D  
D/19

CAMBIOS HEMODINAMICOS Y BIOQUIMICOS  
EN EL TRASPLANTE ORTOTOPICO DE HIGADO.  
ESTUDIO EXPERIMENTAL EN PERROS.

TESIS DOCTORAL



M<sup>a</sup> del Carmen Delgado Jiménez

SEVILLA. ABRIL, 1985.



FACULTAD DE MEDICINA  
DE SEVILLA  
—  
SECRETARÍA



SEVILLA 7 de noviembre de 1983  
SU REPUBLICA  
NUESTRA REPUBLICA Personal CF.-  
ASUNTO Aceptando dirección Tesis  
Doctoral.-  
L  
DESTINATARIO

352

Sra. D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Carmen Delgado Jiménez  
Departamento de Cirugía de la  
Ciudad Sanitaria "Virgen del Rocío"  
SEVILLA

L

Este Decanato se complace en participarle, que según acuerdo de la Junta de Facultad celebrada el día 2 de noviembre se aceptó su petición para presentar la Tesis Doctoral realizada en Departamento de Cirugía de la Ciudad Sanitaria "Virgen del Rocío" bajo la dirección del Dr. Charlo Dupont y Dr. Bernardos Rguez. sobre el tema : "Estudio hemodinámico y bioquímico en el trasplante ortotópico de hígado en el perro".

Ponente designado: D. Sebastián García Díaz

Dios guarde a V. S.

EL DECANO,

*P. Calero*



Prof. Dr. TOMAS CHARLO DUPONT



DON TOMAS CHARLO DUPONT DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA JEFE  
DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA DE LA CIUDAD SANITARIA VIR-  
GEN DEL ROCIO DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE SEVILLA

C E R T I F I C A: Que Doña María del Carmen Delgado Jiménez,  
médico residente del mismo Departamento, ha realizado bajo mi dirección y/  
la del Doctor Angel Bernardos Rodríguez/  
la Tesis Doctoral con el título "Cambios  
Hemodinámicos en el trasplante ortotópi-  
co de hígado. Estudio experimental en -/  
perros".

Y para que así conste lo firmo en Sevi-  
lla a nueve de abril de mil novecientos/  
ochenta y cinco.

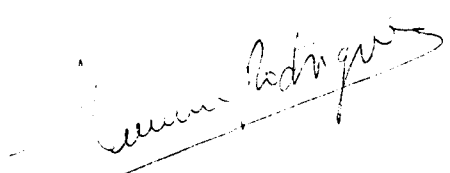
Fdo.: Tomás Charlo Dupont

Prof. Dr. TOMAS CHARLO DUPONT

DON ANGEL BERNARDOS RODRIGUEZ DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA  
ADJUNTO DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA QUE DIRIGE EL DOCTOR /  
DON TOMAS CHARLO DUPONT EN LA CIUDAD SANITARIA VIRGEN DEL  
ROCIO DE SEVILLA

C E R T I F I C A: Que Doña María del Carmen Delgado Jiménez,  
médico residente del mismo Departamento, ha realizado bajo mi dirección y  
la del Doctor Charlo Dupont la Tesis /  
Doctoral con el título " Cambios hemodinámicos y bioquímicos en el trasplante/  
ortotópico de hígado. Estudio experimental en perros ".

Y para que así conste lo firmo en Sevilla a nueve de abril de mil novecientos ochenta y cinco.

  
Fdo.: Ángel Bernardos Rodríguez

A MIS PADRES

## AGRADECIMIENTO

Quiero dejar constancia de mi agradecimiento a todos aquellos compañeros de la Ciudad Sanitaria "Virgen / del Rocío" sin cuya colaboración no hubiera sido posible la realización de esta Tesis.

Mi gratitud para el personal del quirófano experimental, así como de los laboratorios de análisis clínicos/ y gasometrías.

En particular, quiero expresar mi reconocimiento a:

- D. TOMAS CHARLO DUPONT, Jefe del Dpto. de Cirugía General.
- D. LEOPOLDO MARTIN ALBURQUERQUE. Jefe clínico del Servicio de Radiología.
- D. SALVADOR MORALES MENDEZ. Jefe clínico del Dpto. de Cirugía General.
- D. FERNANDO VAQUERO RUIZ. Jefe clínico del Servicio de Análisis Clínicos.
- D. ANGEL BERNARDOS RODRIGUEZ. Adjunto del Dpto. de Cirugía General.
- D. LUIS JIMENEZ JIMENEZ. Adjunto del Servicio de Análisis Clínicos.
- D. ANTONIO MAYOL DEZA. Adjunto del Servicio de Radiología.
- D. JOSE BENITO PEREZ BERNAL. Adjunto del Servicio de Cuidados / Intensivos.
- D. JUAN POLO POLO. Adjunto del Dpto. de Bioestadística (.H.U.S.

A todos y cada uno de ellos les agradezco que me hayan dirigido, apoyado y orientado para llevar a término este trabajo. Pero sobre todo gracias por su amistad.



## I N D I C E

	Páginas
I .- JUSTIFICACION DE LA TESIS .....	1
II .- HISTORIA DEL TRASPLANTE HEPATICO .....	6
III .- GENERALIDADES:	
IIIa.- ANATOMIA HEPATICA:	
A.- Anatomía Macroscópica.....	14
B.- Anatomía Microscópica.....	27
C.- Anatomía Vascul ar en el trasplante.....	37
IIIb.- FISILOGIA HEPATICA:	
A.- Fisiología Circulatoria.....	43
B.- Fisiología Metabólica.....	64
IV .- MATERIAL .....	108
V .- METODO .....	126
VI .- RESULTADOS .....	171
VII .- ANALISIS ESTADISTICOS .....	236
VIII.- DISCUSION .....	248
IX .- RESUMEN .....	325
X .- CONCLUSIONES .....	335
XI .- BIBLIOGRAFIA .....	341

I.- JUSTIFICACION DE LA TESIS.

-2-

El hecho cierto de no poder soslayar la lesión irreversible de cualquier órgano de nuestra economía salvo con la sustitución de éste por otro órgano sano viene retando desde hace años a los cirujanos a realizar el trasplante de los mismos.

El trasplante de órganos adquiere auge día a día puesto que se tienen mayores y mejores conocimientos de los problemas pre, per y postquirúrgicos que plantea esta terapéutica. A la par progresa la inmunología y cada vez es más exhaustiva y delicada la selección de los pacientes candidatos al mismo.

El equipo de cirujanos al que me incorporé en 1981 venía trabajando asiduamente en los problemas que plantean las enfermedades hepáticas que desembocan en situaciones de insuficiencia hepática grave. Este grupo venía realizando trabajos tanto experimentales como clínicos sobre este tipo de patología desde el año 1972.

Ellos habían visto claro que una de las posibles salidas al tratamiento de estas enfermedades, o quizás la única, era el trasplante hepático. Sobre todo -/

después de conocer los últimos trabajos de STARZL y CALNE, /  
donde los resultados obtenidos con esta terapéutica habían /  
mejorado sensiblemente las cifras de supervivencia obtenidas  
en las primeras etapas.

El hecho de la viabilidad de este /  
tratamiento, lo complejo del mismo y los desafíos que se pre-  
sentaban cuando se decidió aceptar el reto de esta situación  
nueva hicieron que me incorporara decididamente a esta línea  
de trabajo.

Como situación nueva en nuestro -/  
hospital y en nuestro entorno pensamos que era necesario co-  
nocer perfectamente, utilizando nuestro ambiente y nuestros /  
medios, los cambios que suceden durante las sucesivas fases /  
por las que pasa la intervención quirúrgica del TRASPLANTE /  
HEPÁTICO.

En ningún momento quisimos limitar  
el tema al plano netamente quirúrgico, pues conociendo la im-  
portancia del hígado dentro de la fisiología circulatoria -/  
sistémica, así como su papel dentro del metabolismo de los /  
principios inmediatos, teníamos que saber desenvolvernos an-  
te los cambios hemodinámicos y bioquímicos que presenta el /  
organismo durante las distintas fases del trasplante.

Sabíamos de la importancia hemodi-  
námica que tiene interrumpir el retorno venoso al corazón pa-

ra poder extirpar el órgano dañado.

También sabíamos que el momento de restablecer la circulación por el nuevo hígado supone importantes cambios, no solo hemodinámicos sino también bioquímicos.

Pero no sabíamos hasta qué punto / influye, tanto a nivel sistémico como pulmonar, el estado de hipertensión portal aguda que se instaura mientras se realiza una derivación porto-cava latero-lateral. Intervención -/ esta necesaria como paso previo a la exéresis del hígado en/ el perro.

No sabíamos si las alteraciones -/ bioquímicas, durante la fase anhepática, centradas por otros autores en el metabolismo glucídico e iónico podían hacerse/ extensivas al metabolismo lipídico, proteínico y a toda la batería de variables hematológicas y bioquímico-enzimáticas -/ con las que nos manejamos en la práctica clínica habitual.

Pensamos que era perfectamente válido estudiar en conjunto los problemas que se presentan a / lo largo de toda la actuación quirúrgica del trasplante y -/ buscarles una interrelación entre sí.

Queríamos documentar la viabilidad del trasplante ortotópico de hígado en nuestras manos y no / nos desalentó el hecho de que el primero se realizara en hu-

manos dos décadas atrás. Para ello comenzamos en Diciembre / de mil novecientos ochenta y uno a trabajar de forma experimental en perros.

Esta Tesis que ahora presento para alcanzar el grado de Doctor contiene los resultados obtenidos.

II.- HISTORIA DEL TRASPLANTE HEPATICO.

La complejidad metabólica y fisiopatológica, así como su peculiar anatomía han hecho del hígado el órgano más atractivo de la economía humana.

En la antigüedad su desconocimiento le rodeó de misticismo. El estudio de los textos médicos/cuneiformes nos enseñan que los sacerdotes baru hacían sus / predicciones sobre la enfermedad tras visión directa del hígado de animales, (s. XVIII-XIX A.C.). Así mismo investigaciones sobre las jarras canópicas nos informan que los egipcios confiaban a ciertos espíritus y dioses la preservación/ del hígado, ( 21<sup>a</sup>.dinastia. 1085-950 A.C.). Galeno (131-210 D.C.) no escapó tampoco a este influjo y le atribuyó el origen de ciertos humores míticos relacionados con el comportamiento del hombre. THORWALD, 1968 ( 1 ).

En la Era Moderna su anatomía no / tiene secretos para los estudiosos del tema, pero su metabolismo y fisiopatología son la fuente de múltiples interrogantes.

Ante un cuadro de insuficiencia hepática grave, tanto aguda como crónica, el tratamiento, en /



líneas generales, se reduce hoy en día a una buena actuación médica de mantenimiento y a una adecuada terapia de las complicaciones existentes.

Las actividades de investigación / en las dos últimas décadas y más concretamente durante la década de los setenta no han alterado considerablemente el --/ abordaje clínico de los enfermos con hepatopatía irreversible, no así el abordaje quirúrgico, del que podemos decir, / sin caer en la exageración, que está viviendo su edad de oro.

Tanto el hígado artificial como / otras medidas de soporte han fracasado en el intento de suplir la función hepática, CAVALLARI, 1976 ( 2 ); LANDA-GAR\_CIA, 1983 ( 3 ); por lo que parece muy difícil que otros métodos que no sean los que utilicen tejido hepático puedan / proporcionar algo más que un aporte incompleto a este tipo / de enfermos. ESTE SUMINISTRO DE TEJIDO HEPATICO SE LOGRA MEDIANTE EL TRASPLANTE.

MINKOWSKI Y NAURYUM, 1886 ( 4 ) ex tiraron el hígado de aves satisfactoriamente. Eligieron esta especie porque podía extirparse por completo el órgano / sin obstrucción mortal de las venas porta y cava inferior. / Sus experimentos indicaron la gran importancia del hígado en el metabolismo de los carbohidratos y proteínas, pero dado / que los productos terminales del metabolismo protéico en -/

aves, desde el punto de vista cuantitativo, son distintos de los otros vertebrados, se hizo obligatorio extirpar el hígado a otras especies animales.

MANN publica entre 1927 y 1944 diferentes estudios bioquímicos sobre el perro hepatectomizado ( 5 , 6 ). Al igual que lo hacen DRURY Y MCMASTER sobre parámetros hematológicos en conejos hepatectomizados ( 7 , 8 ).

A la par que se estudia el papel / del hígado en el conjunto del metabolismo orgánico, se perfecciona la técnica quirúrgica para su extirpación y homotrasplante, MARKOWITZ, 1927 ( 9 ); WELCH, 1955 ( 10 ); GOODRICH, 1956 ( 11 ); MOORE, 1959 ( 12 ); STARZL, 1959 ( 13 ); / 1960 ( 14 ).

El hecho espectacular de sustituir por primera vez un hígado humano enfermo por otro sano lo / realiza el equipo de STARZL ( 15 ) en Denver, el 10 de marzo de 1963 y es la culminación de una intensa investigación de laboratorio. Este mismo grupo de cirujanos realiza tres / nuevos trasplantes ortotópicos de hígado el 5 de mayo, 24 de junio y 16 de julio del mismo año; el 16 de septiembre, MOORE ( 16 ) en Boston realiza un quinto trasplante y en Denver / el 4 de Octubre de ese mismo año se practica el sexto. La - / serie de fracasos induce a una moratoria de tres años, por / lo que sólo es tratado un paciente más hasta el verano de /

1967.

Con la introducción de un tercer / fármaco en el tratamiento inmunosupresor de estos pacientes se justifica la iniciación de otra serie de trasplantes hepáticos, interviniéndose quirúrgicamente a una niña de año y / medio diagnosticada de hepatoma, STARZL, 1978, 1979 ( 15 ), / ( 17 ).

PEACOCK, 1967 ( 18 ) y TERBLANCHE, / 1979 ( 19 ) comprueban tras realizar homotrasplantes hepáticos en cerdos, que no hay retraso en el crecimiento de estos y ello confirma la posibilidad de practicar trasplantes en / niños con mayor frecuencia de lo que se venia haciendo, así, el grupo de STARZL realiza 74 trasplantes hasta 1978 en pacientes menores de 18 años, logrando cifras de supervivencia superiores a las obtenidas con pacientes adultos ( 17 ).

A los pequeños con atresia de vias biliares o déficit de alfa 1 antitripsina se les plantea entonces un nuevo enfoque en su pronóstico con el trasplante / hepático como así lo avalan los trabajos de PUTNAM, 1977( 20 ); SHARP, 1976 ( 21 ); CALNE, 1978 ( 22 ); HOOD, 1980 ( 23 ).

En 1979 CALNE ( 24 ) introduce la / Ciclosporina A en el tratamiento inmunosupresor de estos enfermos lográndose con ello duplicar la cifra de superviven-

cia al año, y en general, se consigue aumentar sustancialmente la tolerancia del órgano trasplantado, a largo plazo, de tal modo espectacular que STARZL y el propio CALNE dividen / los resultados en épocas pre y postutilización de la Ciclosporina A ( 25).

III.- GENERALIDADES:

IIIa.- ANATOMIA.

IIIb.- FISILOGIA.

IIIa.- ANATOMIA:

A.- Anatomía Macroscópica Hepática:

- a: Lóbulos y Procesos.
- b: Ligamentos suspensorios.
- c: Superficie, bordes y relaciones.
- d: Pedículo Hepático:
  - d<sub>1</sub>.- vena porta.
  - d<sub>2</sub>.- arteria hepática propia.
  - d<sub>3</sub>.- vias biliares extrahepáticas.
  - d<sub>4</sub>.- vesícula biliar.
  - d<sub>5</sub>.- linfáticos y nervios.
- e: Vascularización vias biliares extrahepáticas.

B.- Anatomía Microscópica Hepática:

- a: Célula hepática:
  - a<sub>1</sub>.- Núcleo.
  - a<sub>2</sub>.- Citoplasma.
    - 1.- Membrana.
    - 2.- Reticulo endoplásmico.
    - 3.- Aparato de Golgi.
    - 4.- Cuerpos microsómicos.
    - 5.- Mitocondrias.
    - 6.- Lisosomas.
    - 7.- Inclusiones.
- b: Acini Hepático.
- c: Vascularización Intrahepática.

C.- Anatomía Vascular en el Trasplante:

- a: Vena Porta.
- b: Arteria Hepática Propia.
- c: Vena Cava Inferior.

A.- ANATOMIA MACROSCOPICA HEPATICA

El hígado es el órgano de mayor / tamaño en la economía del perro. Su peso medio es de 700 gr. (animal de 20 Kg.), lo que representa el 3,5% del peso corporal total. Sus dimensiones medias son 16x14x7 cm. Su anatomía macroscópica es más compleja que en el humano en cuanto a número de lóbulos se refiere. No obstante es muy similar a este en la distribución de sus ligamentos suspensorios y en su relación con órganos vecinos.

- LOBULOS Y PROCESOS
- LIGAMENTOS SUSPENSORIOS
- SUPERFICIES, BORDES Y RELACIONES

a) LOBULOS Y PROCESOS.-

El hígado esta constituido por 6 / lóbulos y 2 procesos.

- Lóbulo medial derecho.- Se caracteriza por / presentar una fosita para la vesícula biliar.

- Lóbulo lateral derecho.- Es el más pequeño y / está localizado cerca del lóbulo caudado que rodea el polo / superior del riñón derecho.

- Lóbulo cuadrado.- Es estrecho y está localiza / do entre los lóbulos medial derecho e izquierdo. Forma el lí / mite izquierdo de la fosa de la vesícula biliar.

- Lóbulo medial izquierdo.- Está separado por -/  
una fisura de los lóbulos cuadrado y medial derecho.

- Lóbulo lateral izquierdo.- Separado por una -/  
hendidura del lóbulo medial izquierdo, su bode libre presen-  
ta a menudo una muesca, siendo su superficie visceral cóncava  
en la zona donde contacta con el estómago.

- Lóbulo Caudado.- Netamente separado de la ma-  
sa central del hígado, esta situado transversalmente, a la /  
derecha y por encima de la masa principal del órgano. Presen-  
ta una constricción en su parte media y sus extremos tienen/  
forma de protuberancia o apéndice.

- Proceso Caudado.- Cubre el polo superior renal  
derecho, el cual le marca con una impronta profunda.

- Proceso Papilar.- Puede identificarse a través  
del epiplón menor dirigiéndose el hígado hacia delante. Se /  
encuentra en relación con la curvatura menor del estómago.

b) LIGAMENTOS SUSPENSORIOS.-

Son reflexiones peritoneales cor-  
tas que fijan el hígado en su lugar.

- Ligamento triangular derecho.- Se extiende des-  
de el pilar derecho del diafragma, por encima de la parte -/  
tendinosa ventral, hasta el lóbulo lateral derecho.

- Ligamento triangular izquierdo.- Se extiende /  
desde el pilar izquierdo del diafragma al lóbulo lateral iz-



quierdo.

- Ligamento coronario.- Fija el hígado al diafragma. En el lado derecho se continua con el ligamento --/ triangular derecho y en el izquierdo con el triangular izquierdo, en dirección ventral convergen las partes derecha e izquierda para formar el ligamento falciforme.

- Ligamento falciforme.- Se extiende hasta el / diafragma y llega por la pared abdominal al ombligo, constituyendo el ligamento redondo.

- Ligamento redondo.- Es el resto embrionario de la vena umbilical, puede encontrarse en el animal joven constituyendo un pequeño cordón fibroso situado en el borde libre del ligamento falciforme y penetrando en el hígado por / la fisura destinada al mismo. En perros adultos, el ligamento falciforme se encuentra rodeado de grasa y persiste sólo/ desde el diafragma al ombligo.

c) SUPERFICIES, BORDES Y RELACIONES.-

La superficie parietal hepática se adapta a la abdominal del diafragma. La superficie visceral/ guarda relación, en el lado izquierdo, con el estómago y a / veces con el bazo en el lado derecho, con el pancreas, riñón derecho y duodeno; hacia abajo se relaciona con el epiplón / mayor y por intermedio de este, con las asas intestinales.

Su parte más posterior cubre el polo superior renal derecho/

y llega en un plano transversal a nivel de la octava vértebra torácica; rara vez se proyecta en dirección posterior -/ hasta el arco costal.

En los capítulos que siguen veremos que las estructuras anatómicas que adquieren importancia a la hora de practicar un trasplante ortotópico del hígado / son idénticas tanto en el caso de un humano como de un perro.

d) PEDICULO HEPATICO.-

Se extiende desde el borde craneal del duodeno a la porta hepatis. . Por delante queda oculto / por el reborde anterior del hígado, que es necesario elevar/ para acceder a él. Por detras constituye la pared anterior / del hiato de Winslow, que lo separa de la vena cava inferior.

Esta constituido, tanto en el hombre como en el perro, por la vena porta, arteria hepática / propia, vias biliares extrahepáticas, además de por los linfáticos y nervios del pedículo. No obstante y dado que se -/ tienen mayores y mejores conocimientos de la microanatomía / vascular de las vias biliares en el humano, es por lo que / fundamentamos en éste la siguiente explicación. Figura 1.

d<sub>1</sub> VENA PORTA.- El tronco de la vena porta se describe clásicamente naciendo, en la cara posterior del/ "cuello quirúrgico" del páncreas, por la unión, casi en ángu lo recto, de la vena mesentérica superior, de trayecto próxi mo a la vertical, y, del tronco esplenomesaraico, de direc- ción aproximadamente horizontal.

Una vez formado el tronco, la vena porta asciende en el plano frontal, oblicuamente hacia la de recha, al encuentro del hilio hepático. Dentro del pedículo/ hepático-segmento quirúrgico de la vena- camina por el espe- sor del epiplón menor.

Se relaciona por su borde anterior derecho con el conducto hepatocolédoco y por su borde anterior izquierdo con la arteria hepática propia.

La vena porta va acompañada en su trayecto por filetes nerviosos y numerosos vasos linfáticos.

En su terminación, a nivel del hilio hepático, se divide en dos ramas, derecha e izquierda.

d<sub>2</sub> ARTERIA HEPATICA PROPIA..- Rama de la arteria hepática común, se extiende desde el origen de la arteria gastroduodenal hasta el hilio hepático junto con la vena porta, sobre cuya cara anterior se apoya, y con el conducto colédoco, que está a su derecha.

Está contenida en el espesor del epiplón menor. Antes de alcanzar la cara visceral del hígado se divide en dos ramas - derecha e izquierda. Ramas importantes de esta arteria son, la arteria pilórica y la arteria -/cística.

d<sub>3</sub> VIAS BILIARES EXTRAHEPATICAS..- Vias excretoras del hígado por las cuales la bilis es conducida al duodeno.

En condiciones normales salen por la porta hepatis dos conductos, derecho e izquierdo, que concluyendo entre sí originan un conducto único o hepático. El/

conducto hepático desciende en el espesor del epiplón menor/ y a unos tres centímetros recibe, por su cara lateral derecha o por su cara dorsal, un conducto más fino, el conducto/ cístico así llamado por provenir de una dilatación alojada/ en la cara visceral del hígado- la vesícula biliar-.

De la unión del cístico y el hepático se forma el colédoco, el cual se extiende hasta la cara medial de la segunda porción del duodeno, en la que desemboca junto con el conducto excretor del páncreas. La longitud/ del colédoco es aproximadamente 6-7 cm. pero sólo 1 cm. se / encuentra supraduodenal y contribuye a formar parte del p<sub>e</sub>d<sub>i</sub>culo hepático, el resto es retroduodenal o intrapancreático. El diámetro del colédoco normal no suele sobrepasar los 5-6 mm. Su capa muscular que adopta una disposición plexiforme y en algunas regiones casi no existe, adquiere importancia hacia su desembocadura, donde se engruesa y constituye el esfinter de Oddi.

d<sub>4</sub> VESICULA BILIAR.- Es un reservorio musculomembranoso puesto en derivación sobre la via biliar principal. Su capacidad es aproximadamente de 50-60 cm<sup>3</sup> de bilis./ En estado de distensión media es un cuerpo ovalado, alojado/ parcialmente en la fosa de su mismo nombre y cuya dimensión/ mayor es de unos 8-10 cm.

d<sub>5</sub> LINFATICOS Y NERVIOS.- El sistema linfático hepático se distribuye en dos redes, una superficial y/ otra profunda que drenan hacia el pedículo hepático.

El plexo nervioso hepático se divide a su paso por el pedículo hepático en:

- Plexo anterior o periarterial.
- Plexo posterior.

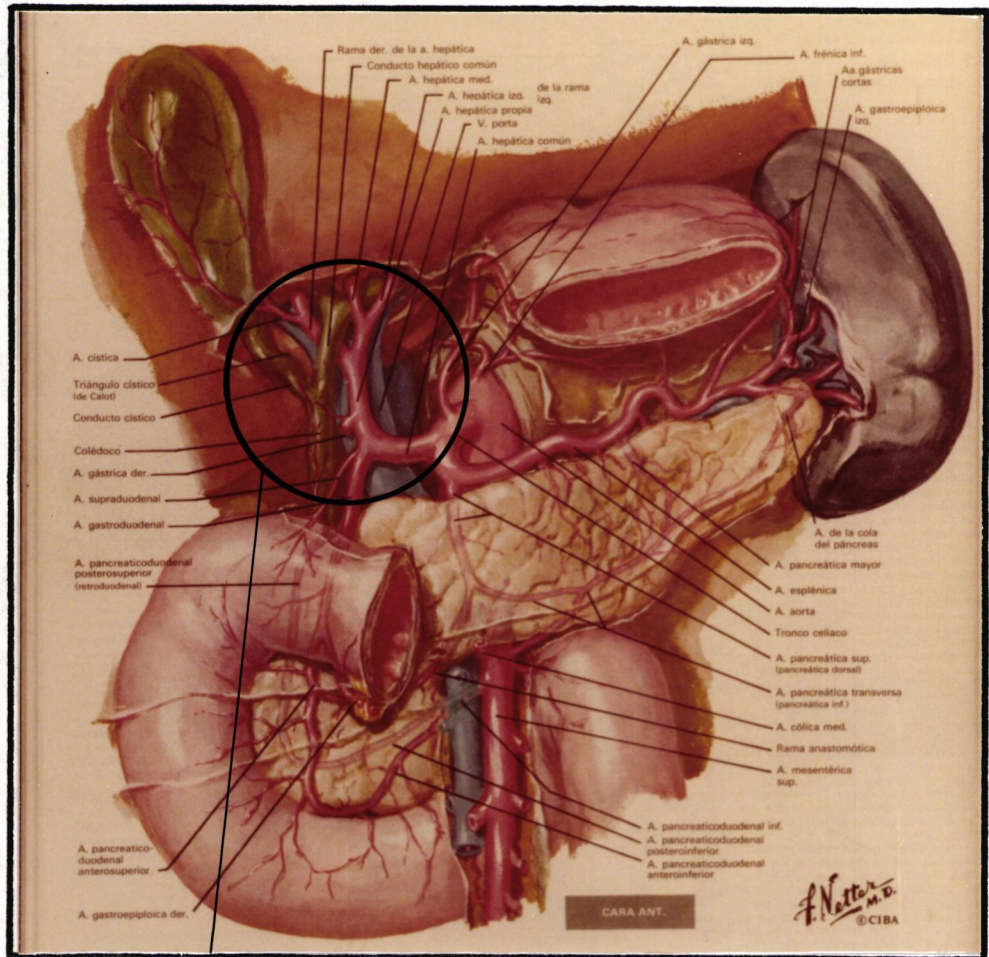
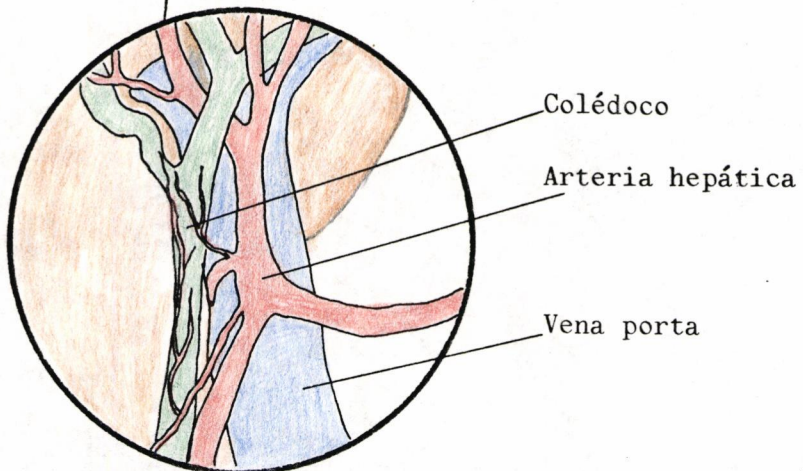


Fig. 1 Elementos del pedículo hepático (Netter III/3, 14).



e) VASCULARIZACION DE LAS VIAS BILIARES EXTRAHEPATICAS

Este es un tema muy debatido, porque de ella va a depender la viabilidad de la sutura quirúrgica biliar.

En 1963 PARKE ( 26 ) revisa la distribución arterial de la via biliar principal confirmando -/ los trabajos de DOUGLAS, 1948 ( 27 ) y concluyendo en la idea que se tiene actualmente. Así describe que las arterias de / la via biliar principal provienen esencialmente de la arteria pancreáticoduodenal superior derecha, rama de la gastroduodenal. Esta arteria pancreáticoduodenal se ramifica en varias arteriolas que se anastomosan entre sí formando una rica red epicoledociana y anastomosándose cranealmente con -/ otras arteriolas provenientes de la arteria hepática derecha y de la arteria cística. Esta red vascular epicoledociana se encuentra enriquecida con otras dos redes intramurales: una/ en el espesor de la pared canalicular y la otra submucosa. Fig. 2 y 3.

Ya SCHAPIRO en 1948 ( 28 ) refleja/ en sus trabajos, una clara preocupación por la necrosis isquémica de la via biliar, como consecuencia de la excesiva / disección de estos conductos. La débil anastómosis entre las redes vasculares superior e inferior, condicionarían la existencia de una zona en el tercio medio de la via biliar prin-

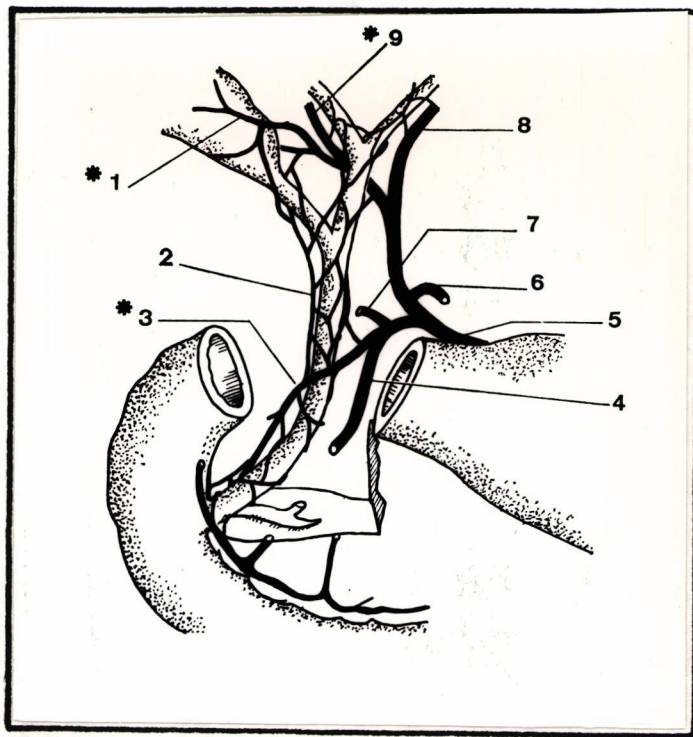


cipal pobremente vascularizada.

Tres décadas más tarde y como decíamos al principio, la polémica sigue en pie, así NORTHOVER (29) al final de los setenta investiga con el grupo de Ciudad del Cabo la microvascularización del colédoco. En el hombre, las porciones intrahepática y retropancreática de los / conductos biliares cuentan con excelente riego proveniente / de vasos vecinos, pero la zona supraduodenal del conducto biliar muestra un ínfimo riego sanguíneo y recibe la sangre en forma axial, dos tercios del flujo en sentido caudal y un / tercio en sentido craneal.

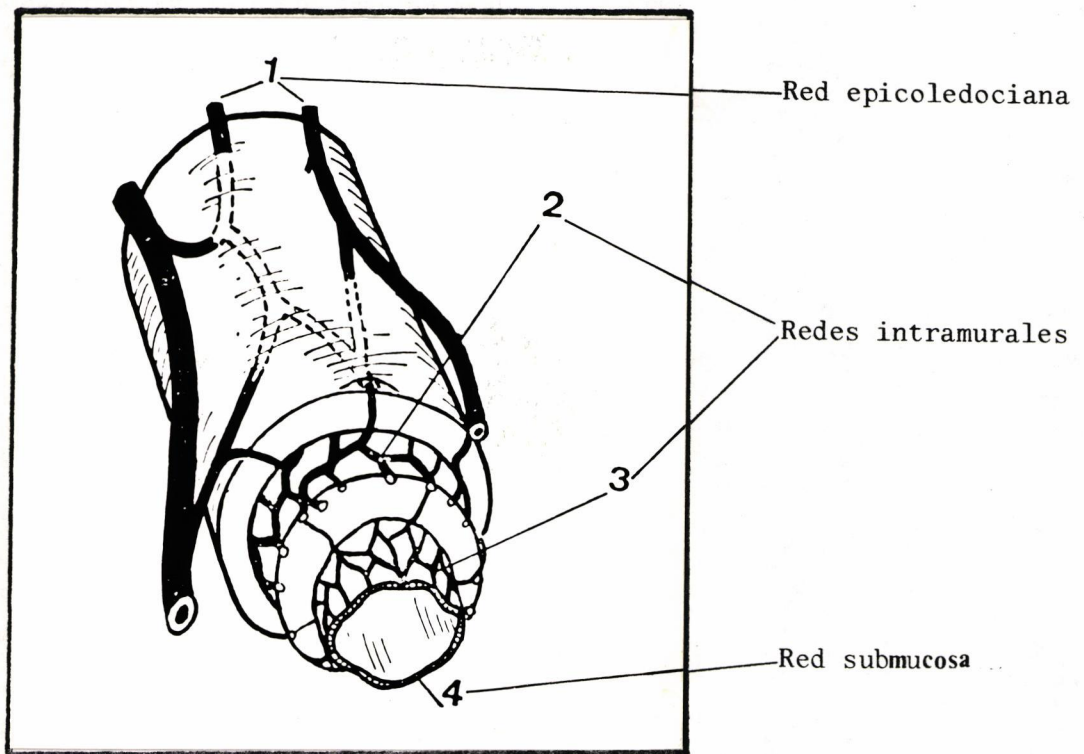
Estos estudios han permitido describir la arteria retroportal, con dos variantes anatómicas: tipo I.- se anastomosisaría a la arteria hepática derecha. Y tipo II.+ sólo emitiría finos vasos para irrigar la zona supraduodenal. Figura 4.

Con base a estos datos se ha sugerido que el conducto del donante humano presenta mayor predisposición a sufrir isquemia, por su pobre riego sanguíneo / desde arriba, que el conducto del receptor, que presenta un / buen riego desde abajo. A excepción de aquellos casos en los cuales la configuración de la arteria retroportal es de tipo I y el conducto del donador sí tendrá una buena vascularización.



- 1. Art. Cística
- 3. Art. Pancreaticoduodenal superior derecha.
- 9. Art. Hepática derecha.

Fig. 2 Vascularización arterial de la via biliar principal.

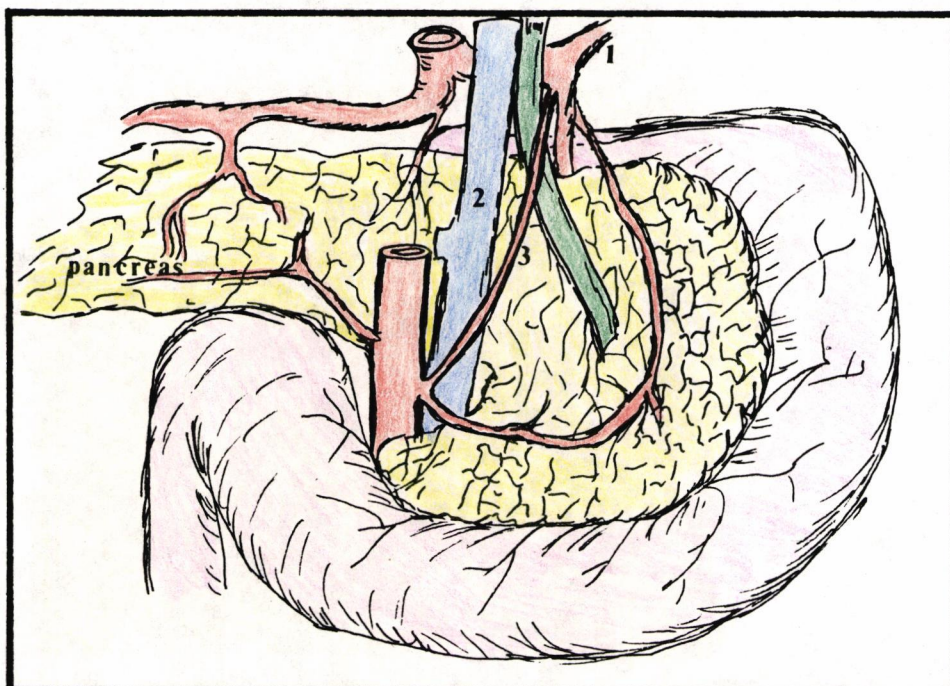


Red epicoledociana

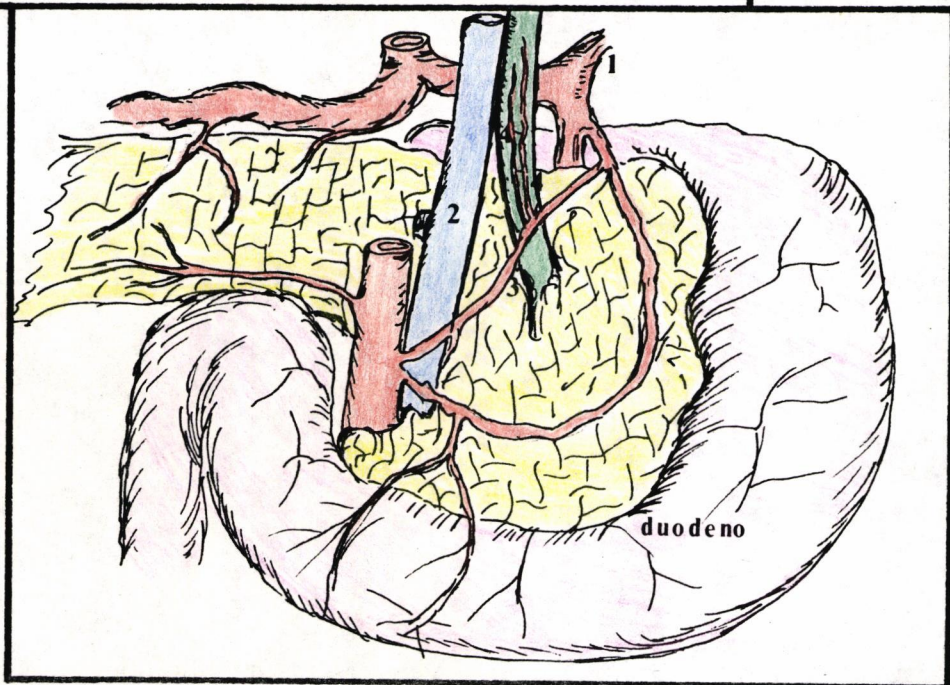
Redes intramurales

Red submucosa

Fig. 3 Triple red arterial de la via biliar principal.



I



II

Fig. 4.- Arteria retroportal. Variantes anatómicas I y II.  
(cara posterior).

- 1.- Arteria hepática derecha.
- 2.- Vena porta.
- 3.- Arteria retroportal.
- 4.- Pequeñas ramas ascendentes Arteria Retroportal.

B.- ANATOMIA MICROSCOPICA HEPATICA

Aunque su complejidad estructural/  
hace del hígado una víscera atractiva para todo estudio ana-  
tómico, nosotros sólo entramos en detalle sobre tres puntos:

- CELULA HEPATICA
- ACINI HEPATICO
- VASCULARIZACION INTRAHEPATICA

a) CELULA HEPATICA:HEPATOCITO.-

Según se va desarrollando el orga-  
nismo, hay tendencia a que los grupos de células que efec-  
tuan una función especializada, se localicen en un órgano o/  
estructura especial.

El cuerpo en conjunto pasa a depen-  
der de todos estos diferentes órganos o estructuras que efec-  
tuan tipos esencialmente diferentes de funciones, cooperando  
constantemente unos con otros.

Este concepto tiene importancia pa-  
ra comprender por qué todo el organismo sufre cuando un gru-  
po de células corporales especializadas, del cual depende to-  
da la economía, ha sido destruido.

El hepatocito es una célula espe-  
cializada, pero no por ello, y, esta es su otra característi-  
ca, ha perdido la capacidad reproductora.

Clásicamente se divide una célula/

en núcleo y citoplasma:

a<sub>1</sub> NUCLEO.-- Conserva las características hereditarias de las células.

Dirige el trabajo que realiza ésta durante la interfase.

En el caso del hepatocito, no es raro que éste sea doble o incluso múltiple.

a<sub>2</sub> CITOPLASMA.-- Es el lugar clave donde se realiza la mayor parte del trabajo celular y donde se produce la energía necesaria para ello.

Los alimentos básicos, aminoácidos, monosacáridos y ácidos grasos son absorbidos desde el líquido tisular hacia el espacio intracelular, para iniciar reacciones catabólicas, desintegrándose para formar energía, o reacciones anabólicas, a fin de sintetizar nuevas proteínas, nuevos carbohidratos complejos y nuevas grasas.

Aunque del metabolismo celular hepático y funciones metabólicas del hígado hablaremos más adelante, sí referimos aquí, aquellos detalles que caracterizan histológicamente el hepatocito. Así:

1.- Membrana.-- Se proyecta formando gran número de microvellosidades, tanto en el polo sinusoi-

dal (espacio de Disse), como en el polo biliar, aumentando / enormemente la superficie de contacto con el plasma y líquido biliar, respectivamente.

2.- Reticulo Endoplásmico.- Esta formado por túbulos membranosos y vesículas, se encuentra distribuido por todo el citoplasma. Se le clasifica como retículo endoplásmico granuloso y liso dependiendo de que su superficie esté o nó tachonada por ribosomas.

El retículo granuloso guarda relación directa con la síntesis proteica y el liso parece ser / que con el metabolismo y detoxicación de determinadas sustancias.

3.- Aparato de Golgi.- Está constituido por / vesículas membranosas o sáculos apilados. Se le distinguen / clásicamente dos caras, una convexa o cara de formación, que mira al retículo endoplásmico de superficie rugosa y otra cara cóncava o madura que mira al polo celular por el cual va / a liberar su secreción.

En la célula hepática son muy manifiestos en la zona existente entre el núcleo y el polo biliar. Se le identifica pues con la función secretora del hepatocito.

4.- Cuerpos Microscópicos.- Son cuerpos ovoi

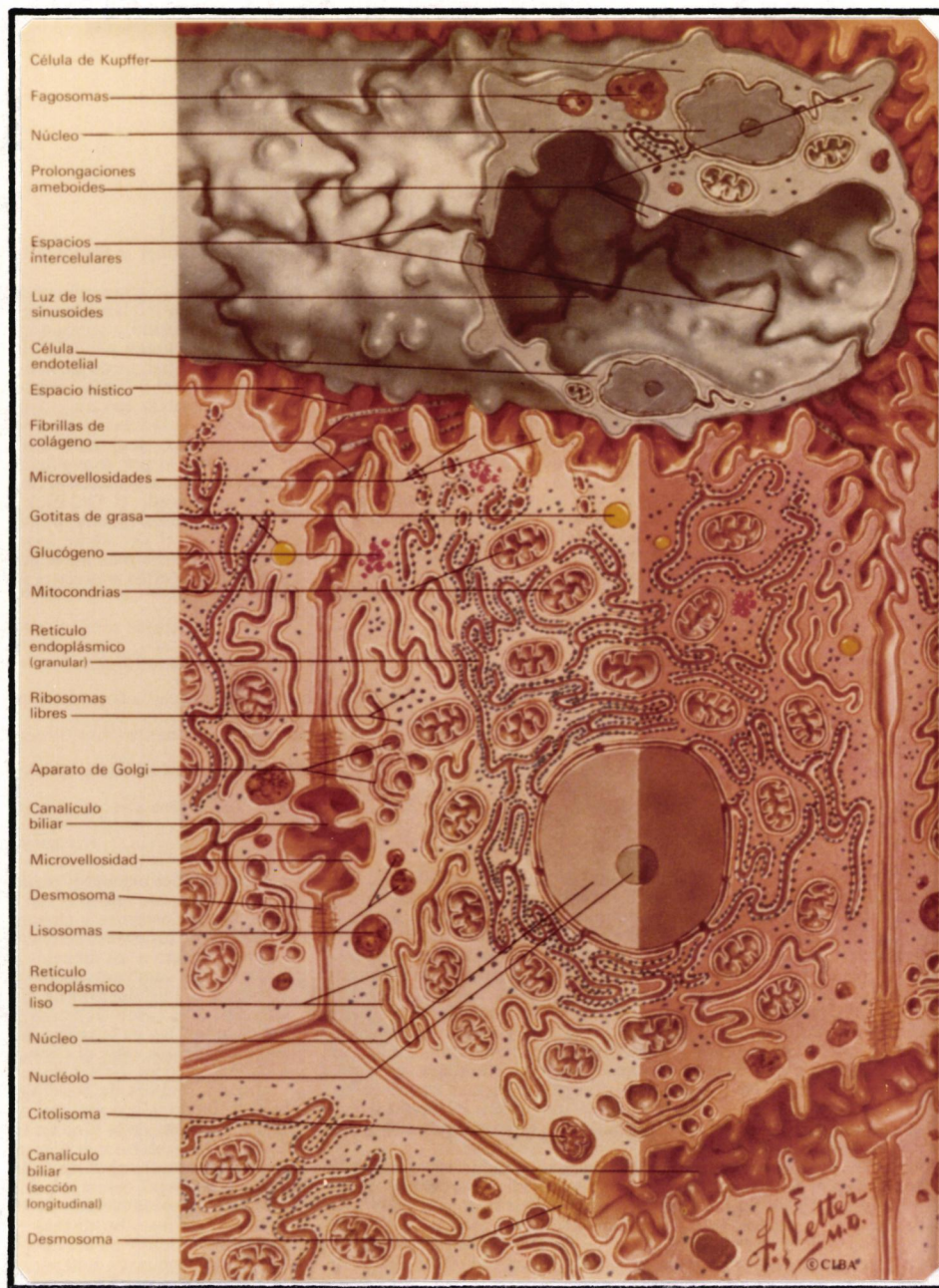


Fig. 5 Estructura ultramicroscópica de una celula hepática normal. ( NETTER III/3, 171).

des, rodeados de membrana y que contienen esencialmente enzimas. No son organitos comunes a las células en general.

5.- Mitocondrias.- Caracterizadas por su doble capa membranosa, separadas ambas por un espacio de unos/ 80 Å de espesor. La membrana interna se frunce formando --/ pliegues que se proyectan hacia el interior.

Su matriz es rica en enzimas claves para los procesos respiratorios celulares y metabolismo/ celular en general.

Se hallan en gran número y bien de sarrolladas en los hepatocitos. NOVIKOFF (1960) ( 30 ), comprobó que el componente mitocondrial de las células hepáticas difiere según las porciones del lobulillo, siendo más abundante donde el metabolismo y vascularización son más intensos.

6.- Lisosomas.- Son organitos membranosos caracterizados por su alto contenido en enzimas hidrolíticas.

Se localizan próximos al polo biliar.

7.- Inclusiones.- Con este término, poco preciso, se clasifican desde hace varias décadas algunas estructuras observadas en el citoplasma de células muy diversas, / corresponden en general a alimentos, pigmentos y gránulos de



secreción almacenados.

Las células hepáticas contienen muchas inclusiones, la mayor parte de ellas con alimentos, y / de estos los carbohidratos ocupan un lugar preferente. Fig.5

b) ACINI HEPATICO.-

Está considerado como la Unidad -/ estructural y funcional hepática RAPPAPORT, 1957.( 31 ). Se supone un rombo, con sus ejes uniendo dos espacios porta y / dos venas centrolobulillares entre sí.

Por el eje mayor del acini discurren los elementos vasculares y conductillos biliares del es pacio porta, saliendo de ellos las ramas nutricias para los / hepatocitos y yendo a desaguar en la vena centrolobulillar.

La extensión bidimensional de un / acino incluye parénquima hepático de dos lobulillos diferentes.

Rappaport partiendo del eje mayor divide el acino en tres zonas concéntricas que a medida que / se alejan de éste van perdiendo intensidad nutricia. Señala / así mismo, que los procesos metabólicos que tienen lugar en / estas tres zonas referidas son cuantitativamente diferentes / explicando ello el hecho de que diversos tóxicos o deficien / cias nutricias afecten en grado diferente cada una de las / zonas. Figura 6.

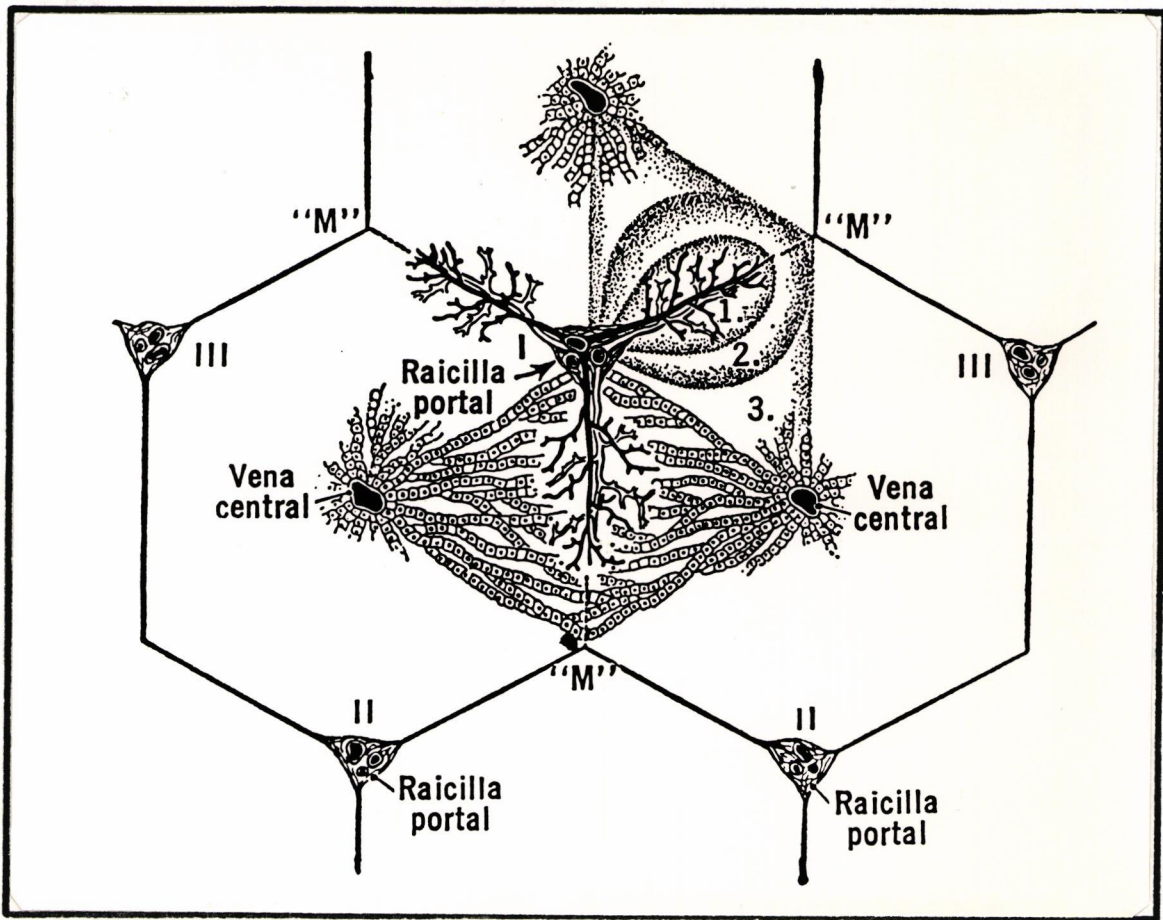


Fig. 6 Esquema de un acini hepático. (RAPPAPORT, 31).

c) VASCULARIZACION INTRAHEPATICA.-

La sangre llega al hígado por cuatro vías diferentes:

- Vena porta.
- Arteria hepática.
- Sistema porta accesorio.
- Arterias hepáticas accesorias.

De todas ellas, las dos primeras / son las que aquí nos interesan, por ser los vasos nutricios/ hepáticos.

La sangre porta llega a la placa / hiliar a una presión aproximada de 6-10 mm. de Hg. y la sangre arterial hepática fluye a igual presión que en la circulación sistémica, es decir, 120 mm. de Hg. aproximadamente.

La vía final intrahepática es común para ambos sistemas -El Sinusoide- y en él la presión -/ sanguínea es aproximadamente de 6-10 mm. de Hg. Figura 7.

El hígado consigue mantener este / equilibrio entre ambos sistemas presores, gracias a complejos mecanismos de regulación: por un lado, la resistencia arterio-capilar intrahepática y la existencia de esfínteres a/ nivel de las arteriolas hepáticas interlobulillares. CONTI,/ 1958 ( 32 ).

Por otro lado las pequeñas venas/

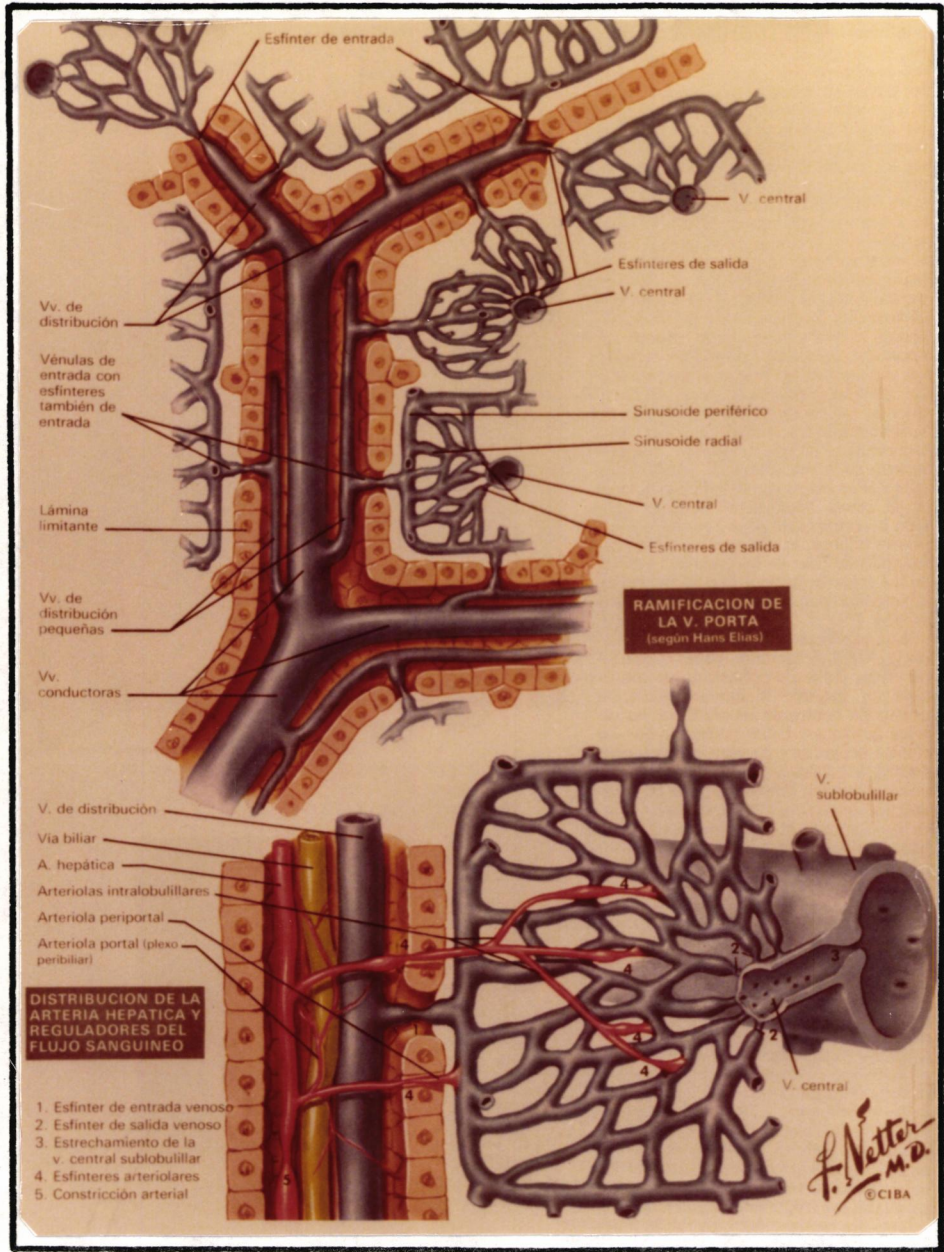


Fig. 7 Sistema vascular intrahepático. (NETTER III/3,12).

lobulillares que se hallan probablemente provistas también / de esfinteres que regulan su débito. KNISLEY, BLOCH y WARNER 1948. ( 33 ).

Aparte de esta comunicación entre-  
ambas circulaciones dentro del lobulillo hepático, existe/  
otra comunicación de indudable interés fuera del lobulillo,  
mediante anastómosis latero-laterales o termino-laterales. /  
McINDOE, 1928 ( 34 ). WAKIM y MANN, 1942 ( 35 ). WAKIM, MANN  
y BAGGENSTOSS, 1953 ( 36 ). MANN y WAKIM, 1954 ( 37 ).

C.- ANATOMIA VASCULAR EN EL TRASPLANTE

Hasta aquí hemos intentado dar una visión anatómica del hígado y su pedículo estudiados aisladamente, pero no podemos olvidar que este órgano está incluido en el circuito vascular cerrado que es la circulación sistémica.

Dado que la sangre llega al hígado por la vena porta y la arteria hepática y sale a través de / las venas suprahepáticas hacia la vena cava inferior, tenemos pues que anastomosar tres estructuras vasculares a la hora de realizar un trasplante de hígado:

- a) vena porta
- b) arteria hepática propia
- c) vena cava inferior

Como al describir la anatomía del/ pedículo hepático ya hemos hablado de la vena porta y de la/ arteria hepática propia, sólo nos queda hacer un breve repaso anatómico de la vena cava inferior.

c) VENA CAVA INFERIOR.-

La vena cava inferior es una estructura retroperitoneal que conduce a la aurícula derecha / del corazón la sangre venosa procedente de la porción infra-diafragmática del cuerpo y extremidades inferiores. Nace por

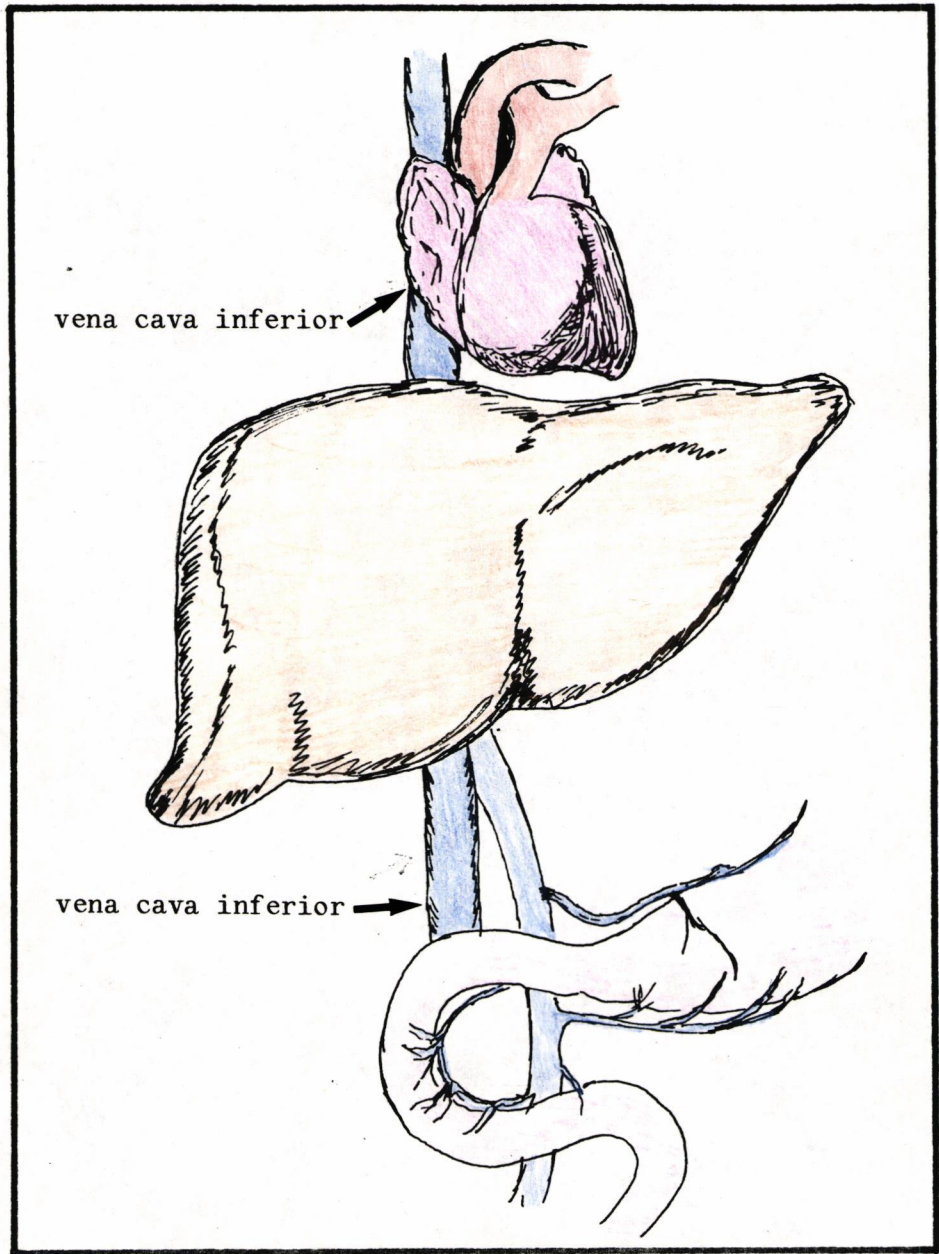


Fig. 8.- Esquema vena cava inferior desembocando en Auricula derecha.

la confluencia de las dos venas ilíacas comunes, derecha e / izquierda, a la altura de la cuarta vértebra lumbar. Forma / un conducto situado a la derecha de la columna vertebral y / asciende, paralelo a la arteria aorta, hasta desembocar en / la aurícula derecha. Figura 8.

Por las relaciones de su cara ventral pueden considerarse tres segmentos: retrohepático, retroduodenopancreático y subduodenal. La porción retrohepática es la más craneal de la vena, encontrándose ésta en una / profunda depresión del borde posterior del hígado, llamada fosa de la vena cava. El hígado puede rodearle casi por completo, existiendo un tejido fibroso llamado ligamento de la vena cava, que pasa por su cara dorsal.

Por su cara ventral está intimamente unida al hígado, pues a este nivel desembocan en ella las venas suprahepáticas. Figura 9.

Entre la porción retrohepática y / la retroduodenal existe un pequeño segmento recubierto por / el peritoneo parietal posterior y que forma el límite dorsal del hiato de Winslow, teniendo por lo tanto por delante los/ elementos que forman el pedículo hepático. Figura 10.



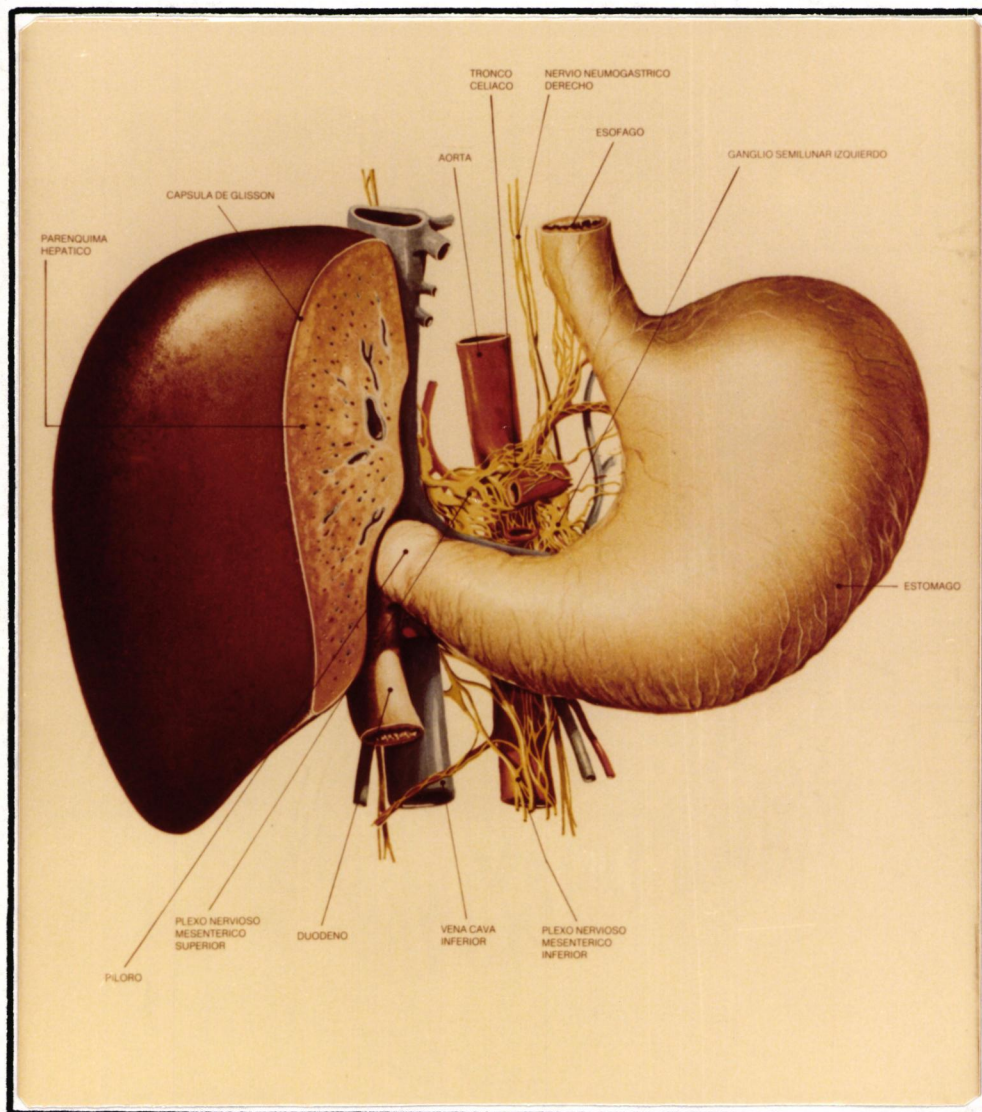


Fig. 9 Segmento retrohepático de la vena cava inferior.  
(ATLAS ALMIRALL).

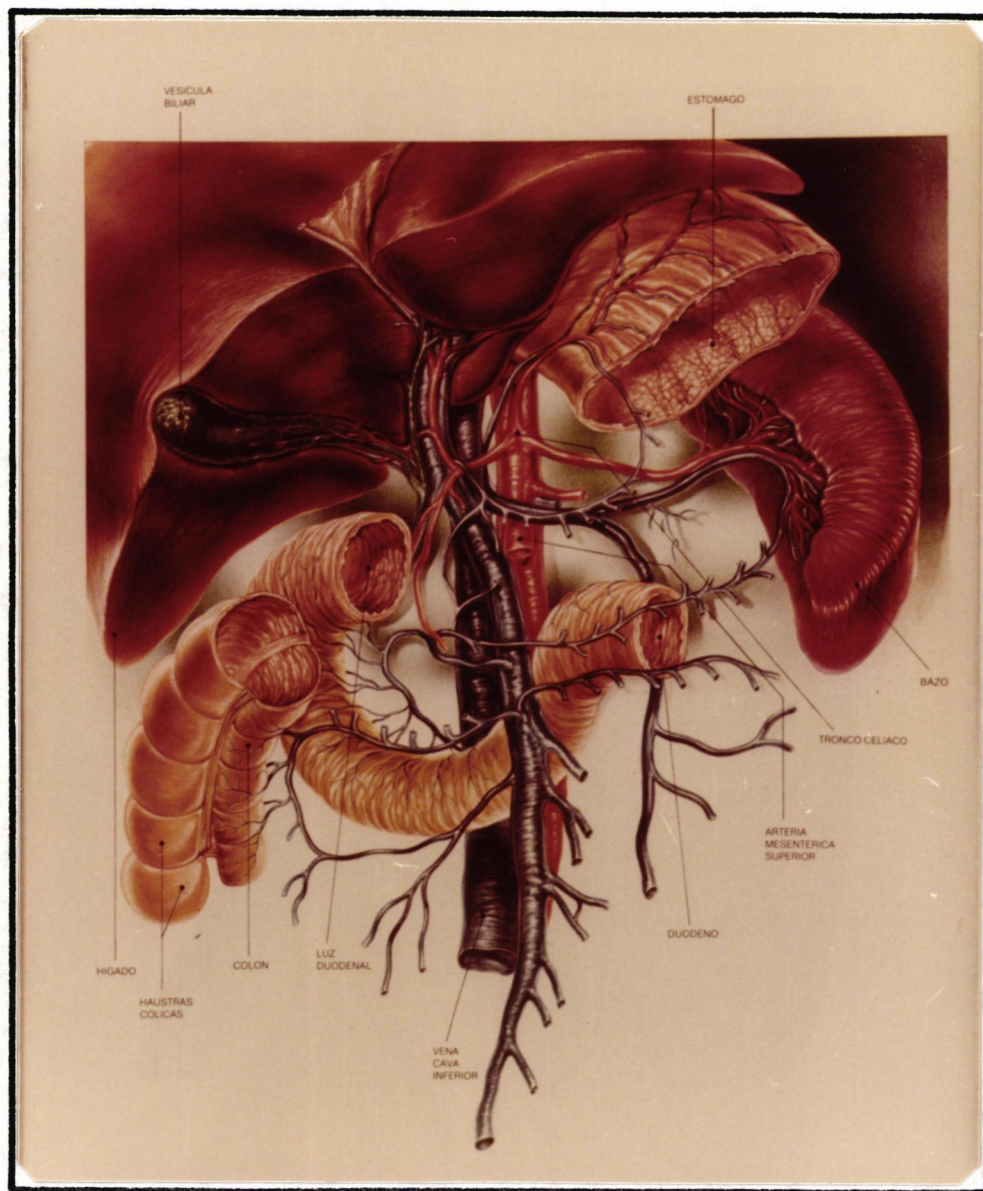


Fig. 10 Relación de la vena cava inferior subhepática con los elementos del pedículo hepático.

(ATLAS ALMIRALL).

IIIb.- FISIOLOGIA:

A.- Fisiología Circulatoria:

a: Esplácnica:

a<sub>1</sub>.- Factores activos de propulsión:

- 1.- vis a tergo.
- 2.- contracción capilar.
- 3.- peristalsis intestinal.
- 4.- anastómosis A-V- intestinales.
- 5.- función contráctil del bazo.
- 6.- contracciones venosas.
- 7.- gradiente tensional.

a<sub>2</sub>.- Factores de resistencia:

- 1.- Hígado.
- 2.- Corazón.
- 3.- Sistema nervioso vegetativo.

b: Sistémica:

b<sub>1</sub>.- Precarga.

b<sub>2</sub>.- Postcarga.

b<sub>3</sub>.- Trabajo ventricular.

c: Importancia del hígado y la circulación esplácnica en el conjunto circulatorio del organismo.

c<sub>1</sub>.- influencia de la circulación sistémica sobre la esplácnica.

c<sub>2</sub>.- influencia de la circulación esplácnica sobre la sistémica.

B.- Fisiología Metabólica:

a: Papel del hígado en el metabolismo hidrocarbonado.

b: Papel de hígado en el metabolismo lipídico.

c: Papel del hígado en el metabolismo protéico.

d: reflejo de las alteraciones hepáticas a través de/ parámetros hematológicos y bioquímicos.

A.- FISIOLOGIA CIRCULATORIA

a.- Fisiología Circulatoria Esplácnica:

El estudio de las circulaciones regionales nos va a permitir, de un lado, analizar los mecanismos fundamentáles de la regulación circulatoria local, y de/ otro lado, determinar la importancia de un territorio particular para la circulaciones en el vasto cuadro de la hemodinámica general.

Acceptamos como MARSTON, 1977 ( 38 ), que el volumen circulatorio global está dividido en seis compartimentos interrelacionados, así: cerebro, corazón, riñones, músculo esquelético, piel y órganos abdominales. El último de estos - la circulación esplácnica - está anatómicamente definida por las arterias y venas ya descritas y a su/vez subdividida en circulación hepática, esplénica y mesentérica, cada una con diferente función y no siempre actuando al unísono.

El sistema vascular esplácnico presenta la particularidad anatómica de poseer un doble sistema capilar, intestinal y hepático, este último con una doble -/vía de acceso: La vena porta, SISTEMA DE BAJA PRESION y, la/arteria hepática, SISTEMA DE ALTA PRESION, similar a la presión arterial sistémica.

La circulación venosa portal se -/

inicia en la red capilar del intestino, estómago y glándulas anejas y termina en otra red capilar, la hepática, que le / opone una resistencia fisiológica a la evacuación.

Para que se realice, pues, esta / circulación se debe contar con importantes estructuras funcionales:

- Factores activos de propulsión.
- Factores de resistencia.

a<sub>1</sub>) Factores activos de propulsión.

1.- Vis a tergo.- Actua como en el resto del organismo.

2.- Contracción capilar activa.- Demostrado por DE LANGE, 1954 ( 39 ), que en la red capilar del mesenterio existe una actividad contráctil autónoma que ayuda/ a la sangre venosa a circular por el sistema. GILBERT Y VILLARET ( 40 ) en 1909 observan un efecto parecido a nivel / hepático. El hígado actuaría gracias a esta actividad capilar como un motor que eleva e impulsa la sangre contenida en el sistema venoso portal extrahepático.

3.- Peristalsis intestinal.- Contribuye por expresión mecánica a vaciar la sangre que contienen sus/ capilares hacia las venas mesentéricas.

4.- Anastómosis arterio-venosas intestinales.- Entran en funcionamiento según las exigencias circu-

latorias y eluden el paso de sangre a través de sectores capilares más o menos extensos.

5.- Circulación esplénica-Función contráctil del bazo.- El bazo posee capacidad elástica y contráctil, ésta última de carácter rítmico y autónomo BLAUSTEIN, 1963 ( 41 ).

6.- Contracciones venosas-troncos venosos mesentéricos y porta.- Histológicamente diferentes las venas mesentéricas de las venas sistémicas, DE LANGE ( 39 ) las describe ausentes de válvulas y con mayor cantidad de fibras / musculares dispuestas en dos capas concéntricas.

7.- Gradiente tensional entre sistema portal y suprahepático.- El gradiente tensional que representa/ la presión intraabdominal positiva, respecto a la presión negativa intratorácica, ejerce un efecto de succión hacia la / aurícula derecha.

#### a<sub>2</sub>) Factores de resistencia

1.- Hígado.- Dentro del cual distinguimos:

- Red sinuoidal. A cuyo nivel la circulación venosa portal y arterial hepática, se confunden e igualan sus presiones, de tal forma que ésta es análoga a la / existente en las redes capilares de la circulación sistémica.

- Resistencias portales. Las pequeñas venas

portales se hallan provistas de esfínteres que regulan su débito. KNISELI, BLOCH, WARNER ( 33 ).

- Esfínteres de las venas suprahepáticas.

Contribuyen a regular la salida de la sangre esplácnica, desde el lecho sinusoidal, a la circulación sistémica. PEDRO / PONS, 1966 ( 42 ). GILBERT Y VILLARET, 1909 ( 40 ).

2.- Corazón.- Actua como factor de resistencia cuando pierde eficiencia su función "bomba".

3.- Sistema Nervioso Vegetativo.- Actua / sobre el tono de las venas suprahepáticas y ejerce sobre -/ ellas una acción reguladora a semejanza de un esfínter. ( Esfínter de Mautner y Pick ).

b.- Fisiología circulatoria sistémica:

El sistema cardiovascular está -/  
constituido por dos circuitos en serie, pulmonar y sistémico,  
a través de los cuales la sangre fluye secuencialmente.

La característica principal que lo define es su complejidad, que viene de la mano, tanto de los elementos que lo forman, como de sus mecanismos de adaptación.

El corazón es el motor de este sistema y se compone de dos ventrículos separados entre sí por dos lechos vasculares, manteniéndose entre ambos una importante diferencia de presión. Si recordamos, el ventrículo derecho ha de mantener presiones bajas y el izquierdo, por el contrario, presiones altas. Así, la presión sistólica en el ventrículo izquierdo y aorta es, aproximadamente, seis veces mayor que la correspondiente al ventrículo derecho y arteria pulmonar. ROVICK, 1967 ( 43 ). SPENCER, 1966 ( 44 ). Sin embargo, la sangre circula desde las cavidades cardíacas derechas (bajas presiones) hasta las cavidades izquierdas (altas presiones) a través del sistema vascular pulmonar, debido al / gradiente que existe entre la presión arterial pulmonar y la presión en la aurícula izquierda, FISHMAN, 1963 ( 45 ), KARP, 1968 ( 46 ), y a la existencia de las válvulas intracardíacas.

En las grandes arterias y cavida-



des cardíacas las presiones en sístole y diástole son diferentes. Durante la sístole, la presión intraventricular del lado izquierdo se iguala con la presión aórtica, gracias a ello se produce flujo de sangre desde el corazón hacia la periferia.

En diástole, la presión intraventricular cae al principio hasta 0 mm. de Hg., alcanzándose al final de la misma unos 10 mm. de Hg. No obstante, a pesar de la falta de contracción durante la diástole, el flujo y presión arterial son considerables debido a que la elasticidad arterial los mantiene elevados. TAYLOR, 1967 ( 47 ).

El flujo de sangre desde las arterias y capilares hacia las venas se hace fundamentalmente gracias al gradiente de presión arterio-venoso. La circulación de sangre venosa hacia las cavidades cardíacas derechas se hace a baja presión, entrando en juego los factores activos de propulsión, ya referidos en el apartado de fisiología esplácnica, a parte de los factores generales a toda circulación venosa.

Todas las posibles modificaciones que pueden suceder en la circulación sistémica y esplácnica van a revertir sobre el volumen cardíaco de eyección. LACROIX 1965 ( 48 ). Los factores más importantes que determinan el volumen de eyección cardíaco son:

- Precarga.
- Postcarga.
- Trabajo ventricular.

b<sub>1</sub>) Precarga.-- De acuerdo con la Ley de --/  
Frank-Starling, la fuerza de contracción de una fibra muscu-  
lar es proporcional a su grado de elongación antes de con-  
traerse.

En el corazón sano, la precarga /  
puede valorarse mediante el cálculo del volumen telediastóli-  
co o medición de la presión telediastólica ventricular. SAGA  
WA, 1977 ( 49 ).

El aumento de la precarga produce/  
un incremento de la fuerza y velocidad de contracción del /  
ventrículo, lo que determina un mayor volumen de eyección /  
por latido. BRUTSAERT, 1973 ( 50 ).

Las modificaciones de la precarga/  
constituyen un factor determinante de la actividad mecánica/  
ventricular y proporcionan la base de las relaciones entre /  
fuerza-longitud y presión-volumen al final de la diástole, /  
así como un mecanismo de reserva funcional capaz de aumentar  
el volumen de eyección en condiciones fisiológicas (ejerci-  
cio) o patológicas (hipovolemia).

b<sub>2</sub>) Postcarga.-- Se denomina así a la fuerza/  
que se opone a la eyección ventricular y puede valorarse cal

culando las resistencias vasculares periféricas.

Es inversamente proporcional al volumen de eyección.

El aumento de la postcarga condiciona una disminución del volumen/latido, así como del grado y velocidad de acortamiento de la pared ventricular. SONNENBLICK, 1977 ( 51 ).

La elevación de la postcarga provoca modificaciones en los otros parámetros determinantes de / la función ventricular, principalmente de la precarga, en un intento de mantener inalterado el volumen de eyección. SKELTON, 1976 ( 52 ).

b<sub>3</sub>) Trabajo ventricular.- La mejor forma / de expresar la capacidad funcional del corazón, su efectividad como "bomba" es mediante la curva de función ventricular.

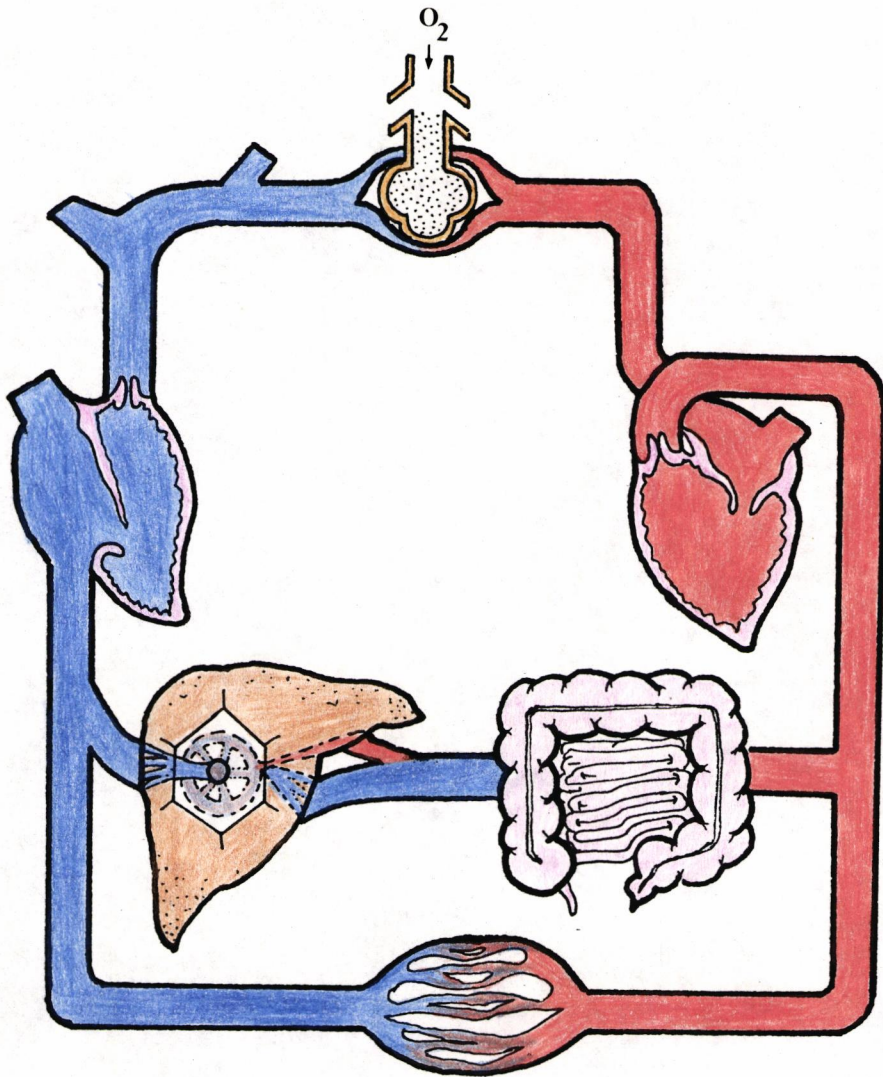
Basado en la Ley de Starling se diseña esta curva, representándola entre dos ejes cartesianos, en la abcisa situamos el índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo y en la ordenada la presión del capilar pulmonar, SARNOFF ( 53 ).

Para el cálculo de los dos elementos de esta curva es precisa la colocación de un catéter de / Swan-Ganz en arteria pulmonar. El trabajo ventricular izquierdo se deduce tras la cuantificación del gasto cardíaco y su/

puesta en relación con la precarga y postcarga. La presión / de llenado ventricular izquierdo se cuantifica por la transmisión de presiones desde la arteria pulmonar.

A medida que aumenta el volumen de llenado ventricular izquierdo también lo hace el trabajo  $\pm$ / de expulsión. Esto ocurre hasta el momento en que el ventrículo es llenado con un volumen superior a su límite fisiológico, puesto que a partir de ese límite, el trabajo ventricular disminuye y la contractilidad del miocardio fracasa.

c.- Importancia del hígado y la circulación esplácnica  
en el conjunto circulatorio del organismo.



Si tomamos como base para iniciar este apartado el dibujo de la página precedente, y, a las cavidades cardiacas derechas como punto de partida de la explicación, vemos que la sangre sale del ventrículo derecho y antes de volver a las cavidades cardiacas / izquierdas atraviesa los capilares pulmonares. La mayor / o menor resistencia a la circulación de la sangre en este lecho pulmonar va a condicionar junto a otros factores el volumen de expulsión ventricular.

Una vez la sangre en arteria / aorta, aproximadamente el 20% del débito cardiaco circular por otro lecho vascular muy importante, el esplácnico, con su primordial característica de estar situado entre dos areas de capilares, los intestinales y los hepáticos.

La sangre llega al hígado por / dos grandes vasos, la vena porta y la arteria hepática. Ambos constituyen la via final común del débito esplácnico, del cual el 70% aproximadamente circula por la vena / porta y el 30% por la arteria hepática para una vez mezcladas en el sinusoides salir por las venas suprahepáticas hacia las cavidades cardiacas derechas y de nuevo a / la circulación sistémica.

Si la sangre encuentra obstáculo para fluir por la vena porta o para ser drenada por /

las venas suprahepáticas, busca llegar al corazón derecho / por vias colaterales preexistentes, pero no hemodinamicamente activas en condiciones normales, nos referimos a las comunicaciones o "shunts" porto-cava.

El resto de lechos capilares que/ aún quedan por citar, los integramos en el dibujo en un solo area de capilares para simplificar la exposición.

Cuando hepatectomizamos un organismo vivo, hemos de tener presente que no solo privamos de un/ filtro a la sangre portal, sino que tambien excluimos un ór-gano parenquimatoso de especial categoria en cuanto a su es- tructura y funcionalidad.

La interdependencia que existe en tre la circulación esplácnica y la sistémica vamos a exponer la en dos bloques, así:

- Influencia de la circulación sistémica sobre la circulación esplácnica.

- Influencia de la circulación esplácnica / sobre la circulación sistémica.

c<sub>1</sub>.- INFLUENCIA DE LA CIRCULACION SISTEMICA SOBRE LA CIRCULACION ESPLACNICA.

\*\*\*\*\*

Son varios y muy diversos los factores sistémicos que actuan modificando la circulación esplácnica, si bien hay tres que adquieren especial relevancia.

Estos son:

- Gasto cardíaco.
- Presión arterial sistémica.
- Viscosidad de la sangre.

- Gasto Cardíaco.-

Al comienzo del capítulo sobre fisiología comentamos que el volumen circulatorio de un organismo se distribuye convencionalmente por seis compartimentos, uno de los cuales es el area esplácnica. MARSTON, 1977/ ( 38 ).

Con el cálculo del gasto cardiaco/ ciframos la cuantía de este volumen circulante, y es un hecho demostrado que existe una reducción del flujo sanguineo/ en los lechos vasculares coronario, cerebral, renal y mesentérico durante diversas arritmias cardiacas; como lo es tambien la reducción del flujo mesentérico a la mitad de su valor normal durante cada ciclo diastólico. CORDAY, 1959 ( 54 ) IRVING y CORDAY, 1961 ( 55 ); JACOBSON, 1971 ( 56 ); ARONSON, 1982 ( 57 ).



El descenso mantenido del gasto /  
cardíaco desencadena en el organismo un cuadro de hipoten -  
sión y shock. Hecho este, que unido al comportamiento fisiolo -  
gico del lecho vascular esplácnico, ante esta situación he -  
modinámica, como "area de baja prioridad", puede conducir a/  
una isquemia aguda y a necrosis gastrointestinal (infarto in -  
testinal no oclusivo). El grado de lesión hepática está más/  
en función de la intensidad y el trastorno circulatorio que/  
de la etiología del mismo.

- Presión Arterial Central.-

La presión arterial central está /  
en función del gasto cardíaco y de las resistencias vascula -  
res totales, de las cuales la resistencia intestinal es una/  
parte.

Las modificaciones de la presión /  
arterial central disparan inmediatamente los mecanismos de /  
autorregulación, a fin de mantener flujos normales en los di -  
ferentes territorios del organismo. Estos procesos de auto -  
rregulación sólo operan dentro de límites definidos. Así -/  
cuando la presión arterial baja hasta un nivel en el cual el  
músculo arteriolar está completamente relajado, nuevas caídas  
de la presión causan disminución en el calibre de los vasos,  
con el consecuente incremento en las resistencias y caída -/  
del flujo, hasta tal punto que los vasos quedan colapsados y

el flujo cesa, alcanzándose así la denominada "presión crítica de cierre". TEXTER, 1968 ( 58 ); JOHNSON, 1968 ( 59 ); GORE 1974 ( 60 ).

Ante flujos muy bajos el proceso / de vasodilatación está aumentado y acelerado por la acumulación de metabolitos vasoactivos, TURNER, 1959 ( 61 ). No obstante, ante flujos altos o normales la respuesta miogénica / es capaz de vencer este efecto, de modo que si la presión venosa es elevada, la presión parcial de oxígeno y el Ph. tisular simultaneamente reducido y la presión intravascular elevada hay una inmediata y definida elevación de la resistencia al flujo vascular y consecuente caída del mismo.

- Viscosidad de la sangre.-

Este factor sistémico depende de / muchas variables, la más influyente de las cuales es el hematocrito. La hemoconcentración, independiente de su etiología, lleva implícito el enlentecimiento de la velocidad del flujo sanguíneo, el cual a su vez conlleva hipoxia tisular. MARS-TON, 1963 ( 62 ).

c<sub>2</sub>.- INFLUENCIA DE LA CIRCULACION ESPLACNICA SOBRE LA CIRCULACION SISTEMICA.

\*\*\*\*\*

¿ Cómo influye el clampaje suprahepático de la vena cava inferior, el clampaje de la vena porta o la exclusión completa del hígado sobre la circulación / general ?.

Siguiendo a PEREZ BERNAL, 1983 -/ ( 63) quien hace una eshaustiva revisión de los múltiples / factores que precisan la integridad del área esplácnica, tan to anatómica como funcional para no repercutir negativamente en la circulación sistémica, agrupamos como él estos factores en tres bloques:

- Factores Humorales.
- Factores Mecánico-circulatorios sistémicos.
- Factores circulatorios esplácnicos o locales.

1) Factores Humorales:

Existen libres en el torrente circulatorio múltiples sustancias con la característica común / de poseer gran poder vasodilatador y precisar ser degradadas en el hígado. KOWALSKY y ABELMAN, 1953 ( 64 ); KELLERMEYER, / 1968 ( 65); WILLIAN, 1975 (66 ); SANCHEZ TAPIA, 1975 (67 ).

Son varias las teorías que respon-

sabilizan a estas sustancias de los trastornos sistémicos / que acontecen en la hepatopatías. Parece que estos factores humorales provocan, con una etiopatogenia común, la encefalopatía hepática, la insuficiencia renal funcional, el estado/circulatorio hiperdinámico, y quizás, la hipertensión pulmonar y la hipoxemia en los hepatópatas. FARAJ, 1976 (68); -/ FISHER, 1971 (69); NOLAN, 1975 (70); BOYERS y REINOLDS, -/ 1976 (71); EPSTEIN, 1977 (72); JACOB, 1977 (73); WRONG, 1977 (74); GARCIA PUIG, 1978 (75).

THAU, 1974 (76) comprueba experimentalmente que la exclusión total del hígado en las 20 ratas de su estudio provoca en estas un estado de coma así como alteraciones hemodinámicas y renales. Comprueba también / que existe en ellas un notable aumento en sangre de triptófano, serotonina y 5-hidroxi-indolacético.

LUNZER, 1975 (77) siguiendo la teoría de los falsos neurotransmisores hace un profundo estudio terapéutico con enfermos cirróticos y un grupo control. Encuentra que la respuesta vascular periférica a la noradrenalina estaba muy disminuida en los cirróticos pero era idéntica en los dos grupos si se inyectaba Angiotensina II, y deduce que este tipo de pacientes en situación de stress presenta importantes fallos hemodinámicos por esta no respuesta de las resistencias vasculares periféricas a las noradrenalin.

AYERS, 1967 ( 78 ); ROSOFF, 1975 -/  
 ( 79) y otros autores de los ya citados investigan como interfiere el ciclo de la renina-angiotensina-aldosterona la /  
 exclusión del hígado de la circulación general o la existencia de hepatopatía puesto que el Angiotensinógeno tiene su /  
 lugar de síntesis en él.

## 2) Factores Mecánico-Circulatorios Sistémicos:

Los enfermos cirróticos tienen un/  
 aumento del volumen plasmático. La mayoría de los investigadores coinciden en que dicho aumento no desempeña un papel /  
 importante en el estado circulatorio hiperdinámico de estos/  
 pacientes, ya que se trata de una hipervolemia ineficaz por/  
 "secuestro" fuera del espacio vascular, VESIN, 1976 ( 80 ); /  
 MCCLOY, 1967 ( 81 ). También se ha demostrado que cuando exis  
te una situación de shock hipovolémico por hemorragia diges-  
 tiva aguda en un enfermo con hipertensión portal crónica se/  
 sigue manteniendo el estado circulatorio hiperdinámico, PEREZ  
 BERNAL, 1977 ( 82 ).

La ascitis, principal responsable/  
 del "tercer espacio" actúa al elevar el diafragma como un ta  
ponamiento cardiaco funcional, ya que la presión que ejerce/  
 sobre él impide al ventrículo derecho dilatarse en diástole.  
 Así mismo al comprimir la vena cava inferior, dificulta el /  
 retorno venoso al corazón y disminuye el flujo plasmático re

nal. Ello hace que disminuya la precarga y por tanto la postucarga, HAMOSH, 1970 ( 83); RANNIGER y SWITZ, 1975 ( 84 ).

Por otro lado hay que tener presenute que la hipertensión portal por sí misma, al restablecer / una amplia red secundaria de circulación portosistémica provoca un hiperaflujo al corazón derecho con el aumento consecuente del volumen minuto y de la presión en arteria pulmonar, MURRAY y SHERLOCK, 1958 ( 85 ); COHN, 1975 ( 86 ).

Se ha demostrado en pacientes cirróticos la existencia de shunts arterio-venosos a muy diferentes niveles: piel (arañas vasculares, eritema palmar), -/ vísceras (pulmones, bazo, músculos), mucosas (gástrica, intestinal), serosas (pleura). BERTHELOT, 1966 ( 87); MANABE, / 1977 ( 88).

Todo el organismo del enfermo hepáutico se puede considerar como una gran fístula arterio-venousa. Debido a ello, las resistencias vasculares sistémicas esután teóricamente disminuidas, y, en consecuencia, también la presión arterial sistémica. Todo lo cual sirve de estímulo / para que los receptores de presión también aumenten el gasto cardíaco. FRANCK, 1955 ( 89 ).

Numerosos autores hablan de "hipoutensión inexplicable" en el fallo hepático fulminante. TREWBY 1977 ( 90 ) encuentra hipotensión en 82 de 94 enfermos con fau

llo hepático fulminante. No encuentra causa evidente de esta hipotensión en el 60% de los casos. Estos pacientes no mejoraban con hemoperfusión ni con depuración extracorpórea, desechándose así la existencia de factores humorales circulantes. Tampoco lo podía achacar a fallo cardíaco, pues la curva de función ventricular mejoraba con aporte de volumen.

Otros autores como CLAYPOOL, 1957/ (91); BAYLEY, 1974 (92); KONTOS y SHAPIRO, 1964 (93), también precisan que la vasodilatación periférica es la causa / del estado circulatorio hiperdinámico en estos enfermos, aunque no profundizan en el mecanismo etiopatogénico.

### 3) Factores Circulatorios Locales:

La disminución del flujo portal hepático parece ser un factor importante en el desencadenamiento de complicaciones sistémicas tales como la encefalopatía, estado circulatorio hiperdinámico o insuficiencia renal funcional.

Autores como ADAMSOMS, 1978 (94); MATZANDER, 1975 (95); OTTE, 1978 (96); LIEHR, 1976 (97); GROSZMAN, 1978 (98); GRUN, 1978 (99) han investigado la repercusión que sobre el gasto cardíaco, las resistencias vasculares pulmonares y las resistencias vasculares sistémicas/ tienen los cambios del flujo hepático total y los cambios de la presión venosa portal, encontrando modificaciones hemodi-

námicas generales ante excesiva disminución del flujo hepático y por el contrario, también ante el aumento desmesurado / del mismo.

Con sus conclusiones adquieren relevancia los desequilibrios en los índices de perfusión hepática, es decir, las desproporciones entre cuantía de flujo y necesidades reales del hígado.



## B.- FISIOLOGIA METABOLICA

No es fácil exponer sucintamente / el papel que desempeña el hígado dentro de la unidad, casi / perfecta, que es el fisiologismo del ser vivo. Para asegurar esta unidad existe un estado de equilibrio de la composición química del medio interno, en su relación con la fisiología / de los distintos órganos y sistemas.

Los distintos electrolitos, agua y principios inmediatos, así como vitaminas y fermentos, discurren por nuestra economía para realizar su labor en las distintas células y tejidos y no se encuentran agrupados en forma anárquica o individual, sino manteniéndose en estrechos / límites de proporcionalidad. No es un equilibrio cuantitativo o cualitativo puro, sino un equilibrio de sistemas metabólicos, que además, no se encuentran en forma estática, sino / en constante movimiento e intercambio, puesto que depende / del tipo de alimentación, del propio metabolismo de los órganos que lo integran y de la eliminación por riñón y pulmones de productos tóxicos.

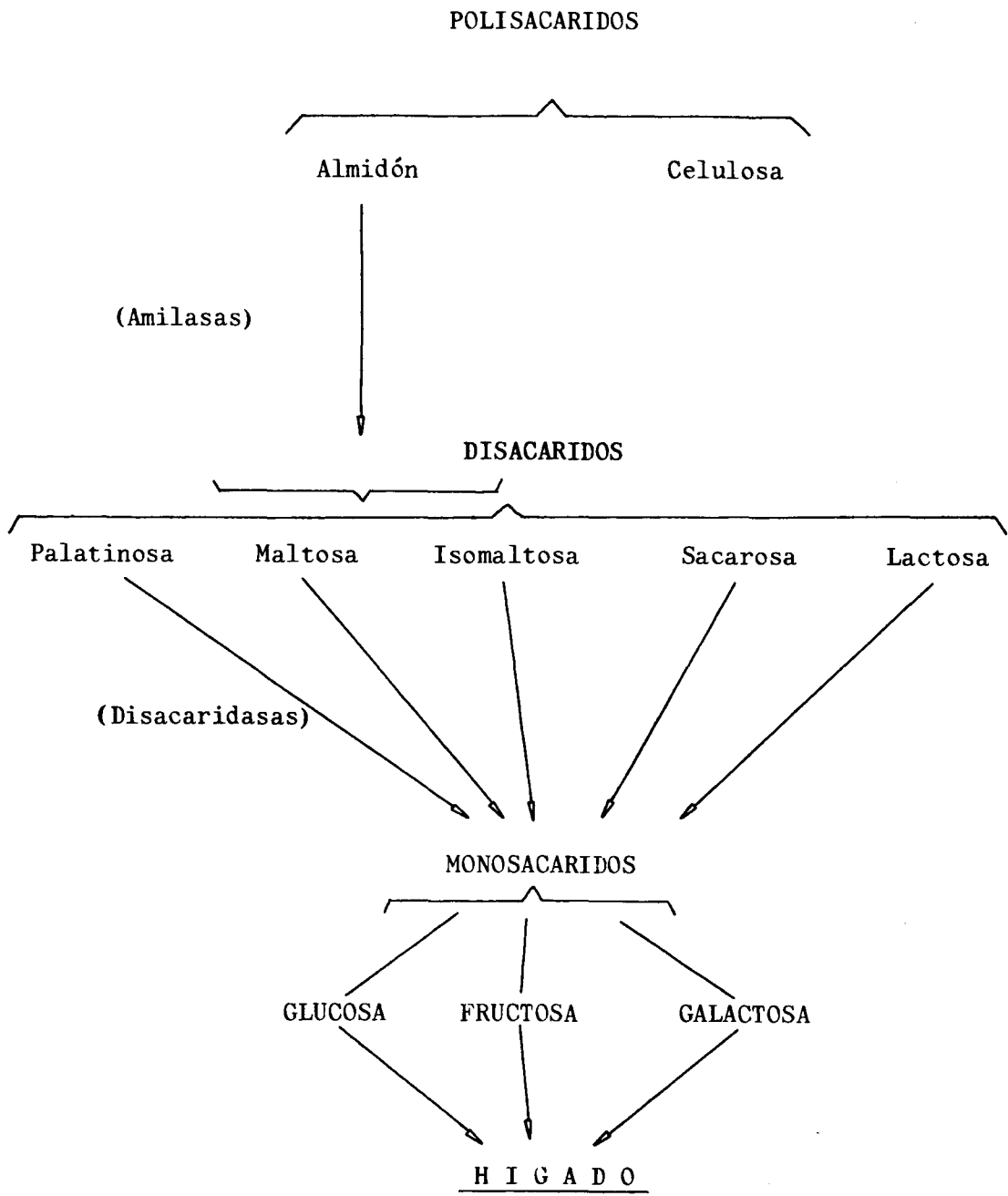
Este equilibrio orgánico está a su vez subordinado a centros superiores.

a) PAPEL DEL HIGADO EN EL METABOLISMO HIDROCARBONADO.

La función glucogénica hepática -/ permite mantener los niveles de glucemia constantes y suficientes para las necesidades orgánicas. Esto es aproximadamente 225 gramos/día.

Los sistemas de control de la glucemia provocan liberación de glucosa a partir del hígado cada vez que la glicemia baja de los límites inferiores normales (4'4 - 5'5 mmol./l.). La reserva glucogénica hepática es muy limitada - 150-200 gr. - y la glucogenolisis sólo es rápida y eficaz para la mitad de esta cifra. Antes de que esta reserva sea agotada entran en funcionamiento los mecanismos/ de formación de glucosa: la neoglucogénesis.

La alimentación glucídica humana / está representada por polisacáridos y disacáridos, pero el / organismo humano sólo utiliza monosacáridos: glucosa, fructo\_ sa y galactosa, lo que implica una etapa prehepática en el / metabolismo de los hidratos de carbono, en el curso de la -/ cual los azúcares complejos son transformados en azúcares -/ simples, gracias a la intervención de las enzimas intestina- les, pasando entonces a ser asimilados por el hígado a par- tir de la sangre de la vena porta que los vehicula: Esquema/ l.



Esquema 1.- Etapa Prehepática del Metabolismo de los Glúcidos.

Siendo tantos y tan variados los / factores que influyen en el metabolismo glucémico es más --/ útil hablar de:

Homeóstasis glicémica del organismo humano, con su triple regulación:

- a<sub>1</sub>.- Regulación hormonal.
- a<sub>2</sub>.- Regulación hepática.
- a<sub>3</sub>.- Regulación nerviosa.

a<sub>1</sub>.- REGULACION HORMONAL.- Consta de dos sistemas antagonistas:

- 1) sistema hipoglucemiante
- 2) sistema hiperglucemiante

1) Sistema Hormonal Hipoglucemiante:

- Insulina.- favorece la entrada de glucosa al espacio intracelular.

- activa la glucoquinasa.

- puede reducir la salida hepática de glucosa estimulando la lipogénesis y proteinogénesis.

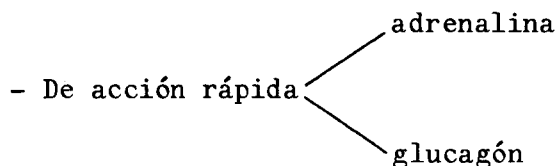
- Hormonas sexuales.- actúan débilmente.

Tanto andrógenos como estrógenos probablemente favorecen la/ actividad diabetógena hipofisaria. Es posible que los estrógenos posean acción hipertrofiante directa sobre las células de Langerhans.

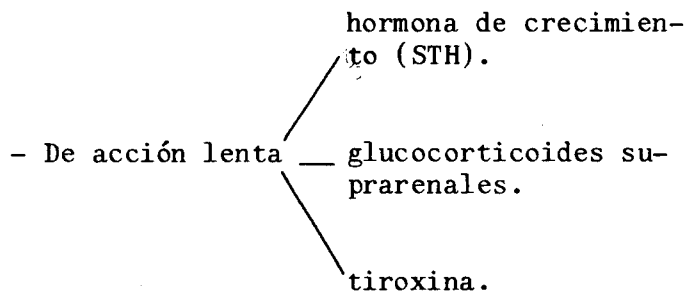
- Epífisis.- Se ha aislado un principio hipoglucemiante de acción similar a la insulina.

2) Sistema Hormonal Hiperglucemiante:

Constituido por dos grupos según / su ritmo de actuación:



El grupo hormonal de acción rápida actúa a nivel hepático estimulando la ADENIL CICLASA y con / ello favorecen en último la glucogenolisis.



Cada componente de este grupo tiene un camino diferente de actuación:

- STH.- Produce factores plasmáticos anti-insulínicos.

Disminuye la utilización periférica de la glucosa, sobre todo aumentando los niveles de áci-

dos grasos libres circulantes.

Es posible que estimule las células  $\alpha$  de Langerhans conllevando hipersecreción de glucagón y glucogenolisis hepática.

- Glucocorticoides Suprarenales.- Estimulan la neoglucogénesis hepática a partir de residuos del catabolismo proteico.

Aumentan los depositos de glucógeno en hígado y músculos.

Activan la glucosa 6 fosfatasa y / con ello la salida hepática de glucosa.

- Tiroxina.- Tiene acción hiperglucemiante accesoria. Interviene sobre todo en la absorción intestinal/ de glucosa y puede llegar a actuar sobre la glucogenolisis.

a<sub>2</sub>.- REGULACION HEPATICA.- El hígado juega un papel / esencial en la homeostasis glicémica:

Responde a la hiperglucemia aumentando la reserva de glucógeno y disminuyendo la salida hepática de glucosa.

Inversamente, responde a la hipoglucemia iniciando la glucogenolisis y la neoglucogénesis -/ asegurando la salida regular de glucosa por las venas suprahepáticas.

El hecho de que todos estos procesos sean controlados por los mecanismos hormonales ya descritos no debe hacer olvidar que su desarrollo depende de la integridad funcional del hígado, de forma que la insuficiencia hepática va a perturbar el equilibrio glucémico independientemente incluso de la calidad de la regulación hormonal.

1) Gluconeogénesis:

Es la síntesis de glucosa a partir de compuestos no glucídicos.

El hígado utiliza tres vías para / este fin:

- Utilización de lactatos producido por la glucólisis en los globulos rojos, piel y músculos.

- Utilización de glicerol liberado por la movilización de las reservas lipídicas.

- Utilización de aminoácidos glucoformadores. Es la gluconeogénesis propiamente dicha.

Las enzimas propias de este proceso metabólico son: transaminasas y enzimas de la urogénesis, piruvato-carboxilasa, PEP-carboxykinasa, fructosa 1-6 difosfatasa y glucosa 6 fosfatasa.

2) Glucogenogénesis:

Consiste en la unión de varias moléculas de monosacáridos iguales a glucógeno preexistente, --/

hasta alcanzar doce unidades de glucosa a nivel hepático o / muscular. Para ello es imprescindible que exista una molécula de glucosa 1 fosfato y glucógeno-glucosiltransferasa. La / unión entre las unidades de glucosa constituyen cadenas lineales o amiloideas; se ramifican por la acción de una transglucosidasa:

glucosa 1 fosfato  $\xrightarrow{1}$  cadena amiloidea  $\xrightarrow{2}$  glucógeno

1.- Glucogenoglucosiltransferasa.

2.- Transglucosidasa.

### 3) Glucogenolisis:

Se denomina así al paso de glucógeno a glucosa en el torrente circulatorio. Este fenómeno difiere en algunos aspectos según se produzca en el hígado o / en el músculo.

En el hígado, el primer paso es la conversión de glucógeno en glucosa 1 fosfato; para ello se / requiere una fosforilasa, como cofactor y una enzima desramificante. A continuación, por medio de la fosfoglucomutasa, / la glucosa 1 fosfato pasa a glucosa 6 fosfato, sobre la que / actúa la glucosa 6 fosfatasa para liberar glucosa en la circulación. Esquema 3.

### 4) Glucolisis:

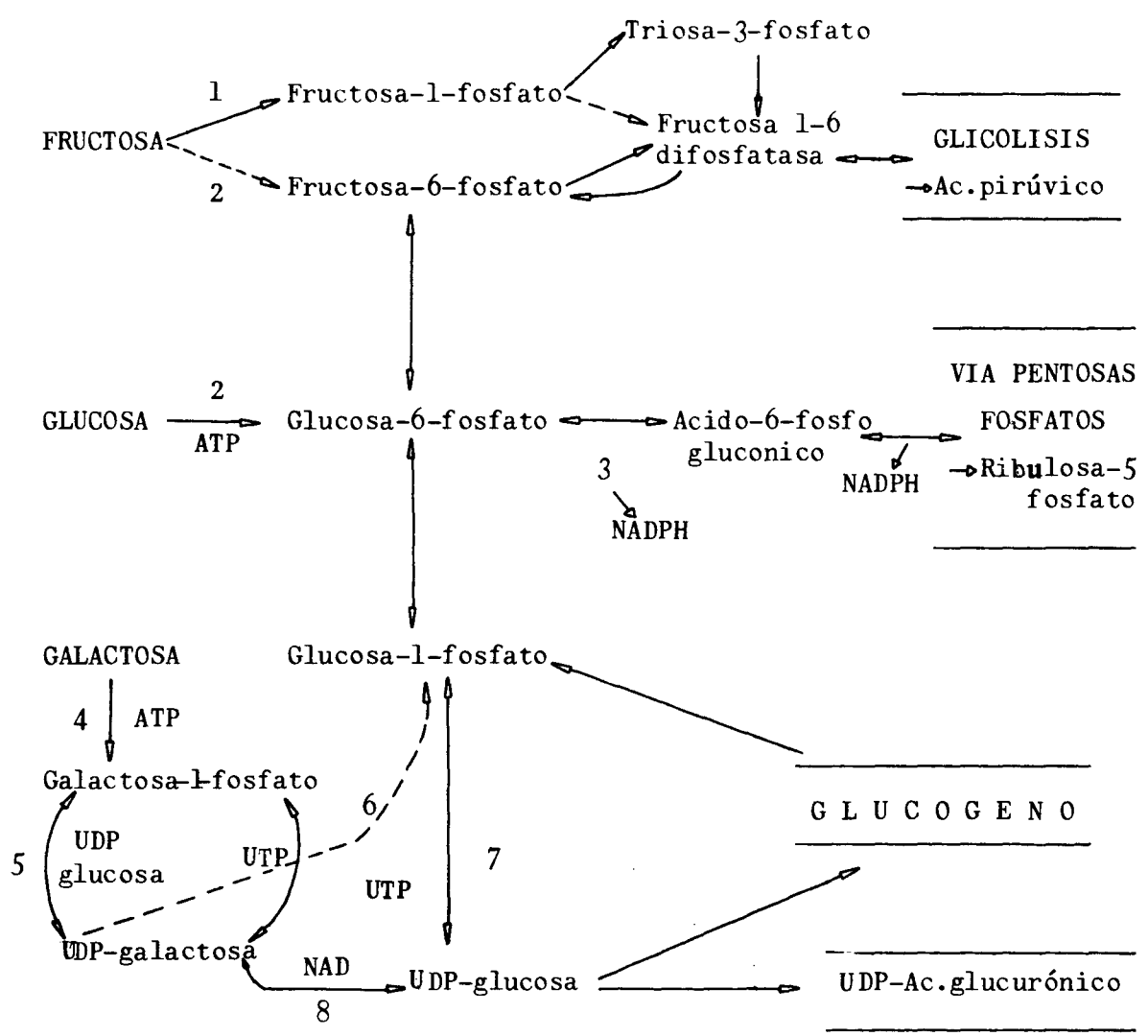
Esta vía metabólica, generadora de



ATP en numerosos tejidos, es sobre todo utilizada por el hígado para la biosíntesis de ácidos grasos. Esquema 4.

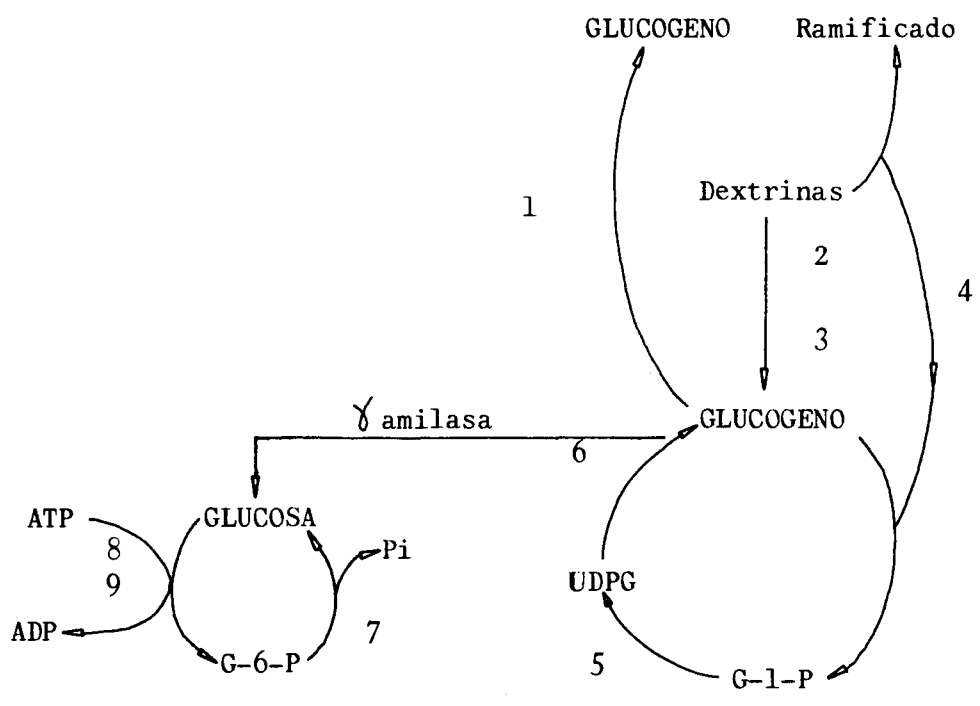
a<sub>3</sub>.- REGULACION NERVIOSA.- El sistema nervioso controla todos los fenómenos enzimáticos y hormonales que aseguran la regulación glucémica. El control esencial parece estar -/ ejercido por el hipotálamo y el sistema nervioso autónomo; / pero la corteza cerebral participa también en esta regulación.

Se ha demostrado además que la decortización bilateral provoca una verdadera inercia de la regulación glucémica.



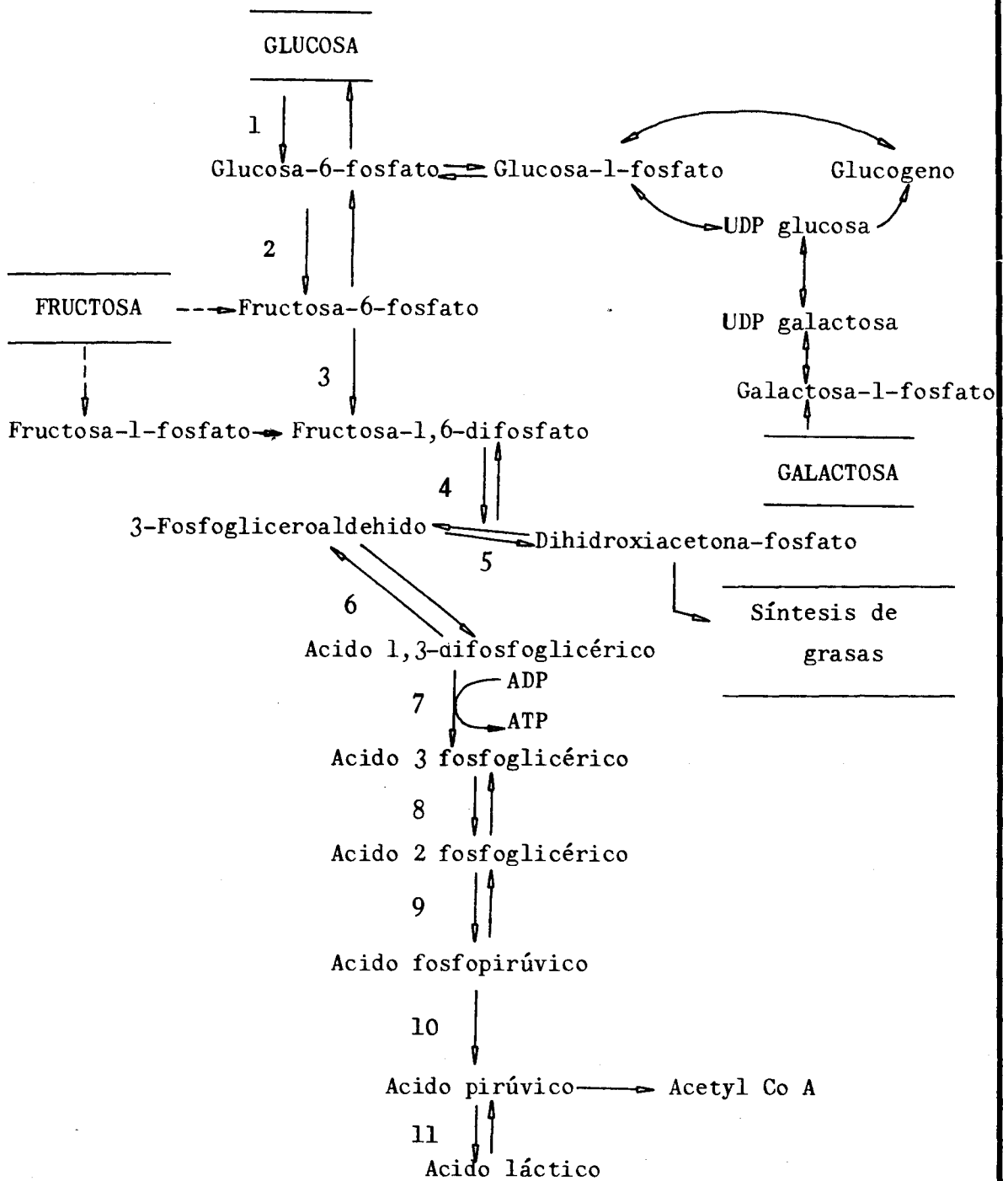
- 1.- Fructoquinasa.
- 2.- Hexokinasa.
- 3.- Glucosa-6-P-deshidrogenasa.
- 4.- Galactoquinasa.
- 5.- Uridil transferasa.
- 6.- UDP-galactosa pirofosforilasa.
- 7.-UDP-glucosa pirofosforilasa.
- 8.- UDP-galactosa-4-epimerasa.

Esquema 2.- Metabolismo de las principales hexosas.



- 1.- Oligoglucosil 1-4, 1-6 transferasa.
- 2.- Oligoglucosil 1-4, 1-4 transferasa.
- 3.- Amilo 1-6 glucosidasa.
- 4.- Fosforilasa.
- 5.- UDPG pirofosforilasa.
- 6.- Glucogeno sintetasa.
- 7.- Glucosa-6-fosfatasa.
- 8.- Hexoquinasa.
- 9.- Glucoquinasa.

Esquema 3.- Glucogenogénesis y Glucogenolisis.



RESUMEN= Glucosa+2ADP+2 fosfato ----->2 Acido láctico+2ATP+2H<sub>2</sub>O

- ESQUEMA DE EMBDEN MEYERHOF -

Esquema 4.- Glucolisis.

- 1.- Hexoquinasa.
- 2.- Hexosa fosfato isomerasa.
- 3.- Fosfofructoquinasa.
- 4.- Aldolasa.
- 5.- Triosa-fosfato isomerasa.
- 6.- Triosa-fosfato deshidrogenasa.
- 7.- Fosfogliceroquinasa.
- 8.- Fosfogliceromutasa.
- 9.- Enolasa
- 10.- Piruvato quinasa.
- 11.- Deshidrogenasa-láctica.

b) PAPEL DEL HIGADO EN EL METABOLISMO LIPIDICO.

La mayor parte de las grasas de / origen alimentario son degradadas en el tubo digestivo en / glicerol y ácidos grasos por acción de las lipasas, el resto se mantiene como mono, di o triglicéridos. En este estadio / de la digestión el hígado juega un papel indirecto importante porque la presencia de ácidos biliares son necesarios para la emulsión de las grasas. Las sales biliares juegan un / papel primordial en la absorción digestiva de las grasas.

La mayoría de los lípidos son reabsorvidos por via linfática, pasan a los quilífiros como quilomicrones o lipoproteinas de muy baja densidad (VLDL) sintetizadas en las células intestinales, despues por el canal torácico llegan al corazón y de allí a toda la economia, en / particular al tejido adiposo, donde son almacenadas como grasa de depósito. Esquema 5 .

Las funciones del hígado en el metabolismo lipidico pueden ser esquematizadas en tres puntos:

- degradación de los ácidos grasos.
- síntesis de triglicéridos, fosfolípidos, ésteres del colesterol y lipoproteinas circulantes.
- liponeogénesis a partir de glúcidos y / prótidos.

El hígado recibe los ácidos grasos

provenientes de la digestión bajo la forma de lipoproteínas/  
de densidad intermedia (IDL) y en segundo lugar de la movili-  
zación de las grasas de depósito.

Cuando los quilomicrones o las -/  
VLDL han perdido el 75% de sus triglicéridos en los tejidos/  
de reserva, las partículas residuales o lipoproteínas de den-  
sidad intermedia son capaces de fijarse a nivel hepático, don-  
de existe, por un lado unos receptores de membrana específi-  
cos de las apolipoproteínas de estas partículas y por otro/  
lado, posee trigliceridolipasa heparinosensible que hidroli-  
za los triglicéridos y los glicerofosfolípidos de estas IDL.

Los triglicéridos que están deposi-  
tados en los tejidos de reserva se movilizan, sobre todo, en  
períodos de ayuna o postdigestivos, bajo la influencia de /  
hormonas tales como glucagón, adrenalina, noradrenalina, hor-  
monas adipoitarias de la hipófisis anterior y la hormona so-  
matotropa. Una lipasa hormonosensible libera los ácidos gra-  
sos que son vehiculados hasta el hígado y fijados a la --/  
seroalbúmina.

Parece que la penetración de áci-  
dos grasos en los hepatocitos no necesitan ningún transporta-  
dor activo. La captación es proporcional a la concentración/  
en ácidos grasos no esterificados del plasma. Depende en cam-  
bio de proteínas transportadoras citoplásmicas las cuales /

tienen afinidad por otras sustancias aniónicas, tales como / los ácidos biliares y la bilirrubina.

La toxicidad intracelular de los / ácidos grasos hace necesaria su utilización inmediata por / los sistemas de esterificación, que los transforman primero / en acylcoenzima A y después en glicerolípidos, para ser almana cenados o reexcretados, o bien transformados en acylcarnitina que permite su catabolismo.

Es así como entre las grasas de depósito y las grasas hepáticas se instaura un continuo y consta nte proceso de intercambio que necesita de los transportado res de grasas, esencialmente fosfolípidos, los cuales están bajo la forma de lipoproteínas circulantes.

A nivel hepático la oxidación de / los ácidos grasos, Beta oxidación, se erige en la fuente - / principal de energía. Para ello necesita la actuación de enz imas específicas, sobre todo Coenzima A.

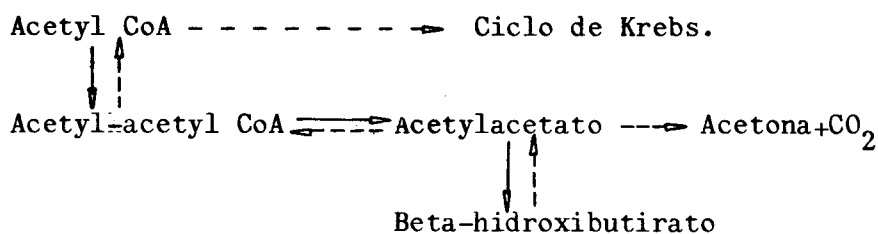
Esta Beta oxidación está sintetiza da en la hélice de Lynem y tiene lugar primordialmente en / las mitocondrias y en los peroxisomas. Esquema 6.

La introducción de Acetyl Co A en el ciclo de Krebs es relativamente menos intensa en el hígado que en el resto de los tejidos y una fracción considerable de ella es desviada hacia la transformación en acetylace



tato y este reducido a Beta-hidroxi-butirato. (una pequeña / fracción es directamente decarboxilada en acetona).

El ácido acetylacético, el ácido / Beta-hidroxi-butírico y la acetona - "cuerpos cetónicos" - pa san entonces a la circulación general y llegan a otros teji- dos que los oxidan. Las condiciones metabólicas particulares del hígado explican que este órgano sea lugar de cetogénesis fisiológica, la cual en los otros tejidos está enmascarada / por la oxidación rápida de los cuerpos cetónicos. Esquema 7.



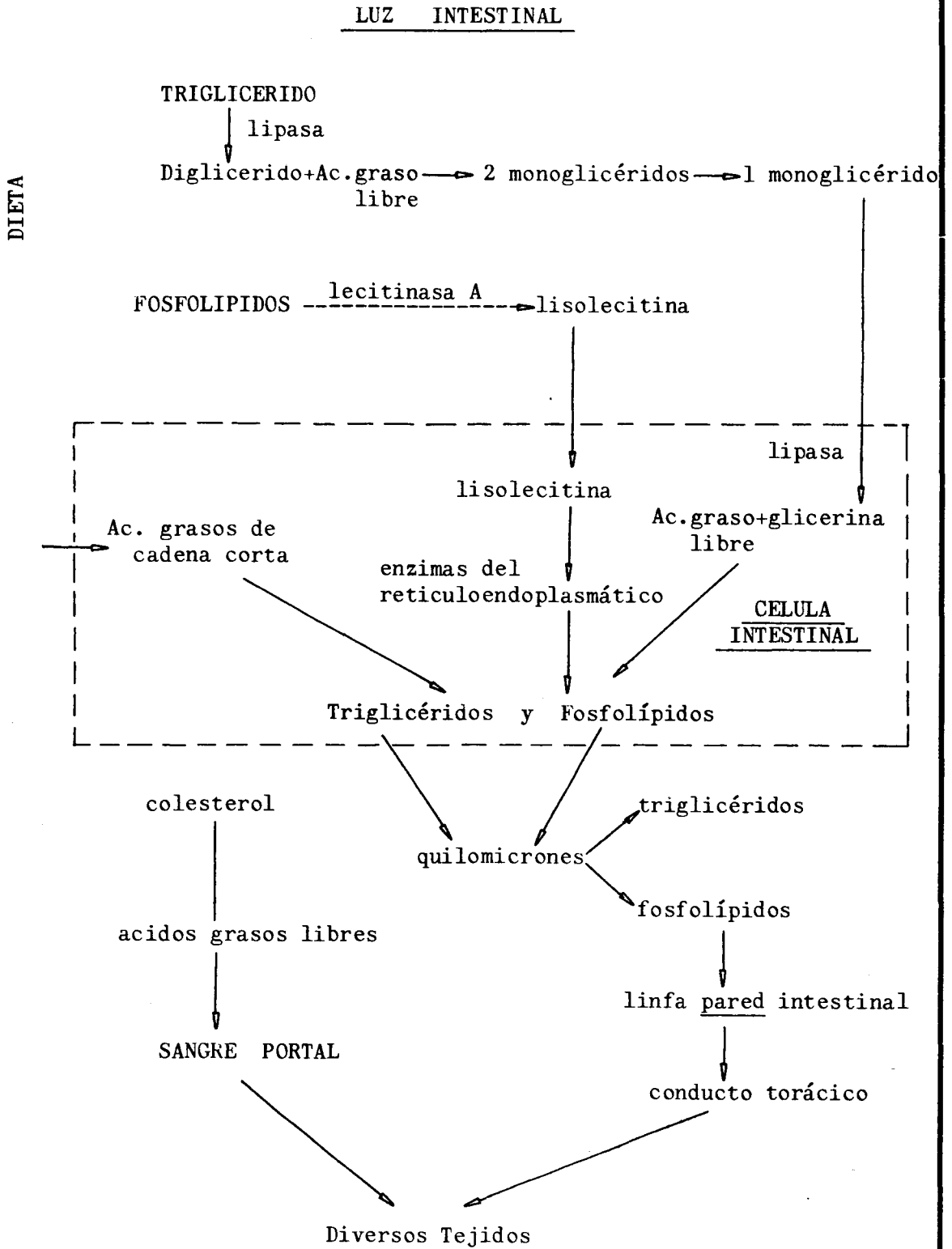
—————> Reacciones más intensas en el hígado que en los otros tejidos orgánicos.

- - - - -> Reacciones más intensas en el resto de los tejidos que en el hígado.

En resumen diremos que los ácidos/ grasos en el hígado tienen un doble destino:

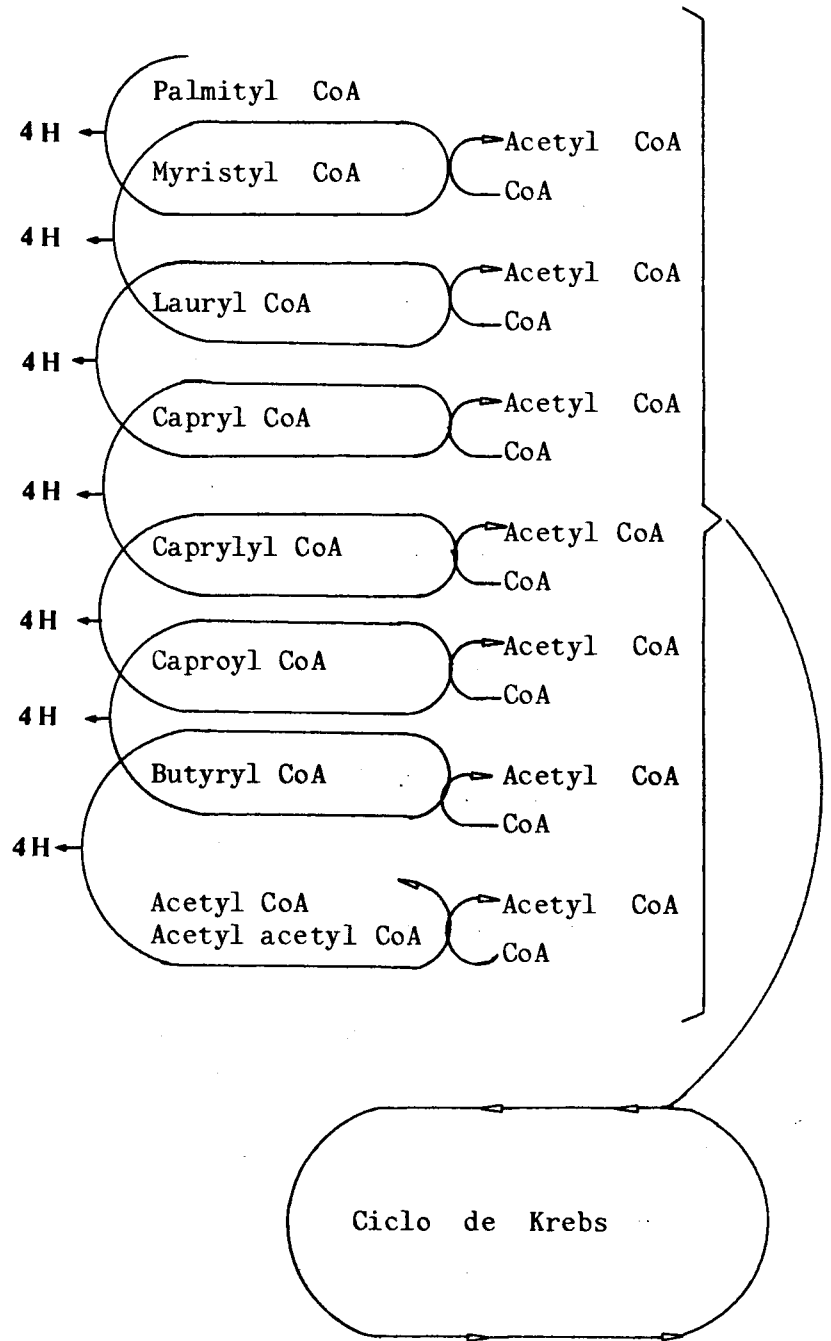
- su puesta en circulación bajo la forma de --/ VLDL.

- la Beta-oxidación generadora de energía.

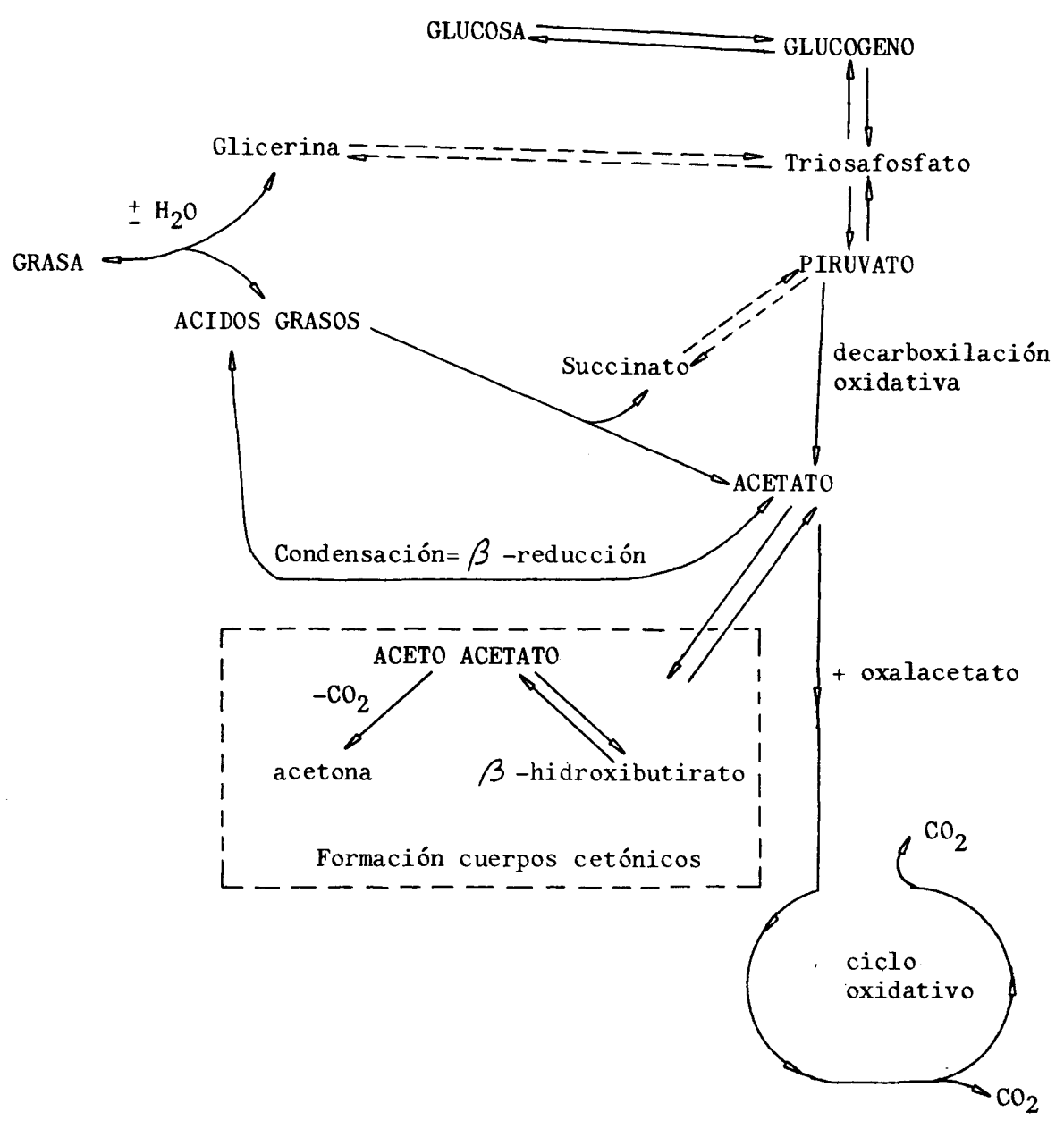


Esquema 5.- Transformación de las grasas desde su ingesta hasta su llegada a los diversos tejidos.

- HELICE DE LYNEM -



Esquema 6.- Ciclo de la  $\beta$  oxidación.



7.- Esquema del metabolismo graso.

c) PAPEL DEL HIGADO EN EL METABOLISMO PROTEICO.

La biosíntesis de proteína en los/hepatocitos es un proceso muy activo. Se efectua a nivel de/los ribosomas citosólicos y de los ribosomas ligados al retículo endoplasmático.

Se sabe que el hígado tiene la capacidad de regenerar muy rápidamente sus proteínas celulares después de una hepatectomía parcial o tras una agresión citolítica, se sabe también que sintetiza sistemas enzimáticos a demanda, destinados a ser secretados en la circulación sanguínea. La cuantía de Aminoácidos libres hepáticos está constantemente movilizada.

Entre las principales proteínas tenemos:

- Seroalbúmina.
- Proteínas de la coagulación.
- Glicoproteínas de las reacciones inflamatorias .
- Lipoproteínas.
- Lecitina-colesterol-acyl-transferasa
- Algunas proteínas de transporte.

- SEROALBUMINA.- Es la más abundante de las proteínas plasmáticas y también la más abundante de las proteínas sintetizadas por el hígado.

El hígado humano sintetiza aproximadamente 13gr. por día y su vida media es de unos 19 días.

La síntesis de esta proteína parece estimulada por la disminución de la presión oncótica del plasma.

- PROTEINAS DE LA COAGULACION.- Fibrinógeno, protrombina, proconvertina, factores IX, X, XI, y la proacelerina. Son todas sintetizadas en el hígado y tanto la protrombina como la proconvertina y factores IX, X y XI requieren la presencia de la vitamina K.

La experiencia en hepatectomías / parciales y lesiones tóxicas hepáticas ha demostrado que --/ existe una escala de sensibilidad entre los 3 elementos del / complejo protrombínico. La proconvertina es el elemento más sensible al déficit celular, después se encuentra la protrombina propiamente dicha y por último la proacelerina que no / disminuye si la agresión celular no es muy extensa.

Actualmente se constituye como el / método de evolución de la insuficiencia hepatocelular más / sensible y graduado.

- GLICOPROTEINAS DE LOS SINDROMES INFLAMATORIOS.-

El fibrinógeno es una glicoproteína cuya síntesis aumenta en el curso de una infección, ocu-

rre igual con la haptoglobina, el orosmucoide, la ceruloplasmina, la  $\alpha_1$  antitripsina, el factor  $c_3$  del complemento y la proteína C reactiva.

La estimulación de su biosíntesis/ es realizada por un factor proteínico que se pone en circulación a partir de los polinucleares en el curso de las reacciones inflamatorias, este factor se ha denominado "mediador/ endógeno leucocítico".

- LIPOPROTEINAS.- El hígado secreta en el plasma, al menos dos tipos de lipoproteinas, las VLDL (lipoproteinas de muy baja calidad) y las HDL (lipoproteínas de alta densidad).

Las VLDL pierden en la circulación sus triglicéridos, las apolipoproteínas C y una parte de / sus fosfolípidos. Ellas son el origen de las lipoproteínas / principales del plasma sanguíneo normal, las LDL (lipoproteinas de baja densidad).

Las HDL, también sintetizadas en / el hígado, contienen apolipoproteínas (más del 50%) de los tipos A-I y A-II preferencialmente y secundariamente apo E, / tienen además fosfolípidos colínicos y colesterol libre.

- LECITINA-COLESTEROL-ACYL-TRANSFERASA.- también sintetizada en el hígado, se asocia en la circulación sanguí

nea a unas lipoproteínas menores ( apo D ).

Ante una agresión celular hepática se observa un descenso en la concentración plasmática de --/ LCAT y una disminución de la relación colesterol esterificado/colesterol total que la presencia de LCAT mantiene normalmente alrededor de 2/3.

- OTRAS PROTEINAS DE TRANSPORTE.- El hígado juega un papel importante en el aprovisionamiento a los diferentes tejidos y órganos de moléculas indispensables.

Es frecuente que estas moléculas / sean transportadas en el plasma sanguíneo por unas proteínas específicas sintetizadas en el hígado. El ejemplo mejor estudiado es el de la cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>). El hígado sintetiza transcobalamina II. ( TC II ).



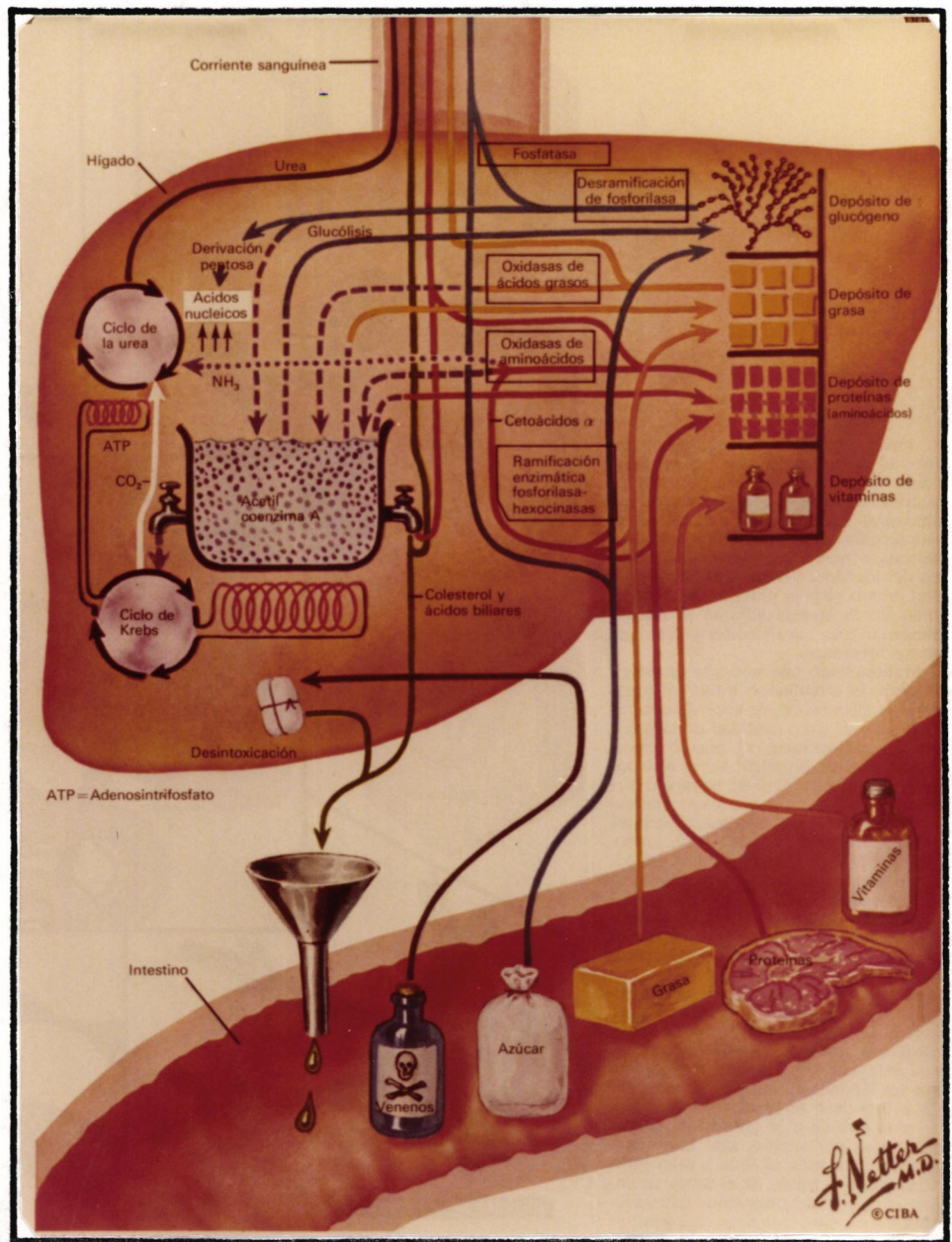


Fig.11 Esquema de las funciones metabolicas del hígado.  
(NETTER III/3, 36).

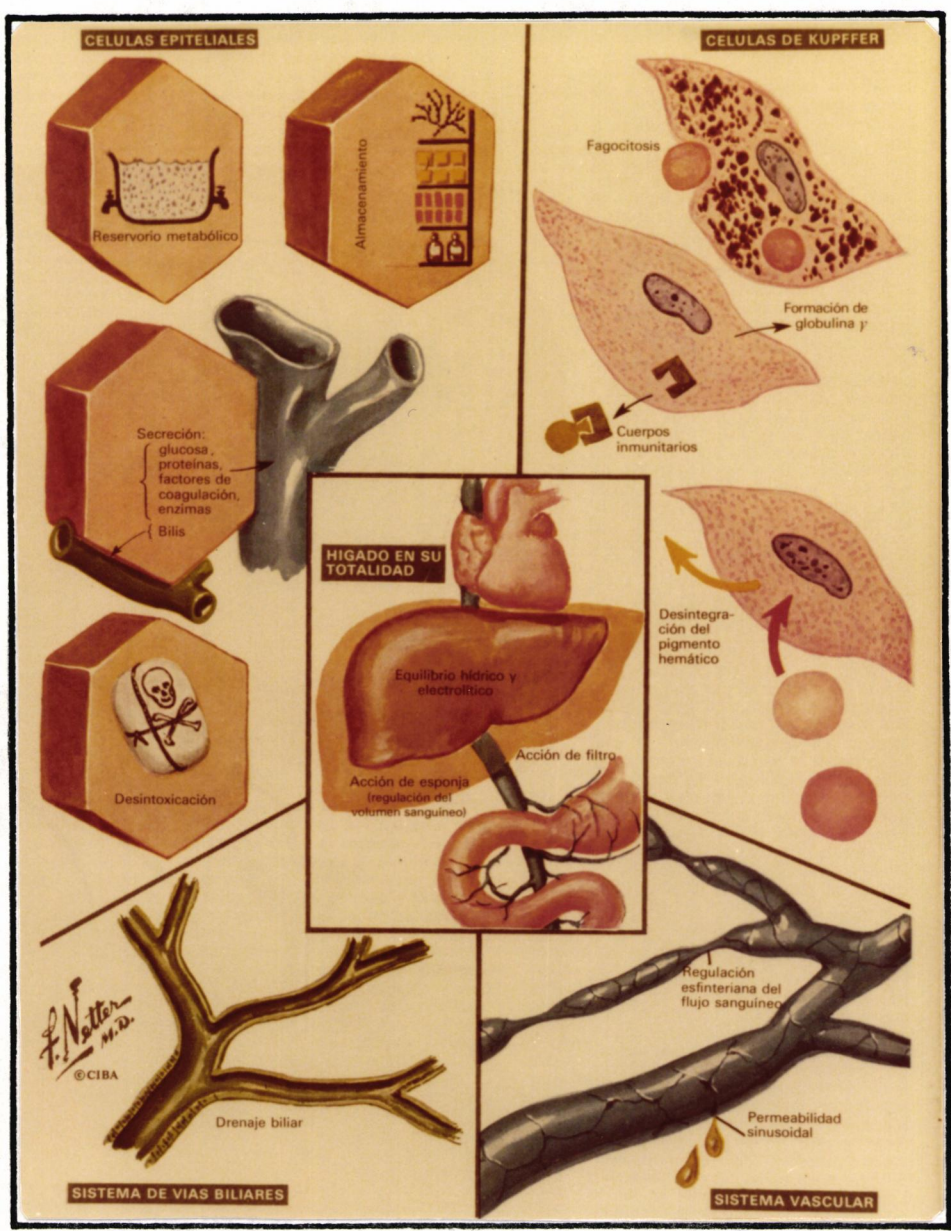


Fig. 12 Esquema de los rasgos más esenciales de la fisiología hepática. (NETTER III/3, 35).

d) REFLEJO DE LAS ALTERACIONES HEPATICAS A TRAVES DE PARAMETROS HEMATOLOGICOS Y BIOQUIMICOS.

Para estudiar una enfermedad o una disfunción en el organismo, sería ideal conocer la evolución real de todos los fenómenos metabólicos en las células vivas: en la practica, esto sólo puede lograrse parcialmente, identificando y midiendo en el plasma los productos de la actividad celular o las sustancias liberadas por células dañadas.

Como hemos visto hasta ahora, el hígado interviene en la mayoría de los procesos metabólicos/ de todo organismo vivo. El estudio de la vida de un hepatocito podría conllevar el estudio de toda la bioquímica, pues / estas células disponen de un capital enzimático tan amplio / que abarca la mayor parte de las reacciones bioquímicas y -/ las vias metabólicas existentes en el organismo. DARNIS,1983 (100).

Disponemos para este trabajo de va rios parámetros biológicos, de cada uno de los cuales expon-dremos sus principales funciones a fín de explicarnos las -/ consecuencias derivadas de su alteración.

d<sub>1</sub>.- PARAMETROS HEMATOLOGICOS

- Hematies.
- Hémoglobina.
- Hematocrito.
- Leucocitos.

Hematies, hemoglobina y hematocrito son parámetros hematológicos interdependientes cuyos valores nos informan de la masa globular circulante por el organismo.

Su importancia viene determinada / al ser la hemoglobina (pigmento rojo intraeritrocitario) el medio que vehicula los gases sanguíneos desde los pulmones a los tejidos. LEHMENN, 1968 (101).

Los hematies necesitan para su maduración la intervención de productos como el ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub> e hierro. El hígado es el principal órgano de / almacenaje de todos ellos, de ahí que su estado insuficiente genere a largo plazo distintos tipos de anemia. LEAVELL, 1967 (102).

Los leucocitos no juegan papel relevante en nuestro trabajo.

d<sub>2</sub>.- PARAMETROS BIOQUIMICOS

- 1.- Enzimáticos.
- 2.- Otros parámetros.

1.- Parámetros enzimáticos.-

Las enzimas celulares representan/ la maquinaria metabólica de los fenómenos vitales. Mientras/ la célula está intacta y funciona normalmente, las enzimas / celulares siguen en sus diversas localizaciones como mitocondrias, microsomas, pared celular y núcleo. Si la pared celu- lar se daña o se vuelve más permeable estas enzimas pasan al torrente circulatorio.

Para este estudio nosotros hemos / seleccionado las siguientes enzimas:

∴ Enzimas de destrucción:

- Transaminasa glutámico oxalacética. (SGOT).
- " " pirúvica.... (SGPT).
- Lactato dehidrogenasa..... (LDH).
- Hidroxibutiricodehidrogenasa..... (HBDH).
- Aldolasa..... (ALD).
- Creatinfosfoquinasa..... (CPK).

:: Enzimas de eliminación:

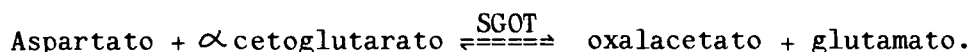
- Fosfatasa alcalinas..... (FB).
- Leucino aminopeptidasa..... (LAP).
- Gama glutamiltranspeptidasa..... (γGT).
- Glutamato dehidrogenasa..... (GLDH).

:: Enzimas de síntesis:

- Colinesterasa..... (CES)

TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA.- (SGOT).

Cataliza la reacción:



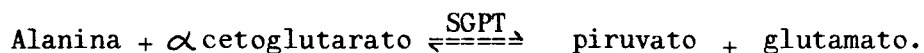
Esta enzima, de vasta distribución/ en los tejidos, se encuentra en elevadas concentraciones en / el miocardio e hígado y en menos concentración en el músculo/ esquelético, riñón y páncreas; en consecuencia, las enfermeda/ des que afectan a estos tejidos elevan los niveles de las mis/ mas. WROBLEWSKI, 1959 (103).

Su localización intrahepatocitaria/ es mitocondrial y citoplásmica. CAULIN, 1981 (104).

En el Shock y la anoxia grave, las/ cifras pueden elevarse veinte veces o más de su valor normal.

TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA.- (SGPT).

Cataliza la reacción:



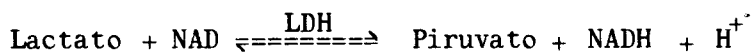
A pesar de que la SGPT está amplia- mente distribuida por el organismo, su concentración extrahe- pática es muy baja. WROBLEWSKI, 1958 (105). DERITIS, 1965 (106),

Posee mayor especificidad y sensibi- lidad que la SGOT para reflejar lesión hepática aguda.

Su localización hepatocitaria es ca/ si exclusivamente citoplásmica. CAULIN, 1981 (104).

LACTATODEHIDROGENASA.- (LDH).

Cataliza la reacción:



Distribuida de forma difusa por todo el organismo, carece pues de organoespecificidad, pudiéndose encontrar su tasa sérica modificada sobre el valor normal/ en gran número de circunstancias patológicas, ya sean hepato-biliares o extradigestivas. WROBLEWSKI, 1961 (107).

Su nivel sérico aumenta marcadamente ante los estados clínicos de anoxia y shock. ZIMMERMAN, 1964 (108).

La LDH está constituida por cinco / iso-enzimas presentes en todos los tejidos, pero donde la proporción relativa varia considerablemente según el tejido concerniente.

EN las afecciones hepáticas la fracción electroforética modificada es la LDH<sub>5</sub>. CAULIN, 1981 (104).

HIDROXIBUTIRICODEHIDROGENASA.- (HBDH).

Cataliza la reacción:

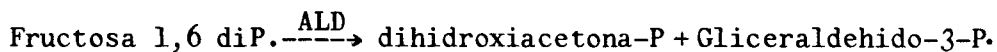


La actividad de la HBDH es una medición indirecta de la LDH, en especial de sus isoenzimas  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ .

En enfermedades hepáticas la modificación de su nivel sérico normal es menos marcado que ante patología miocárdica. KONTTINEN, 1965 (109). ROSALKI, 1963 (110).

ALDOLASA.- (ALD).

Cataliza la siguiente reacción:



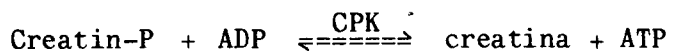
Esta enzima es una medida sensible/ pero no específica de las enfermedades hepáticas, ya que también se encuentra elevada en las enfermedades musculares difusas, anemia megaloblástica, leucemia e infarto de miocardio. SIBLEY, 1954 (111).

Una aldosa más hepatoespecífica es/ la fosfofructoaldolasa (ceto 1-fosfatoaldehydolasa), pero la/ experiencia clínica lograda con ella es escasa para juzgar su practicidad clínica. SHAPIRA, 1961 (112).



CREATINFOSFOQUINASA.- (CPK).-

Cataliza la reacción:



Se encuentra en gran cantidad en el músculo esquelético, miocardio y cerebro, pero no en el hígado. DAWSON, 1967 (113). Se usa pues, como medida sensible / del infarto de miocardio y de las enfermedades musculares, pero es normal en pacientes con hepatopatía.

Altos niveles de CPK y de GOT permiten aseverar que no hay lesión hepática y sí lesión muscular, como ocurre en alcohólicos con delirium tremens o con miopatía alcohólica. LAFAIR, 1968 (114).

FOSFATASAS ALCALINAS.- (FB).

Están ampliamente distribuidas por/ los tejidos orgánicos: hueso, intestino, riñón, hígado, placenta y leucocitos.

En el hígado se localizan en la región periportal; en el hepatocito predominan en el polo biliar, contenidas en las mitocondrias y microsomas. CAULIN, -/ 1981 (104).

Cualquiera que sea su origen, las / fosfatasas alcalinas se excretan en la bilis.

Su carencia de especificidad de órgano entraña dificultades de interpretación cuando se alteran sus valores normales de forma aislada, no obstante, se conoce bien la utilidad de determinar los niveles séricos de FB para el diagnóstico diferencial de las ictericias y en el reconocimiento de lesiones infiltrativas intrahepáticas. GUTMAN, 1959 (115). POLIN, 1962 (116).

Mediante análisis electroforético / se aislan cinco isoenzimas en suero. GOODFRIEND, 1965 (117).

LEUCINO AMINOPEPTIDASA.- (LAP).

Cataliza la reacción:



Se localiza en el tubo digestivo, /  
hígado y útero.

En el hígado está presente esencial-  
mente en las células de los canalículos biliares. CAULIN,1981  
(104).

Los niveles séricos de LAP son para-  
lelos a los de FB en pacientes con enfermedades hepatobilia-  
res, y más altos en aquellos con ictericia obstructiva que en  
los que presentan lesión hepatocelular. KOWLESSAR,1961 (118).

A diferencia de la FB sus valores /  
son normales en pacientes con enfermedades óseas. KOWLESSAR,/  
1961 (118).

γ GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA.- (γGT).

La γ glutamil transpeptidasa es una  
enzima del metabolismo protídico.

Su distribución tisular es amplia,/  
existe en gran cuantía en el hígado y páncreas, siendo el ri-  
ñón el órgano más rico en ella. SZCZEKLIK,1961 (119).

En el hígado se localiza esencial-  
mente a lo largo del árbol biliar y en la fracción microsomal  
de los hepatocitos. El aumento aislado de su tasa sérica se /  
considera actualmente signo de intoxicación etílica. (104).

GLUTAMATO DEHIDROGENASA.- (GLDH).

Cataliza la reacción:



Enzima mitocondrial, está ausente / normalmente del suero y no aparece más que ante un proceso citolítico importante. CAULIN, 1981 (104).

Se encuentra altamente concentrada en el hígado, pero muy distribuida por los demás tejidos del/ organismo. ZIMMERMAN, 1972 (120).

COLINESTERASA.- (Pseudocolinesterasa). (SChE).

El organismo posee dos grupos de esterasas susceptibles de hidrolizar compuestos formados por -/ unión de la colina con varios ácidos orgánicos.

Uno de estos grupos se encuentra -/ siempre en los glóbulos rojos y tejido nervioso y se le denomina -colinesterasa- (AcChE). El otro grupo, de distribución mucho más amplia en los tejidos, incluyendo el plasma sanguíneo, se le denomina -pseudocolinesterasa- (SChE). LYNCH, 1972 (121).

Aparecen cifras de SChE característicamente bajas ante enfermedades hepáticas, siendo la evolución de sus valores índice de pronóstico y evolución de las / mismas. VARLEY, 1962 (122).

Ante una insuficiencia hepática parenquimatosa, la SChE aparece deprimida a la par que las cifras de albúmina. De acuerdo con esto, se ha sugerido que puede reflejar empeoramiento de la síntesis de proteínas hepáticas. Apoyan estos conceptos el aumento de SChE que pueden presentar los enfermos nefróticos, en los cuales la capacidad de síntesis de albúmina está aumentanda.

## 2.- Otros parámetros bioquímicos.-

Hemos determinado para esta investigación parámetros bioquímicos tales como glucosa, urea, amoníaco, proteínas totales y sus fracciones, colesterol y triglicéridos.

Dado que ya ha sido expuesta la vía metabólica de glúcidos, lípidos y prótidos, no entraremos de nuevo en detalles. Reservamos para la discusión los posibles comentarios.

Sí comentamos a continuación algunos detalles sobre el metabolismo de los restantes parámetros bioquímicos determinados, así:

### . Sodio .-

Fisiológica y clínicamente el metabolismo del sodio y del agua están íntimamente relacionados LEVINSKY, 1980 (123).

La concentración plasmática de sodio no depende exclusivamente de la cantidad absoluta del mismo, sino también de su proporción relativa con el agua. Así las alteraciones de la concentración plasmática de sodio reflejan cambios en el contenido total del mismo y en la regulación de la excreción de agua, por otro lado, las modificaciones en el contenido total de sodio tienden a provocar alteraciones en el volumen del espacio extracelular. HAYS, 1981 (124).

Siendo múltiples y muy variadas las causas que determinarían alteración del metabolismo del sodio y del agua, sólo nos ocuparemos en referir lo que sucede ante un caso de insuficiencia hepática. Este tipo de pacientes presentan excreción normal de agua, básicamente debida a la disminución del volumen sanguíneo efectivo ANDERSON, 1976 (125), con estimulación de la secreción de A.D.H. Esta disminución / del volumen sanguíneo efectivo puede ser atribuida al extasis venoso en territorio esplácnico por hipertención portal, a la disminución de las resistencias periféricas totales y a la hipoalbuminemia. La disminución del volumen sanguíneo provoca, / además, descenso del filtrado glomerular con aumento de la / reabsorción tubular proximal. LINAS, 1981 (126). ANDERSON, 1976 (125).

Estudios en ratas cirróticas demuestran que la incapacidad en la excreción renal de agua está determinada exclusivamente por la ADH; los factores no osmolares que estimularían su secreción están relacionados con las / alteraciones hemodinámicas que presentan, principalmente, la / disminución de las resistencias periféricas y de la presión / arterial media.

. Potasio.-

El potasio es el catión intracelular más importante debido a que la polarización de la membrana celular/ depende en gran medida de la concentración intracelular del / mismo. BARKER, 1962 (127). GRAHAM, 1969 (128).

El riesgo de hiper e hipokaliemia / viene determinado por la alteración que se provoca en la función neuromuscular y conducción cardíaca. SURAWICZ, 1967 --/ (129). FLETCHER, 1967 (130).

Al igual que decíamos para el ión / sodio son muchos los factores que controlan la distribución / transcelular del potasio.

GABOW, 1980 (131). COX, 1978 (132). JAUCHEM, 1979 (133). TANNEN, 1981 (134). SCRIBNER, 1956 (135).

. Calcio.-

Este ión existe en el plasma de varias formas/ diferentes. Aproximadamente el 40% del calcio circulante se / halla unido a proteínas (Albúmina) y el resto existe en forma libre -Calcio Iónico- LEVINSKY, 1980 (123).

De estas fracciones el calcio iónico es el único fisiopatológicamente activo .

Los principales factores que intervienen en la regulación del calcio sérico pueden esquematizarse y resumirse de la siguiente forma, RASMUSSEN, 1971 (136):

La vitamina D<sub>3</sub> o colecalciferol es



hidroxilada en el hígado a 25-OH colecalciferol y el riñón la transforma en 1-25 (OH)<sub>2</sub> colecalciferol, en un proceso estimulado por la paratohormona (PTH) e inhibido por la hiperfosfatemia. DE LUCA, 1978 (137). Este último producto derivado de la vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio y actúa conjuntamente con la PTH a nivel óseo facilitando la reabsorción ósea. HAUSSLER, 1977 (138). La PTH aumenta la reabsorción de calcio por el túbulo renal. AGUS, 1973 (139).

. Fosfato.-

El fósforo existe en el organismo fijado al / oxígeno y por ello suele hablarse de fosfato. (PO<sub>4</sub>).

El fosfato intracelular sirve de -/ substrato para la formación de los enlaces de alto nivel energético del ATP y es constituyente importante de los fosfolípidos de la membrana celular. SIEKEVITZ, 1970 (140). Interviene en la regulación del calcio intracelular controlando la captación de dicho ión por las mitocondrias. RASMUSSEN, 1971 (136).

El fosfato ejerce influencia en algunas reacciones enzimáticas como la hidroxilación renal de / la 25 (OH) D<sub>3</sub>. DE LUCA, 1978 (137), e interviene en el mecanismo que regula la capacidad de la hemoglobina para transportar oxígeno. LICHTMAN, 1971 (141).

La concentración de fosfato sérico / se regula principalmente a nivel renal, por medio de la PTH y

la calcemia, entre otros factores. ROSENBAUM, 1981 (142).

Su distribución a través de las membranas celulares se ve influida por varios factores, entre -/ los cuales están la concentración intracelular de fosfato y / el metabolismo celular de la glucosa. KREISBERG, 1978 (143).

. Creatinina.-

La creatina es una sustancia nitrogenada / que se encuentra casi exclusivamente en el tejido muscular (98 % del total). Desempeña un papel esencial en la contracción / muscular y se excreta bajo su forma anhidra - la creatinina -

La excreción de creatinina es proporcional a la masa muscular del organismo en estudio.

. Acido Urico.-

En el hombre y el mono el ácido úrico es/ el producto final del catabolismo de las purinas. Los demás mamíferos poseen en hígado y riñón la enzima uricase que transforma el ácido úrico en alantoina.

Las purinas resultan degradadas según la secuencia siguiente:

Purinas - Acido Urico - Alantoina - Acido Alantoico - Urea - Amoniaco.

El producto nitrogenado excretado/ depende de la especie animal. LEHNINGER, 1981 (144).

El 98 % del ácido úrico circulante va ligado a proteínas. Un tercio del total formado es eliminado por uricolisis tisular y bacteriana. Los dos tercios restantes son eliminados por orina. SIMKIN, 1979 (145).

. Presión Coloidosmótica del plasma.-

La transferencia de volumen líquido entre el plasma y los líquidos intersticiales está regida/  
por cuatro factores. Dos de ellos tienden a desplazar líquido/  
fuera del capilar a través de su membrana, estos son: la pre -  
sión capilar y la presión coloidosmótica del líquido intersticial. Los otros dos factores ejercen el efecto opuesto sobre/  
el capilar, esto es, tienden a desplazar líquido hacia el inte-  
rior del capilar. Estos factores son: la presión del líquido /  
intersticial y la presión coloidosmótica del plasma.

El valor de la presión coloidosmótica del plasma depende directamente de la cifra de proteínas plasmáticas (iones negativos) y en menor cuantía, de los iones/  
positivos que quedan a ese lado de la membrana para equilibrar  
el medio (Equilibrio de DONNAN). GUYTON, 1971. (146).

Cada gramo de proteína disuelta /  
en plasma ejerce una presión coloidosmótica considerablemente  
menor en concentraciones bajas que en concentraciones altas, /

y esto depende del equilibrio Donnan antes señalado.

Cada gramo de albúmina ejerce el  
doble de presión osmótica que un gramo de globulina.

IV.- M A T E R I A L

IVa.- Centro de trabajo.

IVb.- Animal de experimentación.

IVc.- Instrumental empleado.

A.- Anestesia.

B.- Material de punción y cateterización.

C.- Medidor de presión sanguínea.

D.- Medidor de velocidad sanguínea.

E.- Computador de gasto cardíaco.

F.- Bomba de hemoperfusión.

G.- Rayos X.

H.- Microscopio para microcirugía.

I.- Aparatos de laboratorio.

J.- Material de informática.

#### IVa.- CENTRO DE TRABAJO.

\*\*\*\*\*

Para realizar esta Tesis de investigación hemos trabajado en las dependencias del quirófano / experimental de la Ciudad Sanitaria Virgen del Rocío, de la Seguridad Social, de Sevilla.

Este Centro cuenta con animalario/ equipado para 38 perros y 8cerdos. Dos áreas de quirófano, sala de anestesia y reanimación. Sala de microcirugía equipada con tres microscopios y gabinete fotográfico.

#### IVb.- ANIMAL DE EXPERIMENTACION.

\*\*\*\*\*

El animal empleado fué el perro. Se emplearon un total de 180 perros callejeros, de distintas razas, hembras y machos indistintamente y con un peso medio de 20 Kg. Ninguna de las hembras estaba en período de embarazo/ o lactancia.

IVc.- INSTRUMENTAL EMPLEADO.

\*\*\*\*\*

A.- Anestesia.-

Aparato de ventilación mecánica PULMONAT fabricado por DRAGER. (Alemania).

Lleva incorporado un FLUOTEC, fabricado por CYPRANE CTED., (Inglaterra). Y un ROTAMETRO para medir volúmenes de O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O, C<sub>3</sub>H<sub>6</sub> y CO<sub>2</sub>.

B.- Material de punción y caterización.-

Emplea

mos en arteria femoral uncatéter ODMAN LEVIN. En cavidades / cardíacas derechas y arteria pulmonar un catéter de termodilución SWAN-GANZ. En vena yugular izquierda un introductor / 7F y en vena femoral izquierda un catéter 7F, multiperforado en su extremo distal.

Dadas las características especiales del catéter de termodilución nos detendremos en su descripción.

Catéter de Termodilución:

Catéter Swan-Ganz modelo 73-9067-

7F. Fabricado por Electrocatéter Corporation (USA).

Es un catéter radioopaco preparado para tomar presiones en arteria pulmonar, libre y enclavada,



así como para poder determinar el gasto cardíaco si se le conecta al computador adecuado.

Para cumplir su objetivo está perforado en su extremo distal, provisto de un balón inflable / que lo circunda y de un termistor situado a 4cm. de este. A / 30 cm. del extremo distal y en consecuencia situado lateralmente posee la salida de su segunda luz, por la cual sale el líquido frío que debe ser inyectado si se va a determinar el gasto cardíaco o también servir para determinar la presión / en aurícula derecha.

El extremo proximal del catéter / posee cuatro terminales; una para conectar al cable del computador de gasto cardíaco, otra para insuflar el balón del / extremo distal y las otras dos con la indicación "proximal" y "distal" respectivamente para tomar presiones y para inyección.

#### C.- Medidor de velocidad sanguínea.-

Aparato

tipo "Directional DOPPLER", modelo 806, fabricado por Parks / Electronics Lab. Oregón (USA).

Se ha empleado para medir la velocidad sanguínea por vena porta y arteria hepática con objeto de calcular los flujos a través de dichos vasos. TUTOSAUS, / 1980 (148).

Se trata de un emisor-receptor de haces ultrasónicos que se reflejan en los hematíes circulantes por el vaso a estudiar y permite calcular su velocidad.

D.- Medidor de presión sanguínea.-

Aparato/ tipo "SPS 1001", fabricado por EISSA electromedicina. Barcelona, (España).

Lleva adjunto un indicador visual/ de aguja para la cuantificación de la presión, tipo "GPS --/ 1001" en el que se van señalando las correspondientes escalas de lectura. También lleva conexión para registro gráfico.

Al aparato le llega la señal de / presión desde un transductor modelo AE-840, fabricado por / M.A.E. Noruega, al que se le incorpora una cúpula de plástico modelo AE 840-21. Este es un manómetro de presión con membrana metálica, preparado especialmente para detectar presiones de líquidos. La presión recibida en la membrana del transductor, tanto positiva como negativa, es traducida en impulsos eléctricos que se amplifican y exteriorizan en el aparato SPS 1001, el cual es capaz de captar un espectro de presiones comprendidas entre -50 y + 400mm. de Hg. Mediante / los correspondientes controles de ajuste y equilibrio de las escalas desmultiplicadoras de señal ("rangos"), de 10 a 400,

obtenemos la señal registrada de la forma más óptima. El aparato puede seleccionar presiones sistólicas, diastólicas y / medias.

Completan y complementan a este / aparato, un transcriptor gráfico y un interconector.

Transcriptor Gráfico:

Modelo RGU 1001, fabricado por -/ EISSA electromedicina, Barcelona (España). Posee dos velocidades de arrastre del papel ., 25 y 50 mm/sg. La línea base / de señal es regulable en altura manualmente.

Empleamos en él, papel milimetrado/ termosensible tipo PERMAPAPER número 62540, fabricado por la casa Hewlett-Packard.

Interconector:

Aparato modular fabricado expresamente para este equipo por la casa EISSA, denominado "CHZ 35".

Ello fué necesario para poder conectar entre sí los distintos aparatos utilizados, fabricados por distintas casas comerciales y con diferentes tipos / de salidas y conexiones. Posee un commutador manual con el / que se puede seleccionar el aparato deseado para registro, / así como su tipo específico de salida.

E.- Computador de gasto cardiaco.-

Modelo /

9520 A, fabricado por EDWARDS Laboratorios. Precisa para su/  
correcto funcionamiento de:

a) un controlador de temperatura de in-  
yección, modelo 9850 A.

b) un cable de conexión del catéter al /  
computador, modelo 9460 A.

c) una fuente de energía.

d) un catéter de termodilución SWAN-GANZ,  
modelo 73-9067-7F.

e) fijar la constante de computación apro-  
piada, según la temperatura y cantidad de solución a inyectar.

El sistema utiliza la técnica de -/  
termodilución, integrando electrónicamente una fórmula modifi-  
cada de la ecuación de Steward-Hamilton, para calcular el gas-  
to cardíaco.

El valor de este se refleja en for-  
ma digital expresado en litros/minutos y se mantiene en la -/  
memoria del computador hasta que se realice la medición si-  
guiente. Figura 14.

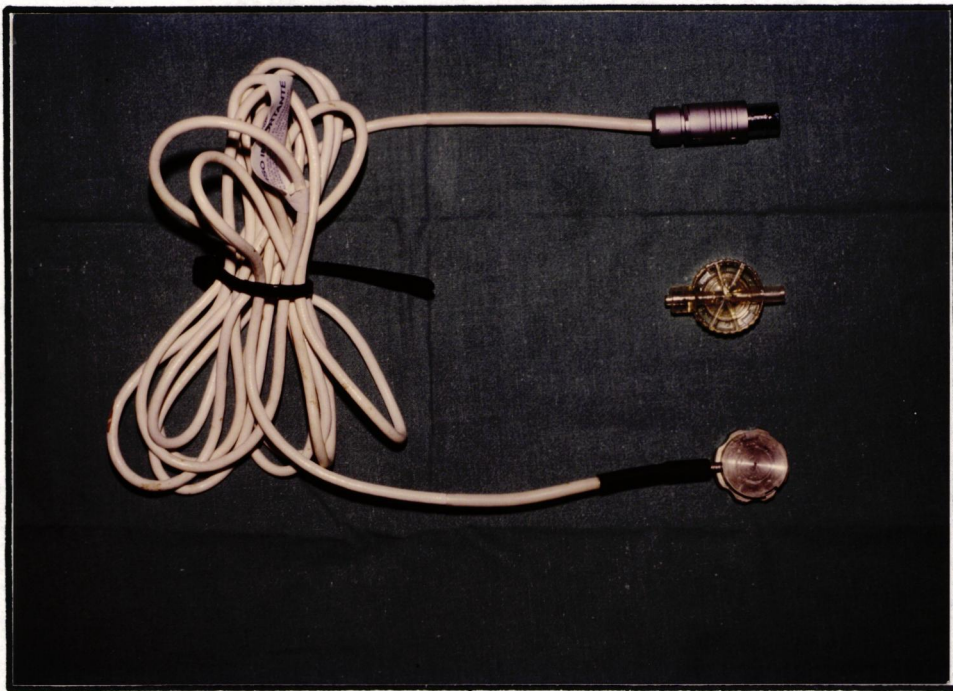


Fig. 13 Transductor de presión AE 840.

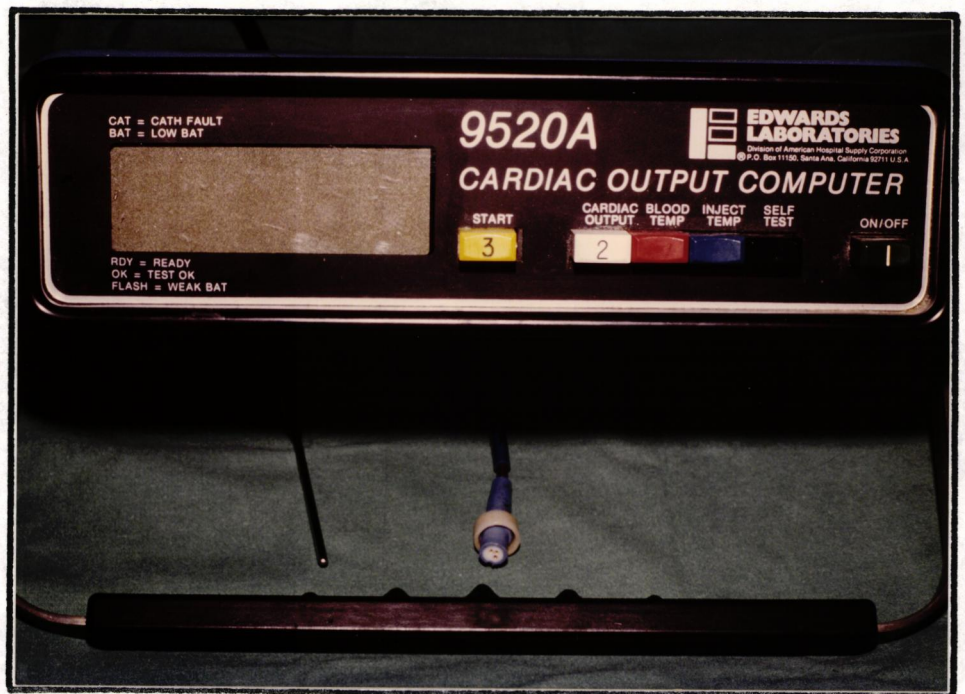


Fig. 14 Computador de Gasto Cardíaco.

F.- Bomba de Flujo.-

Tipo Hemodialysis Blood

Pumb. Fabricada por Artificial Organs Division TRAVENOL LABORATORIES, INC. en Deerfield, ILLINOIS (USA). Serie nº 5M1156-T-40145.

Lleva incorporado un medidor digital de flujos en milímetros/minuto, y un detector de burbujas.

G.- Rayos X.-

Aparato fabricado por C.G.R. -/

(Francia), modelo KALLISCOP.

Consiste en un arco portátil en uno de cuyos extremos lleva un tubo de rayos X tipo TELIX 110/50 y en el otro extremo un intensificador de imagen provisto de cámara y circuito de T.V.

H.- Microscopio para microcirugía.-

Microscopio

modelo OPMI 6, fabricado por Carl Zeiss.

Está compuesto por seis elementos:

- Cuerpo del microscopio.
- Columna.
- Pie.
- Brazo soporte.
- Pesas.
- Pedal de enfoque.

El cuerpo del microscopio lleva incorporado en la parte superior el juego de prismáticos, cuyas lentes oculares más usadas son las 10x, 12'5x, y 20x. En la / parte media está el divisor de luz y el adaptador para el tubo del coobservador o para la cámara fotográfica. Y en la parte inferior se encuentra la lente focal y el sistema de iluminación; las lentes focales más utilizadas son las de 200, 250 y 350 mm. de distancia focal. Figura 15



Fig. 15 Microscopio para microcirugía.



I.- Aparatos de laboratorio:

1) COULTER COUNTER.-

Modelo S. Fabricado /

por IZASA, S.A. Calcula la cifra de hemoglobina por colorimetría, el número de leucocitos y hematies por contage electrónico y el hematocrito. Figura 16.

2) AUTOANALIZADOR SMA 12/60.-

Fabricado -/

por TECHNICON (USA).

Determina la cifra de glucosa, urea, ácido úrico, calcio y fósforo.

Para cada uno de los parámetros problemas se dispone de un test de la casa BOEHRINGER MANNHEIN o de la misma casa TECHNICON que debe ser introducido en el autoanalizador antes de cada determinación.

3) FOTOMETRO IL-143.-

Fabricado por

INDUSTRIES LABORATORIES.

Sirve para la determinación de los iones sodio y potasio mediante técnica fotométrica de llama.

4) REFRACTOMETRO ATAGO SPR-N.-

Fabricado

por ATAGO. Figura 17.

Calcula la cifra de proteínas tota-

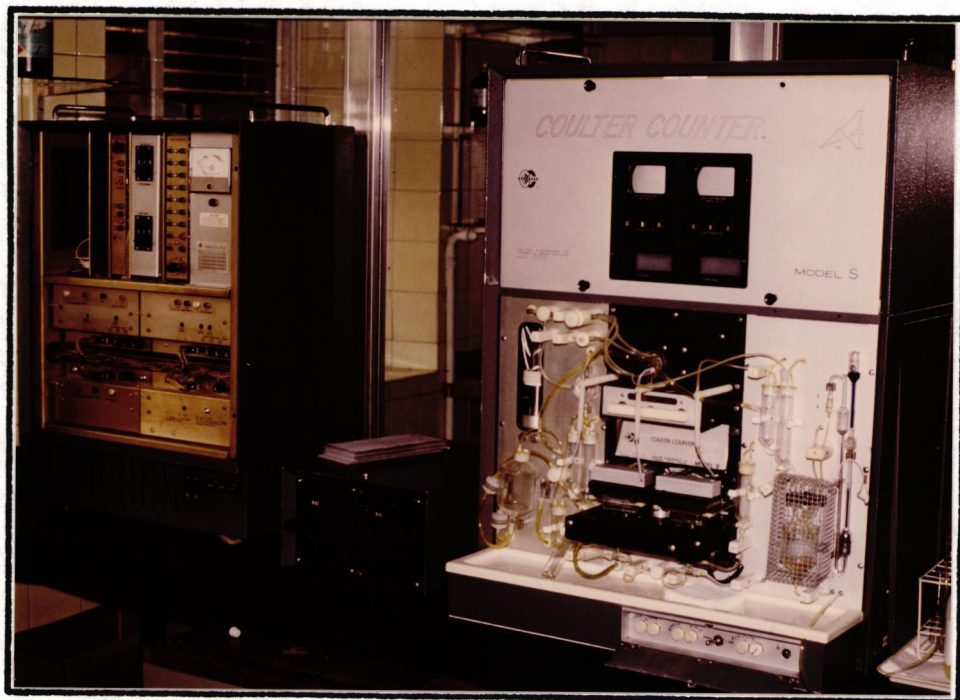


Fig. 16 Analizador Coulter Counter.



Fig. 17 Refractómetro SPR-N.

les en el suero problema mediante técnica de refractometría.

5) ESPECTOFOTOMETRO 200 DE DOBLE HAZ.- Fa-

bricado por HITACHI (Japón).

Calcula la cifra de colesterol y /  
triglicéridos mediante técnica espectofotométrica.

Calcula la cifra de amoníaco tras /  
aplicar al test Wako la técnica colorimétrica.

6) ANALIZADOR AUTOMATICO DE ENZIMAS.- Mode

lo 705. Fabricado por HITACHI (Japón).

Determina los valores de las enzi-  
mas hepáticas y musculares en el suero problema. Figura 18.

7) ANALIZADOR DE PROTEINAS.- Modelo HITE

SYSTEM 200. Fabricado por OLYMPUS

Aplicando el suero problema a una/  
membrana de "Sartorius" realiza el análisis electroforético/  
de las proteínas del mismo. Cuantifica las cantidades de las  
distintas preciones electroforéticas por densitometría.

Va provisto este analizador de un/  
registro gráfico y cuantitativo.

Expresa las cantidades de las frac-  
ciones proteicas y de las proteínas totales en gramos y tan-  
tos por ciento.

8) COLOIDOSMOMETRO.-

Medidor de presión/  
coloidosmótica VILLCO - 4. Fabricado por Icuatro, S.A., Divi  
sión de Electrónica e Informática del INI, Madrid (España).

Lleva incorporado una cápsula de /  
presión y una membrana semipermeable para detectar los cam-  
bios de presión coloidosmótica entre un líquido test y el /  
plasma problema.Figura 19.

Posee un medidor digital, un siste  
ma de calibración y un sistema de registro en papel.

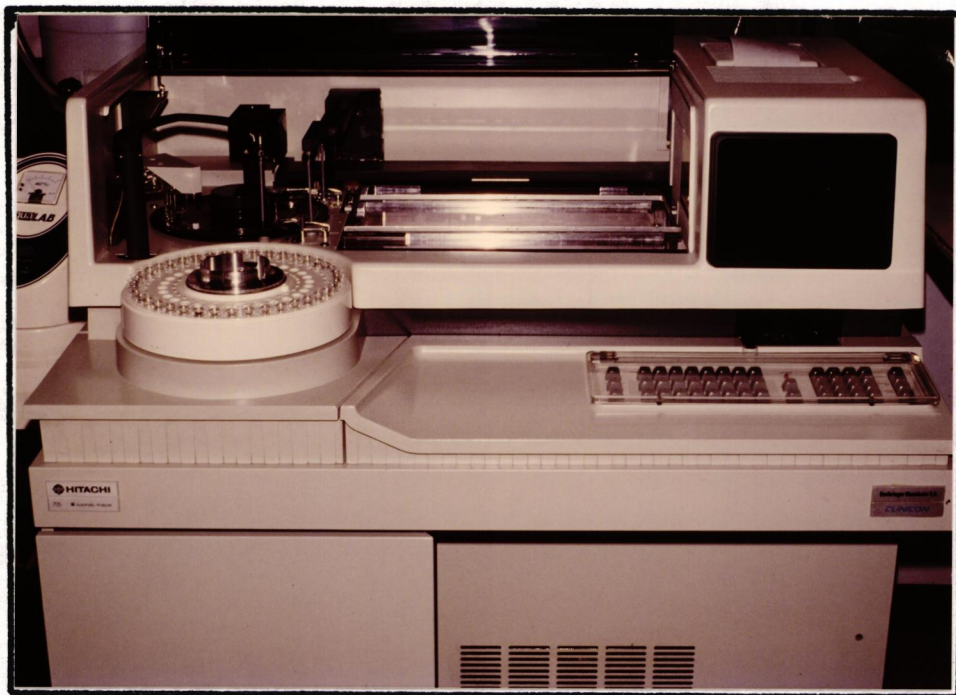


Fig. 18 Autoanalizador programable de enzimas celulares.



Fig. 19 Coloidosmómetro VILLCO.

J.- Material de Informatica.-

El soporte informático está com-  
puesto por:

- Ordenador P-6060 OLIVETTI, 42 K de memoria.
- Dos Floppy disk de almacen de datos y/ programas.
- Un Plotter térmico.
- Una pantalla catódica.
- Una impresora rápida.

Los programas están descrito en /  
lenguajes BASIC.

Todo el estudio informático ha sido efectuado por el Departamento de Bioestadística e Informática del Hospital Universitario, de la Facultad de Medicina. Sevilla.

V.- M E T O D O

V<sub>a</sub>.- Preliminares.

V<sub>b</sub>.- Fases de la Investigación.

V<sub>c</sub>.- Método de Determinación de Parámetros.

V<sub>d</sub>.- Preparación del animal:

1.- Preoperatorio.

2.- Anestesia

3.- Peroperatorio.

V<sub>e</sub>.- Intervención Quirúrgica:

1.- Maniobras comunes a todas las fases.

2.- Maniobras diferenciadas.

V<sub>f</sub>.- Método Estadístico.



V<sub>a</sub>.- PRELIMINARES:

Al objeto de extraer conclusiones/ prácticas aplicables al desarrollo de la Tesis propiamente / dicha, se trabajó durante dos años con más de cien perros.

Durante este período de tiempo se/ estudió:

- El comportamiento del animal con distintos tipos de drogas anestésicas y distintos tipos de respiradores, tanto de presión como de volumen, hasta dejar establecido el método anestésico ideal para nuestro trabajo.

- Se ensayaron distintas vías de acceso (femorales, yugular) para cateterizar las cavidades cardíacas derechas y la arteria pulmonar. A la par se estudiaron las curvas y calibración de los aparatos.

- Se realizaron distintas técnicas quirúrgicas, comenzando por la preconizada por GRINDLAY y MANN, 1952 (147).

Pudimos comprobar que la frenotomía, a la par que ampliaba el campo quirúrgico aumentaba el porcentaje de mortalidad de los animales, ya fuese mediante toracofrenolaparotomía o mediante toracotomía más laparotomía (sin seccionar los cartílagos costales).

Se observó conforme aumentaba el /

número de intervenciones que la experiencia sobre este campo quirúrgico nos permitía desenvolvernos bien con el abordaje por amplia laparotomía media.

- Puesto que toda hepatectomía total en mamíferos entraña la extirpación de la porción de vena cava que atraviesa el órgano y dada la necesidad de mantener permeable el drenaje de la vena porta en la circulación general, se eligió la canula de cava USCI 30 como la más efectiva para suplir a la original y practicar una anastómosis portocava latero-lateral. De este modo asegurábamos el retorno venoso del área esplácnica y extremidades inferiores a las cavidades cardíacas derechas.

- Se estableció en cuatro horas el período máximo anhepático a estudiar.

- Durante la fase anhepática se hicieron extracciones de sangre para las determinaciones bioquímicas y se realizaron tomas de presiones en distintos períodos de tiempo, quedando establecido que las determinaciones de presión debían ser horarias y las extracciones de sangre a los 30, 90, 180 y 240 minutos de iniciada esta fase.

- El estudio de los parámetros bioquímicos y hemodinámicos en los 25 animales normales nos permitió establecer unas "tablas de valores basales normales" las cuales nos sirvieron de referencia para valorar el estado de los /

animales en hipertensión portal aguda, anhepáticos y trasplantados.

- Que no se pudiera utilizar el mismo animal para las cuatro fases de la investigación es perfectamente / comprensible si consideramos el dilatado margen de horas que transcurre desde que se inicia la inducción anestésica hasta que se termina el trasplante ortotópico de hígado.

No sería lógico utilizar al mismo / animal sometido a extracción del órgano y mantenido durante, al menos, cuatro horas en situación anhepática, sin aporte / farmacológico para reimplantarle de nuevo el hígado y pretender estudiarlo como superviviente.

V<sub>b</sub>.- FASES DE LA INVESTIGACION:

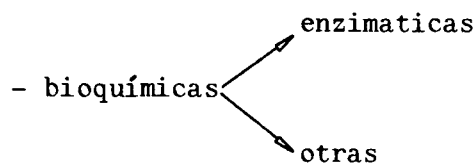
Para hacer posible su ejecución, /  
dividimos esta investigación en cuatro fases:

- 1.- Basal.
- 2.- Hipertensión portal aguda.
- 3.- Anhepática.
- 4.- Trasplante.

Estuvieron integradas por 25, 12,  
12,y 7 animales respectivamente.

Las determinaciones a que fueron /  
sometidos estos perros, las agrupamos en:

a.- determinaciones - hematológicas.



b.- determinaciones hemodinámicas:

- sistémicas.
- pulmonares.

Fueron intervenidos quirúrgicamen-  
te los animales integrantes de la segunda, tercera y cuarta/  
fase, no así los componentes de la primera fase.

Dividimos el estudio en cada fase/  
de la investigación de la siguiente manera:

**A.- FASE BASAL:**

- 1.- Extracción de sangre para las pruebas de laboratorio.
- 2.- Determinación de parámetros sistémicos y pulmonares para el estudio hemodinámico.

**B.- FASE DE HIPERTENSION PORTAL AGUDA:**

- 1.- Intervención quirúrgica: clampaje vena porta.
- 2.- Determinación de parámetros sistémicos y pulmonares para el estudio hemodinámico.

**C.- FASE ANHEPATICA:**

- 1.- Intervención quirúrgica: hepatectomía.
- 2.- Extracción de sangre, en los tiempos anhepáticos prefijados, para las pruebas de laboratorio.
- 3.- Determinación de parámetros para el estudio hemodinámico, también en los tiempos prefijados.

**D.- FASE DE TRASPLANTE:**

- 1.- Intervención quirúrgica: trasplante de hígado.
- 2.- Extracción de sangre para las pruebas de laboratorio en el periodo postrasplante inmediato y a las dos, cuatro y seis horas de trasplantado el hígado.
- 3.- Determinación de parámetros para el estudio hemodinámico en iguales periodos que las extracciones de sangre.

V<sub>c</sub>.- METODO DE DETERMINACION DE PARAMETROS:  
\*\*\*\*\*

- 1.- Gasometrías.
- 2.- Parámetros Hematológicos.
- 3.- Parámetros bioquímicos.
- 4.- Parámetros enzimáticos.
- 5.- Presiones sanguíneas.
- 6.- Gasto Cardíaco.
- 7.- Índice Cardíaco.
- 8.- Volumen sistólico.
- 9.- Índice sistólico.
- 10.- Trabajo sistólico ventricular izquierdo.
- 11.- Índice del trabajo sistólico ventricular izquierdo.
- 12.- Resistencia vascular sistémica.
- 13.- Resistencias vasculares pulmonares totales.
- 14.- Resistencias pulmonares precapilares.
- 15.- Resistencias pulmonares postcapilares.
- 16.- Flujos hepáticos.

### 1.- Gasometrías.

Se extraen 2 cc. de sangre en dos/ jeringas heparinizadas. Una toma se extrae de la arteria femoral y otra de la arteria pulmonar, a través de los catéteres en ellas colocados. Son analizadas en los gasómetros que nos informan de la presión de oxígeno, presión de carbónico, Ph., saturación de hemoglobina y tasa de bicarbonato.

### 2.- Parámetros Hematológicos.

Para calcular la cifra de leucocitos, hematíes, gramos de hemoglobina y % de hematocrito se / extraen 5 cc. de sangre en un tubo que contiene EDTA-K<sub>3</sub>.

El COULTER-COUNTEX nos informará / de los valores del hemograma y número de leucocitos.

### 3.- Parámetros Bioquímicos.

Se precisa extraer 5 cc. de sangre en un tubo esteril, sin conservante, para el proteinograma.

5 cc. en un tubo con heparina de / litio para cifrar los lípidos, el ionograma, la creatinina y el ácido úrico.

0'5 cc. de sangre en un tubo que / contiene un desproteinizante, para determinar la cifra de / amonio. Y por último, 2 cc. de sangre en un tubo con hepari-

na de litio para calcular el valor de la presión coloidosmótica del plasma.

4.- Parámetros enzimáticos.

Se extraen 5 cc. de sangre en un tubo estéril, sin conservantes, para la determinación de las siguientes enzimas:

- Transaminasa glutámico oxalacética = SGOT.
- Transaminasa glutámico pirúvica = SGPT.
- Lactato deshidrogenasa = LDH.
- Hidroxibutirato deshidrogenasa = HBDH.
- Aldolasa = Ald.
- Creatinfosfoquinasa = CPK.
- Fosfatasas Alcalinas = F.B.
- Leucin aminopeptidasa = LAP.
- Gamma-glutamil transpeptidasa =  $\gamma$  GT.
- Glutamato deshidrogenasa = GLDH.
- Colinesterasa = CES.



5.- Presiones Sanguíneas.

a.- Presión Venosa Central.-

Se obtiene a través de un catéter colocado en la vena cava superior y conectado a un sistema de presión que lleva incorporada una columna de agua.

Su valor se obtiene pues en cm. de agua.

b.- Presión portal.-

La obtenemos colocando un catéter en una vena yeyunal y adaptándole un sistema de presión igual al de la presión venosa central. Por consiguiente, se expresa su valor en cm. de agua.

c.- Presiones arteriales.-

- Sistémica.
- Pulmonar libre y enclavada.

La presión arterial central es obtenida a través del catéter colocado en arteria femoral, y la presión en arteria pulmonar, tanto libre como enclavada a través del catéter de Swan-Ganz, cuyo orificio distal está situado en la misma.

Ambos catéteres, separadamente, son conectados al transductor de presión AE-840, el cual traduce en impulsos eléctricos la presión recibida. Esta se exterioriza

riza en el indicador visual de aguja "GPS 1001" y/o en el / transcriptor gráfico "RGU 1001", los cuales forman parte del medidor de presión sanguínea "SPS 1001".

El medidor de presión sanguínea po see varias escalas desmultiplicadoras; unas para presiones / bajas (escalas 10,20 y 40) y otras para presiones altas (escalas 100,200 y 400).

Usamos las escalas inferiores cuando determinamos presiones en cavidades cardíacas derechas o/ en arteria pulmonar; por el contrario, usamos las escalas superiores para las presiones en aorta y ventrículo izquierdo.

Para registrar la curva de presión sabemos que la gráfica de Test marca la mitad de la señal de entrada, por ejemplo, si usamos la escala 100, la señal grabada representa 50 mm Hg. y la gráfica de la curva de presión se sitúa por encima o por debajo de esta señal según el valor de la misma. Este registro se corresponde con una altura determinada de la gráfica, de forma que midiendo la altura del mismo y aplicando una regla de tres obtenemos la presión indicada.

Cuando los registros corresponden/ a sistemas de bajas presiones se observan elevaciones y descensos de la gráfica, correspondientes a los movimientos respiratorios.

Los valores de presión arterial me  
dia, tanto sistémica como pulmonar, han sido deducidos, su-  
mando a la presión arterial diastólica un tercio de la dife-  
rencia existente entre la sistólica y la diastólica.

6.- Gasto Cardíaco.  
\*\*\*\*\*

Para determinar el gasto cardíaco/  
del animal se conecta el terminal, que para tal fin posee el  
catéter de termodilución Swan-Ganz 73-9067-7F, al cable 9460  
-A del computador de gasto cardíaco EDWARDS 9520-A cuya cons-  
tante de computación es 595.

Por el terminal "proximal" del ca-  
téter se inyectan 10 cc. de solución glucosada al 5%, a una/  
temperatura variable entre 23°-25° C.

Sincronizado con el inicio de esta  
maniobra activamos el botón "cardiac output" del computador.

Los cambios de temperatura que se/  
suceden en la arteria pulmonar tras la inyección del líquido  
son registrados por el termistor del catéter y el computador  
integra electrónicamente la ecuación de dilución de Steward-  
Hamilton para calcular el gasto cardíaco.

El valor del gasto cardíaco se re-  
fleja en el computador de forma digital, expresado en litros  
/minuto, y se mantiene en la memoria de éste hasta que se /  
realice la medición siguiente.

Los valores de las mediciones no /  
deben diferir entre ellos más del 10%. De lo contrario será/  
preciso realizar mediciones adicionales.

Deben ser programadas todas las me  
diciones para el mismo ciclo respiratorio.

#### 7.- Indice Cardíaco.

Lo calculamos dividiendo la cifra/  
del gasto cardíaco por la superficie corporal.

Se expresa en litros/minuto/metros.<sup>2</sup>

- La superficie corporal está calcu-  
lada mediante la fórmula de MEEH (1879) y RUBNES (1883) cita  
da por LACROIX, 1965 ( 48).

$$\text{Superficie corporal (m}^2\text{)} = 0'112 \sqrt[3]{\text{Peso}^2 \text{ (Kg)}}$$

#### 8.- Volumen Sistólico.

Se obtiene dividiendo el volumen /  
minuto por la frecuencia cardíaca.

Se expresa en mililitros/latido.

#### 9.- Indice Sistólico.

Se obtiene dividiendo el volumen /  
sistólico por la superficie corporal.

Se expresa en ml/latido/m<sup>2</sup> .

### 10.- Trabajo Sistólico Ventricular Izquierdo.

Se obtiene multiplicando el volumen sistólico por la constante 0'0136 y por la diferencia -/ existente entre la presión del capilar pulmonar y la presión arterial sistólica media:

$$T.S.V.I. = V.S. \times (P.A.sist. - P.C.P.) \times 0'0136$$

La presión arterial sistólica media la obtenemos sumando a la presión arterial diastólica el producto de multiplicar la constante 0'8 por la diferencia / existente entre la presión arterial sistólica y la diastólica:

$$P.A.sist. = [(P.A.sist. - P.A.diast.) \times 0'8] + P.A.diast.$$

Se expresa en gr-m/latido.

### 11.- Indice del trabajo sistólico ventricular izquierdo.

Se calcula dividiendo el trabajo / sistólico ventricular izquierdo por la superficie corporal.

Se expresa en gr-m/latido/m<sup>2</sup>.

12.- Resistencias Vasculares Sistémicas.

La resistencia vascular es reflejo de la dificultad que encuentra el flujo sanguíneo para recorrer un segmento del lecho vascular. Todas las fórmulas para el cálculo de resistencia vascular derivan de la relación entre presión y flujo.

En este caso se deducen de la siguiente fórmula:

$$R.V.S. = \frac{P.A.S. - P.V.C.}{Q_t} \times 1332$$

R.V.S.= Resistencia Vascular Sistémica (dinas/sg./cm<sup>-5</sup>).

P.A.S.= Presión Arterial Sistémica Media (mm Hg).

P.V.C.= Presión Venosa Central (mm Hg).

Q<sub>t</sub> = Gasto Cardíaco (ml/sg).

1332 = Constante

13.- Resistencias Vasculares Pulmonares Totales.

Se deduce de la fórmula:

$$R.V.P. = \frac{P.A.P.}{Q_t} \times 1332$$

R.V.P. = Resistencias Vasculares Pulmonares Totales (dinas/sg/cm<sup>-5</sup>)

P.A.P. = Presión media de arteria pulmonar (mm Hg).

Q<sub>t</sub> = Gasto cardíaco (ml/sg).

1332 = Constante.

14.- Resistencias Pulmonares Precapilares.

Traducen la dificultad al flujo -/  
sanguíneo desde la salida del ventrículo derecho hasta el te  
rritorio capilar pulmonar.

Se obtiene de la fórmula:

$$R.P.Pr. = \frac{P.A.P. - P.C.P.}{Q_t} \times 1332$$

R.P.Pr. = Resistencias pulmonares precapilares (dinas/sg/cm<sup>-5</sup>)

P.A.P. = Presión media arteria pulmonar (mm Hg).

P.C.P. = Presión en el Capilar Pulmonar (mm HG).

Q<sub>t</sub> = Gasto Cardíaco (ml/sg).

1332 = Constante.

15.- Resistencias Pulmonares Postcapilares.

Traducen la dificultad del flujo /  
vascular desde territorio capilar pulmonar hasta la aurícula  
izquierda.

Se deduce de la fórmula:

$$R.P.Ps. = \frac{P.C.P.}{Q_t} \times 1332$$

R.P.Ps. = Resistencias Pulmonares Postcapilares.(dinas/sg/cm<sup>-5</sup>)

P.C.P. = Presión capilar Pulmonar (mm Hg).

Q<sub>t</sub> = Gasto Cardíaco (ml/sg).

1332 = Constante.

16.- Flujos Hepáticos.

Los flujos arteriales hepáticos, /  
venosos portales y hepáticos totales se obtienen calculando/  
la velocidad de la sangre a través del vaso estudiado y la /  
sección del mismo.

Flujo sanguíneo = Velocidad sanguínea x Sección vasoconductor.

La sección del vaso es deducida de  
la fórmula:  $S = 2\pi r$ .

El radio fué calculado por medida/  
directa del diámetro externo del vaso en el mismo campo ope-  
ratorio.

La velocidad sanguínea fue estudia  
da mediante ultrasonidos. Basándonos en el efecto DOPPLER.

Mediante un aparato "DOPPLER direc  
tional 806" , despues de seleccionar una señal de emisión /  
adecuada para estos vasos de poco calibre (9'5 MHz), y de re  
gular el filtrado de haces ultrasónicos, según se trate de /  
arterias o venas, se aplica el "lapiz" emisor-detector con /  
un ángulo determinado sobre el vaso a estudiar.

El cristal "emisor" del lápiz lan-  
za un haz ultrasónico que se refleja en los hematíes circu-  
lantes por el vaso y dicha reflexión sufre un cambio de fre-



cuencia proporcional a la velocidad con que circulan aquellos. Estos datos son recogidos por el cristal "detector" -/ del lápiz y traducidos en impulsos eléctricos.

El aparato DOPPLER traduce los citados impulsos en señales perceptibles para el observador: / acústicas, visuales y gráficas.

Mediante fórmulas que integran las citadas señales del aparato, la frecuencia de emisión ultrasónica, el coseno del ángulo de incidencia de los haces, la/ velocidad ultrasónica en el medio sanguíneo y los incrementos de frecuencia obtenidos, se calcula la velocidad sanguínea en cm/sg. TUTOSAUS,1980 (148).

V<sub>d</sub>.- PREPARACION DEL ANIMAL:

1.- Preoperatorio.-

La preparación de los animales consistió en dejarlos en ayunas 24 horas antes de la intervención.

2.- Anestesia.-

Ningún animal es premedicado. Se inicia la anestesia de los mismos con la fase de inducción / administrando por via endovenosa Pentotal Sódico a una dosis media de 25 mgrs./Kg. de peso.

Posteriormente se procede a su intubación orotraqueal y se conecta a un respirador volumétrico PULMONAT:

- Volumen corriente: 200-400 cc./ respiración.
- Frecuencia respiratoria: 16-20 respiraciones/minuto.
- Oxígeno: 4 litros/minuto.

El mantenimiento anestésico se hace con Fluotane a una dosis media de 1'5.

Se analgésian con Fentanest a razón de 0'1 mgr./Kg./hora.

La administración de líquidos se / mantiene con cristaloides a un ritmo de 25 ml./Kg./hora.

3.- Peroperatorio.-

Una vez que se ha rasurado/  
el abdomen ambas regiones inguinales y ambas regiones latero/  
cervicales, se coloca al animal en la mesa de quirófano con/  
las cuatro extremidades extendidas y atadas a la mesa.

Se le conecta al respirador PULMO-  
NAT y se inicia la cateterización de distintas vias periféri-  
cas y centrales.

Canalizamos una via periférica en/  
una de las patas delanteras y se conecta a un frasco de solu-  
ción glucosada al 5%.

Canalizamos la vena yugular exter-  
na izquierda con un dilatador 7F. Esta via nos sirve para -/  
controlar la presión venosa central y para aportar líquidos.  
Pero su principal indicación viene hecha ante la necesidad /  
de establecer una derivación externa cava-cava durante la fa-  
se de trasplante.

El catéter de termodilución se in-  
troduce por punción percutánea según la técnica de SELDIN-  
GER 1953 (149), cuando elegimos una vena femoral. En cambio,  
se introduce tras disección cuando se elige la vena yugular,  
en nuestro caso la derecha.

Este catéter una vez introducido /  
es dirigido bajo control radioscópico a través de las cavida-

des cardíacas derechas hasta la arteria pulmonar.

La maniobra que puede resultar más complicada es el paso del catéter por la válvula sigmoidea / de la arteria pulmonar, pues si este se ha enrollado en el / ventrículo, el excesivo roce de su extremo con las paredes / cardíacas puede desencadenar extrasístoles ventriculares. Es tas obligarán a retirar el catéter hasta la vena cava, para / una vez restablecido el ritmo cardíaco normal repetir la ma- niobra de progresión.

Una vez la punta del catéter en la entrada de la arteria pulmonar y estando insuflado el balón / del mismo, dejamos que se enclave. A continuación desinsufla mos el balón y fijamos el catéter a la piel del orificio de / entrada con un punto de seda.

Confirmamos radioscópicamente su / correcta localización inyectando 10 cc. de contraste yodado / a través de su terminal "distal". Figura 20.

Concluida la colocación del SWAN- GANZ se conectan sus terminales. Una irá directamente al ca- ble 9460-A del computador de gasto cardíaco. Las otras dos / terminales, "proximal" y "distal" respectivamente se unen a sendos sistemas de goteo, intercalando en cada uno de ellos / una llave de tres vias. Estas llaves servirán para purgar - / los circuitos, para la inyección de líquido (si vamos a de-

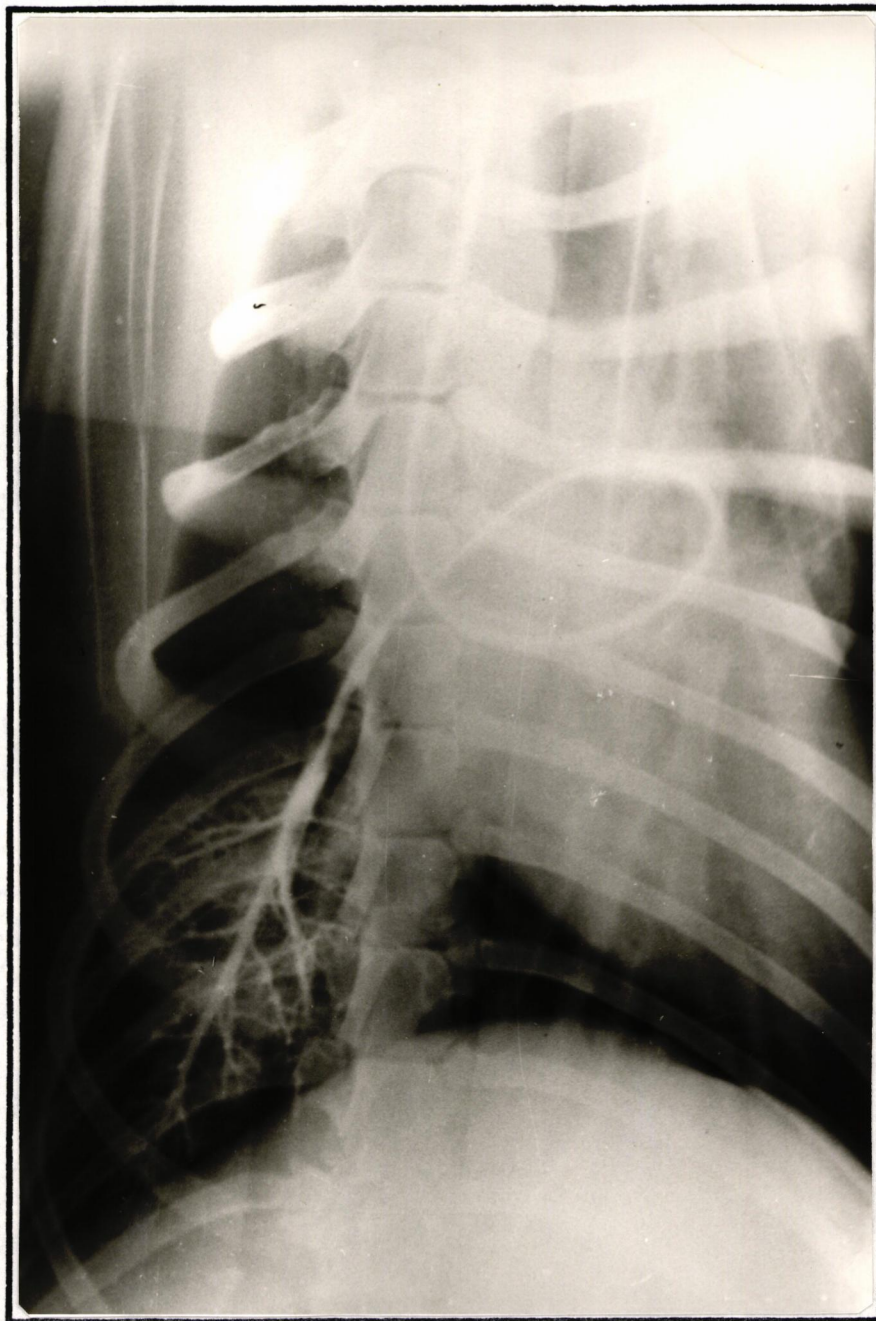


Fig. 20 Catéter Swan-Ganz enclavado en arteria pulmonar.

terminar el gasto cardíaco) y para las extracciones de sangre.

Canalizamos la arteria femoral derecha con un catéter Odman Levin 7F cuyo extremo distal se localiza en aorta abdominal.

Este catéter nos sirve para tener monitorizada la presión arterial sistémica y para las extracciones de sangre.

La luz del catéter se mantiene permeable mediante la utilización de un microperfusor tipo Intraflo y de un sistema de alta presión en el que se introduce suero fisiológico con heparina, a una dosis de 100 mgrs./litro. Esta solución salina heparinizada se dispersa a 3-4 / ml/hora.

Colocamos en batería las llaves de tres vías correspondientes al catéter de Swan-Ganz y al catéter arterial Odman Levin, y a su vez las conectamos al transductor de presión AE-840. Con ello podemos, en virtud de pequeñas maniobras, tener controlada la presión arterial tanto sistémica como pulmonar.

Por último, se introduce por punción percutánea, según técnica de SELDINGER, 1953 (149) un catéter multiperforado 7F en vena femoral izquierda. Lavamos

su luz con suero fisiológico heparinizado y colocamos en su/  
extremo distal una llave de tres vias.

Este último catéter junto con el /  
colocado en la vena yugular externa izquierda nos permitirá/  
mantener la derivación externa cava-cava cuanto tiempo sea /  
preciso. Para ello tendremos que intercalar entre ambos la /  
bomba de flujo "Hemodialysis blood pump", la cual mantiene /  
un flujo no pulsátil que nosotros graduamos en función de /  
los flujos hepáticos totales y de vena cava, previamente cal  
culados.

V e.- INTERVENCION QUIRUGICA:

A.- Maniobras comunes a las tres fases quirúrgicas:

- a.- Via de abordaje. .
- b.- Exposición del campo operatorio.
- c.- Sondaje vesical suprapúbico.
- d.- Disección del hilio hepático.

B.- Maniobras diferenciadas:

a.- Fase de Hipertensión Portal Aguda:

a<sub>1</sub>.- Clampaje vena porta.

b.- Fase anhepática:

b<sub>1</sub>.- Derivación porto-cava.

b<sub>2</sub>.- Colocación cánula en cava.

b<sub>3</sub>.- Hepatectomía.

c.- Fase de Trasplante:

c<sub>1</sub>.- Animal donante :

1.- Disección vena cava inferior.

2.- Enfriamiento del hígado.

3.- Extracción del hígado.

c<sub>2</sub>.- Animal receptor:

1.- Derivación externa cava-cava.

2.- Hepatectomía total.

3.- Trasplante Ortotópico.



A.- MANIOBRAS COMUNES A LAS TRES FASES QUIRURGICAS.-

Bajo este título integramos aquellas maniobras quirúrgicas que repetimos en todos los animales, con independencia del grupo al que pertenezcan.

Se comienza la intervención quirúrgica propiamente dicha una vez que hemos terminado de cateterizar al animal.

a.- Via de abordaje.-

Practicamos una celiotomía vertical media supra-infraumbilical.

b.- Exposición del campo operatorio.-

Se coloca un separador ortostático entre ambos bordes de la herida operatoria y una valva de Gosset en el ángulo superior de la misma.

c.- Sondaje vesical suprapúbico.-

Introducimos una sonda Foley nº 14 a través de una pequeña incisión practicada en la cara superior de la vejiga urinaria. Con una sutura en bolsa de tabaco cerramos la incisión y fijamos la sonda.

d.- Disección del hilio hepático.-

Se inicia la disección del hilio hepático rechazando hacia arriba el hígado con una valva.

Seccionamos el peritoneo que recubre la cara anterior del pedículo hepático.

Se disecciona a continuación el conducto colédoco desde la placa hiliar hasta su desembocadura duodenal. A la derecha de esta estructura se identifica la arteria hepática común, que disecamos en un trayecto aproximado de 1 cm. Por último y ocupando el plano posterior derecho del pedículo identificamos la vena porta, la cual disecamos desde la desembocadura de la vena gastroduodenal hasta la placa hiliar.

Las tres estructuras se dejan referenciadas con cintas. Figura 21.

La sección de los conductos linfáticos se realiza entre ligaduras para mantener limpio el campo operatorio.

B.- MANIOBRAS QUIRURGICAS DIFERENCIADAS.-

a.- Fase de Hipertensión Portal Aguda.-

A los /

12 animales que integran este grupo de trabajo le colocamos/  
un clamp de Satinsky a la vena porta, por encima de la desem-  
bocadura de la vena gastroduodenal, interrumpiendo todo flu-  
jo por la misma.

Mantenemos clampada la vena porta/  
durante un tiempo aproximado de 15 minutos. A lo largo de es-  
te periodo determinamos los parámetros para el estudio hemo-  
dinámico.

b.- Fase anhepática.-

Cuando el animal que tene-  
mos en la mesa de quirófano va a integrar el grupo de la ter-  
cera fase de esta investigación, y una vez disecado el hilio/  
hepático, procedemos de la siguiente forma:

b<sub>1</sub>.- Disecación vena cava inferior infrahepática.-

La vena cava inferior infrahepáti-  
ca se disecciona desde el borde inferior del hígado hasta el bor-  
de superior de las venas renales.

Hay que seccionar la reflexión ca-  
vohepática del peritoneo parietal posterior y confirmar que/  
hemos liberado también la cara posterior de la vena cava.

A veces es necesario seccionar en-

tre ligaduras la vena suprarrenal derecha.

Con una cinta rodeando la vena cava, dejamos referenciada esta zona.

b<sub>2</sub>.- Liberación del hígado.-

Seccionamos para -/ ello los ligamentos falciforme, coronario y triangular derecho e izquierdo.

Es esencial a la hora de seccionar estos ligamentos en la zona pericava izquierda tener mucho / cuidado con una rama venosa diafragmática fácil de seccionar accidentalmente y difícil de ligar después.

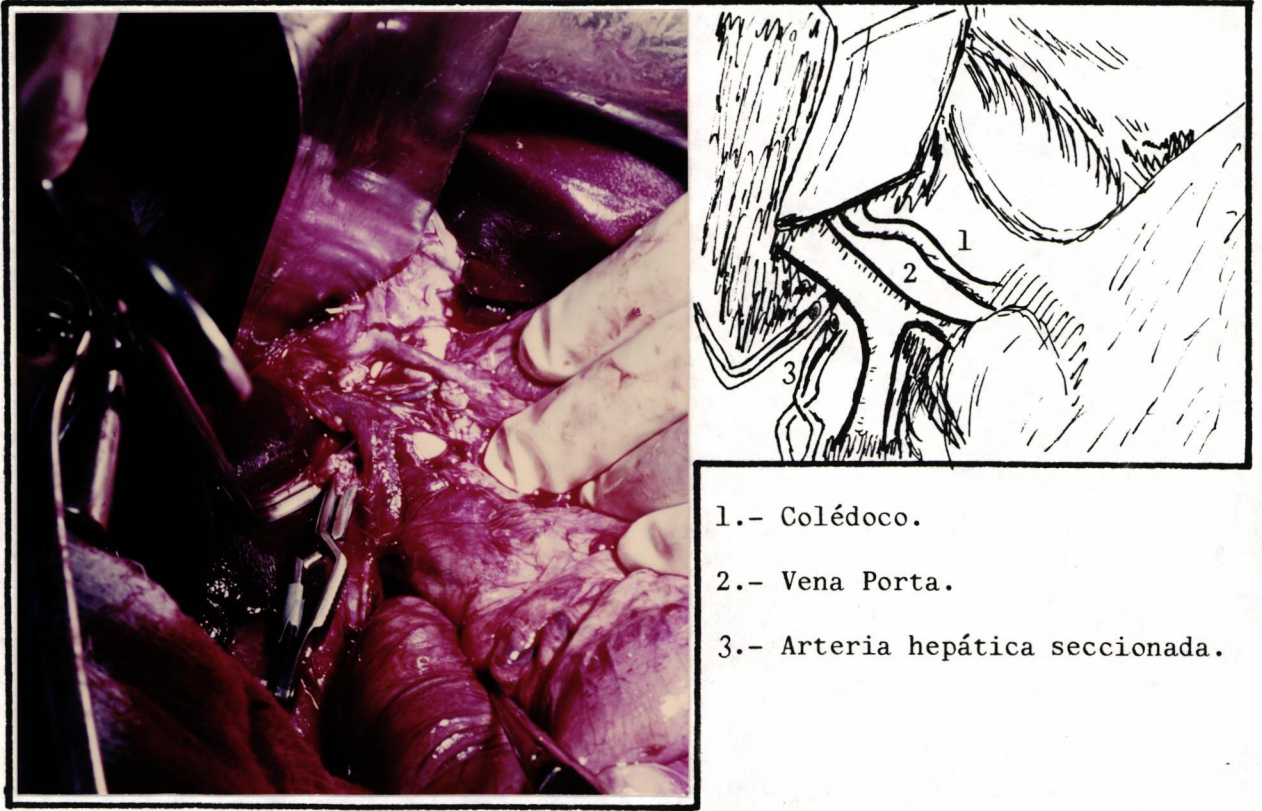
b<sub>3</sub>.- Diseción vena cava inferior suprahepática.-

Tras seccionar los ligamentos suspensorios hepáticos, este nos queda fijado sólo por la vena/ cava, la cual permanece a este nivel rodeada en toda su circunferencia por la reflexión cavohepática del peritoneo.

Debemos disecar cuidadosamente la/ zona de la vena cava situada debajo de la "línea blanca", -/ pues es esta línea el límite que marca su orificio tendinoso en el diafragma.

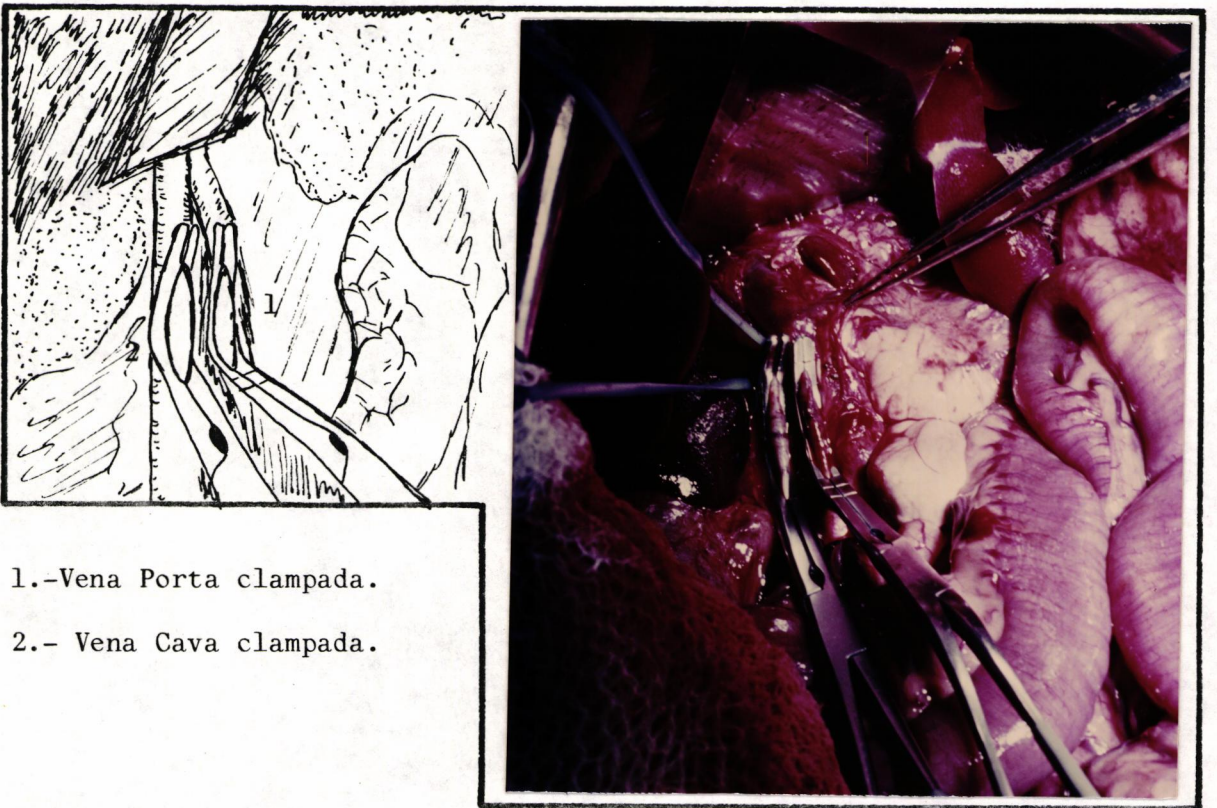
b<sub>4</sub>.- Realización de la anastomosis porto-cava latero-lateral.-

Colocamos un clamp de Satins ky en la vena porta, distal a la desembocadura de la vena / gastroduodenal.



- 1.- Colédoco.
- 2.- Vena Porta.
- 3.- Arteria hepática seccionada.

Fig. 21.-Hilio hepático disecado.



- 1.-Vena Porta clampada.
- 2.- Vena Cava clampada.

Fig. 22.-Venas cava inferior y porta preparadas para su anastómosis latero-lateral.

El emplazamiento de la anastómosis en la vena cava es variable según la oblicuidad de la vena / porta, ya que tenemos que evitar la tirantez y acodamiento / de la sutura.

Colocamos en el lugar elegido de / la vena cava otro clamp de Satinsky, y tras seccionar a punta de tijeras ambas estructuras venosas se procede a practicar la anastómosis. Figura 22.

El material empleado para la sutura es hilo ethicon 5/0. Sutura continua dividida en dos mitades; primero suturamos la cara posterior y después de forma independiente la cara anterior.

Una vez terminada la anastómosis se retiran ambos clanes; primero el de la vena porta. Este --/ clamp es conveniente abrirlo antes de dar el último punto de la anastómosis a fin de dar salida a eventuales trombos formados durante la realización de aquella.

b<sub>5</sub>.- Colocación de una canula en vena cava retrohepática.-

Por una incisión que practica mos de aproximadamente 1 cm. de longitud en la cara anterior de la vena cava, a nivel infrarrenal, se introduce una canula USCI nº 30 de cava, purgada con solución glucosada y tapado su extremo distal con el dedo índice del cirujano, para -/ evitar embolismo aéreos. Figura 23.

Manualmente se coloca en su posición ideal y se fija con ligaduras a nivel supra e infrahepático. La ligadura superior debe quedar entre el borde suprahepático y la "línea blanca" de la vena cava. La ligadura -/ infrahepática la hacemos proximal a la anastómosis porto-ca\_ va.

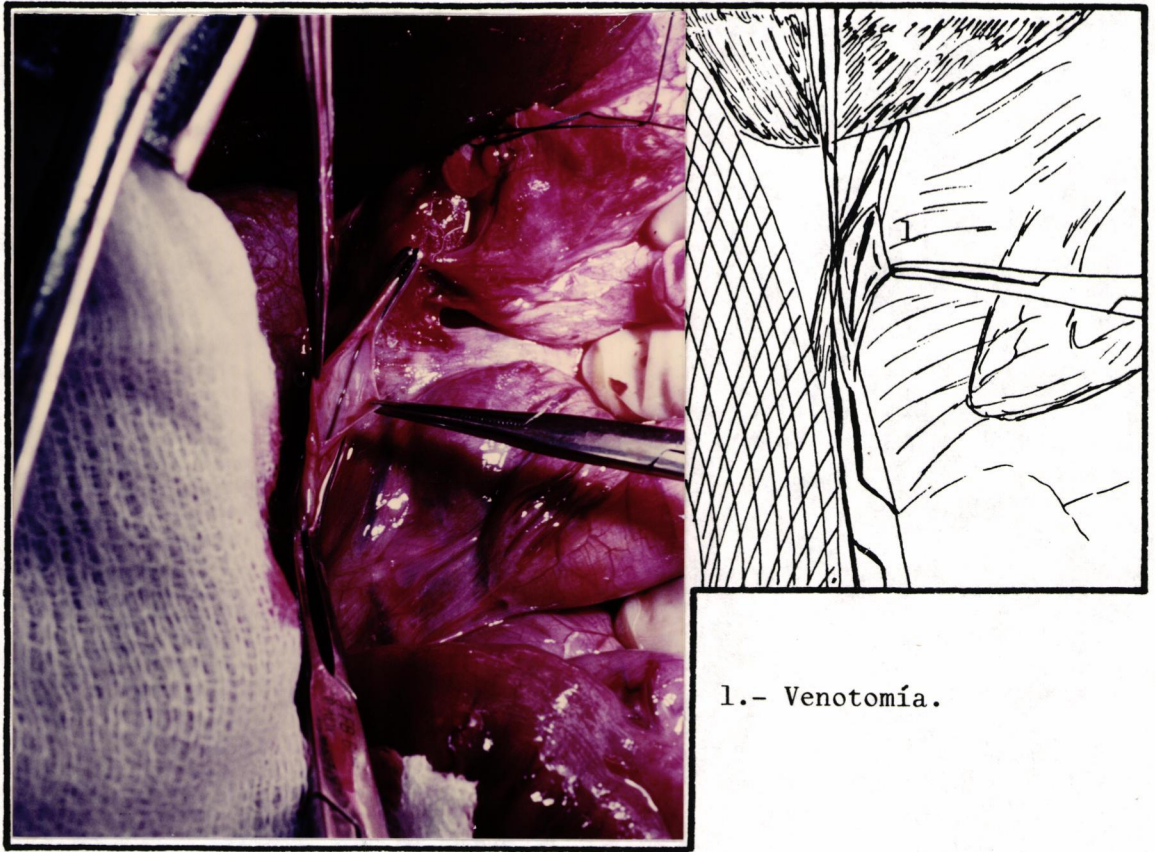
A continuación suturamos la incisión de la vena cava que ha servido para introducir la prótesis con hilo prolene 5/0. Realizamos una sutura continua.

Es de resaltar el hecho de que la ligadura superior de la canula es la parte más difícil de la intervención, pues cuando seccionamos la cava y extirpamos/ el hígado, esta ligadura debe resistir la tensión diafragmática durante los movimientos respiratorios y en caso de presentar vómitos el animal. Si se deslizase esta ligadura, la/ muerte sobrevendría a los pocos minutos por hemorragia masiva.

#### b<sub>6</sub>.- Hepatectomía Total.-

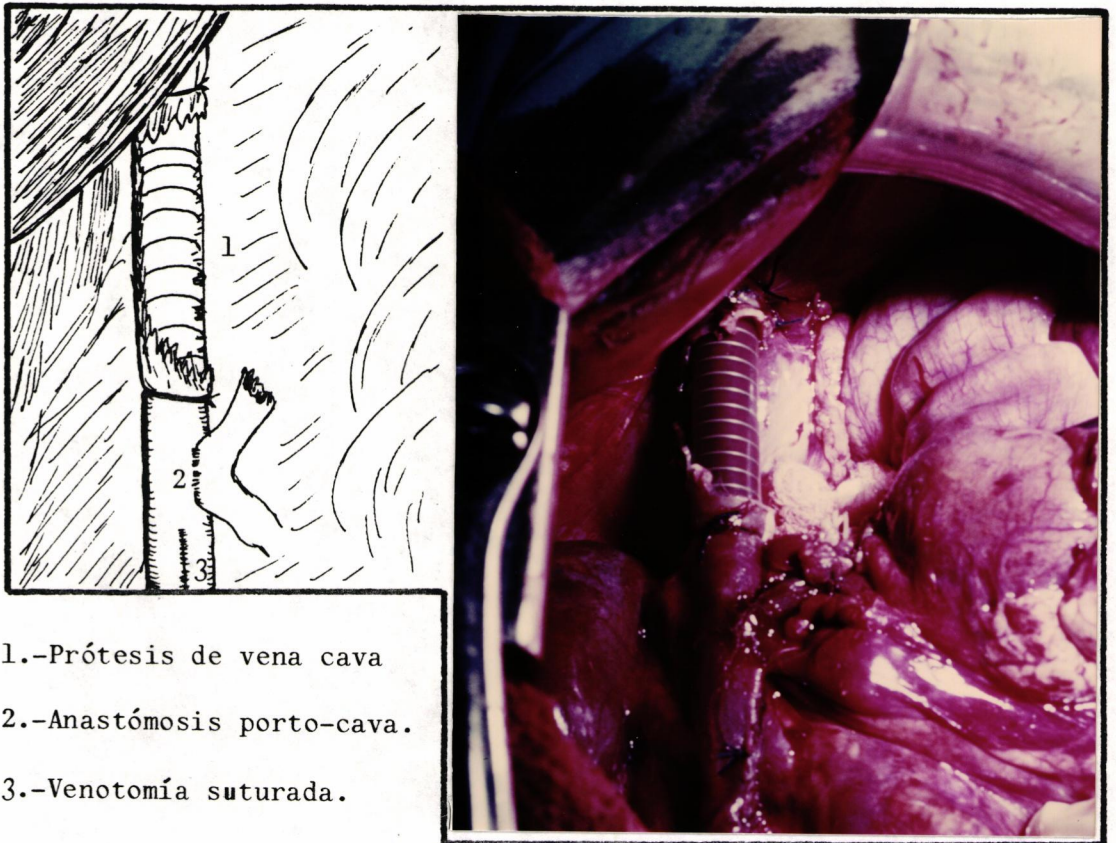
Extirpamos el hígado / en su totalidad y junto a él la porción anterior de la vena/ cava retrohepática. Figura 24.

Seccionamos primero las estructuras del pedículo hepático, siempre entre dos ligaduras. A -/ continuación, cortamos con el bisturí la pared de la vena ca\_



1.- Venotomía.

Fig.23.- Venotomía para introducir canula en cava.



- 1.-Prótesis de vena cava
- 2.-Anastomosis porto-cava.
- 3.-Venotomía suturada.

Fig.24.- Prótesis en cava retrohepática.



va comprendida entre las dos ligaduras de la prótesis, así / como ambos bordes longitudinales yuxtahepáticos.

Fijamos, por último, la prótesis / con varios puntos de material irreabsorbible a los pilares / del diafragma y pared abdominal posterior.

Se cierra la laparotomía.

Esperamos que pasen consecutivos / periodos de una hora para determinar los parámetros del estudio hemodinámico. Así mismo esperamos los tiempos prefijados para las extracciones de sangre.

c.- Fase de Trasplante.-\_\_

c<sub>1</sub>.- Animal Donante.-

Los animales que son elegidos como donantes son mantenidos con vida hasta el momento / de iniciar el enfriamiento del hígado "in situ".

Aunque en ellos llegaremos hasta / la hepatectomía, es de resaltar que no se sigue rigurosamente el orden de los pasos quirúrgicos hasta aquí referidos.

La disección del pedículo hepático es extremadamente meticulosa, procurando individualizar sus / estructuras en la mayor longitud posible. Es muy importante / ligar todos los vasos colaterales que seccionamos.

Una vez el hígado preparado para / su extracción se procede a enfriarlo "in situ".

- Enfriamiento del hígado:

Se introduce un /  
abocath nº 16 en arteria hepática y un cateter 7F en vena /  
porta.

El catéter arterial se conecta a /  
un sistema de suero y este a un frasco de líquido de Collins  
a temperatura entre 0º y -4ºC.

El catéter venoso se conecta a un/  
recipiente que contiene tambien líquido de Collins a igual /  
temperatura que el anterior. Este recipiente va conectado a/  
la bomba de flujo no pulsátil "Hemodialysis blood pumb", con  
la que graduamos la velocidad de perfusión hepática.

Esta etapa se da por concluida -/  
cuando han pasado 200 cc. de líquido por la arteria hepática  
y 2.000 cc. por la vena porta.

- Extracción del hígado:

La extracción del /  
órgano debe ser una maniobra rápida y no traumática.

Seccionamos la vena porta proximal  
a la desembocadura de la vena gastroduodenal.

Seccionamos la arteria hepática -/  
por encima de la salida de la arteria gastroduodenal.

Seccionamos el colédoco próximo a  
su desembocadura en el duodeno.

Seccionamos la vena cava infrahepá

tica a la altura de las venas renales.

Seccionamos la vena cava suprahepática próxima a su desembocadura en aurícula derecha. Para ello es preciso seccionar el diafragma.

c<sub>2</sub>.- Animal Receptor.-

Los animales que integran este grupo están igualmente sometidos a las maniobras que hemos denominado "comunes". Así mismo se disecciona el hígado y las estructuras vasculares. Se practica una anastómosis portocava latero-lateral.

Llegado este momento se procede a preparar el campo quirúrgico para la extracción del hígado y trasplante del que tenemos enfriado.

- Derivación externa cava-cava:

Tenemos anastomosadas la vena porta y la vena cava entre sí.

Hemos preparado la derivación externa cava-cava conectando el catéter de la vena femoral izquierda al situado en la vena yugular externa homolateral, / previa interposición de la bomba de flujo no pulsátil "Hemodialysis blood pump". Figura 25.

Colocamos un clamp en vena porta / y otro en vena cava infrahepática a la vez que ponemos en / marcha la bomba de flujo. Graduamos la velocidad de ésta en /

función de los flujos hepáticos totales y de vena cava calculados previamente.

- Hepatectomía:

Antes de extraer el hígado / del animal receptor colocamos un clamp POTTS-SATINSKY en vena cava suprahepática. Así mismo, colocamos una pinza bulldog en arteria hepática y otra en colédoco.

Seccionamos las estructuras citadas al igual que la vena porta y la porción infrahepática de la vena cava.

Extirpamos el hígado. Figura 26.

- Trasplante:

Como en todo trasplante hepático hemos de realizar cuatro suturas vasculares y una biliar/ o biliodigestiva. Se practican en este orden:

- Anastómosis vena cava inferior suprahepática.

\*\*\*\*\*

Se realiza con prolene 2/0. Sutura continua, dividida en dos mitades. Primero se sutura la cara posterior y despues de forma independiente la cara anterior.

Mientras se realiza la sutura, el hígado es perfundido con suero glucosado al 5%, temperatura/ ambiental. Figura 27.

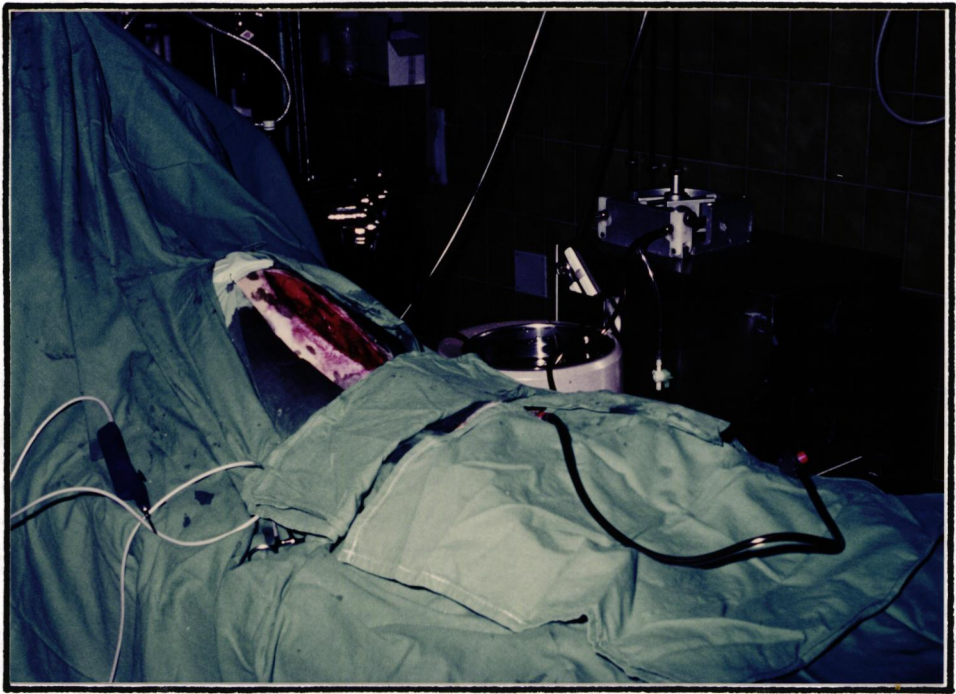
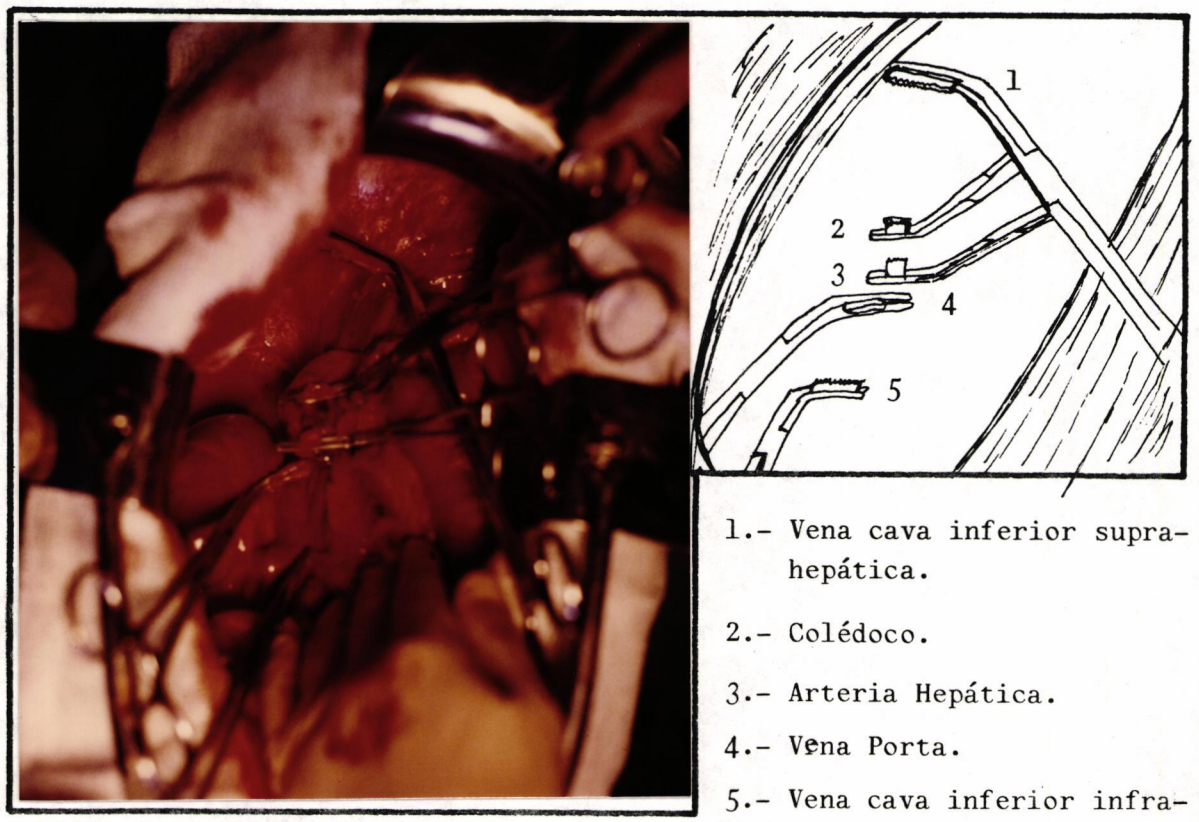


Fig.25.- Animal laparotomizado. Derivación externa cava-cava funcionando.



- 1.- Vena cava inferior supra-hepática.
- 2.- Colédoco.
- 3.- Arteria Hepática.
- 4.- Vena Porta.
- 5.- Vena cava inferior infra-hepática.

Fig. 26.- Hepatectomía total.

- Anastómosis vena cava inferior infrahepática.

\*\*\*\*\*

Se sigue igual técnica que para la sutura antes referida, e igual material de sutura.Figura 28.

- Anastómosis vena porta termino-terminal.

\*\*\*\*\*

Se realiza con hilo ethicon 5/0. Sutura continua, dividida en dos mitades.Figura 29.

- Anastómosis arteria hepática termino-terminal.

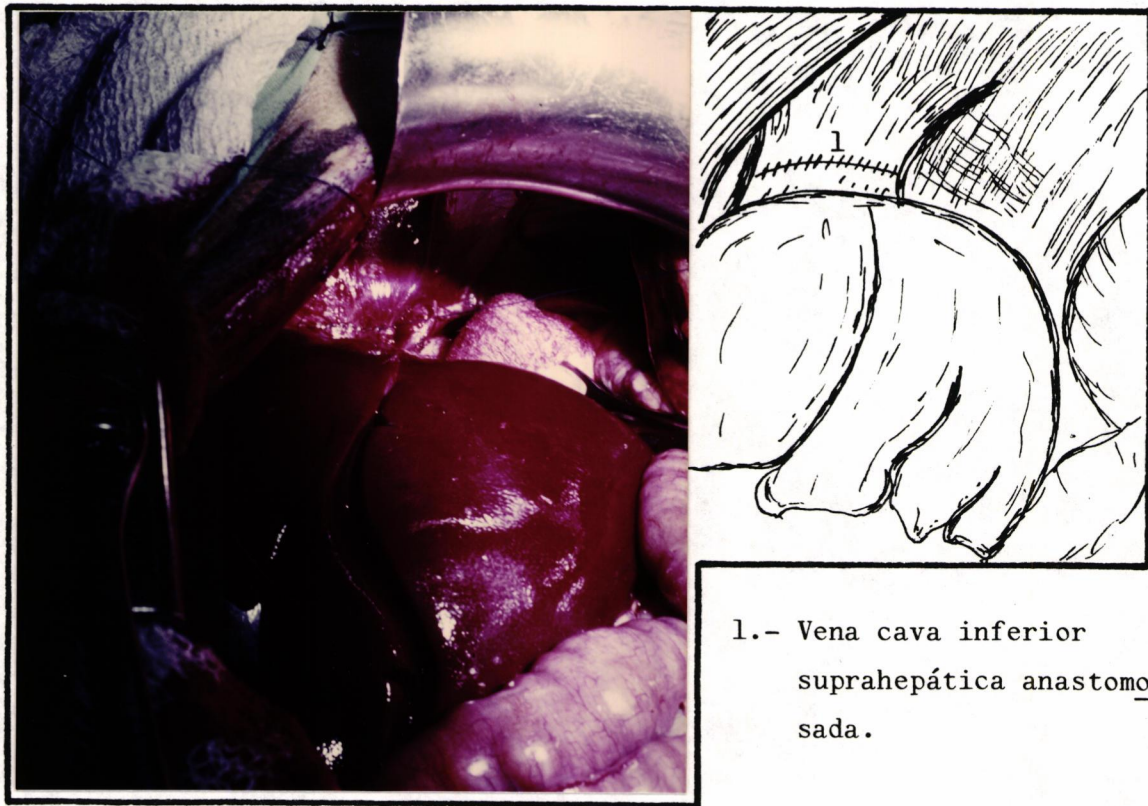
\*\*\*\*\*

Se realiza mediante técnica de microcirugía, empleando hilo ethicon 10/0. Sutura a puntos -/suelos.Figura 30.

- Anastómosis bilio-digestiva.

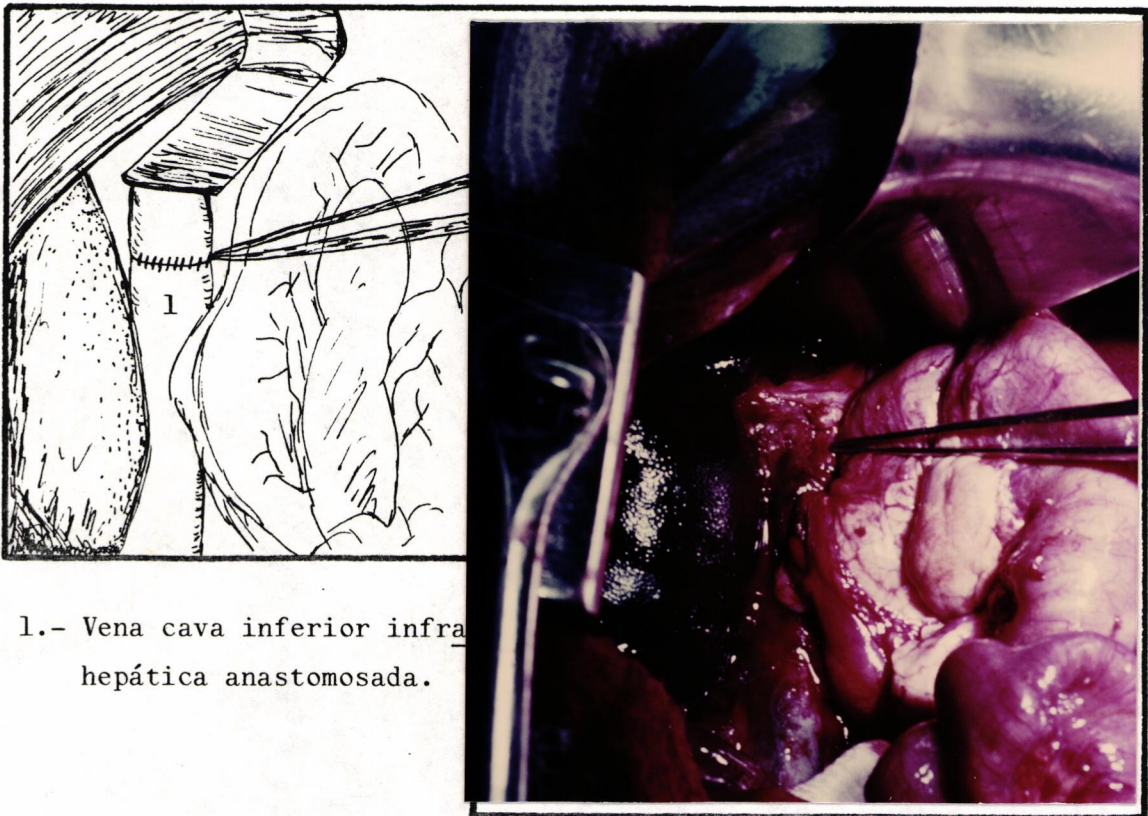
\*\*\*\*\*

La derivación biliar se realiza / mediante una anastómosis colecito-duodenal. Sutura con seda/ 3/0, puntos sueltos.Figura 31.



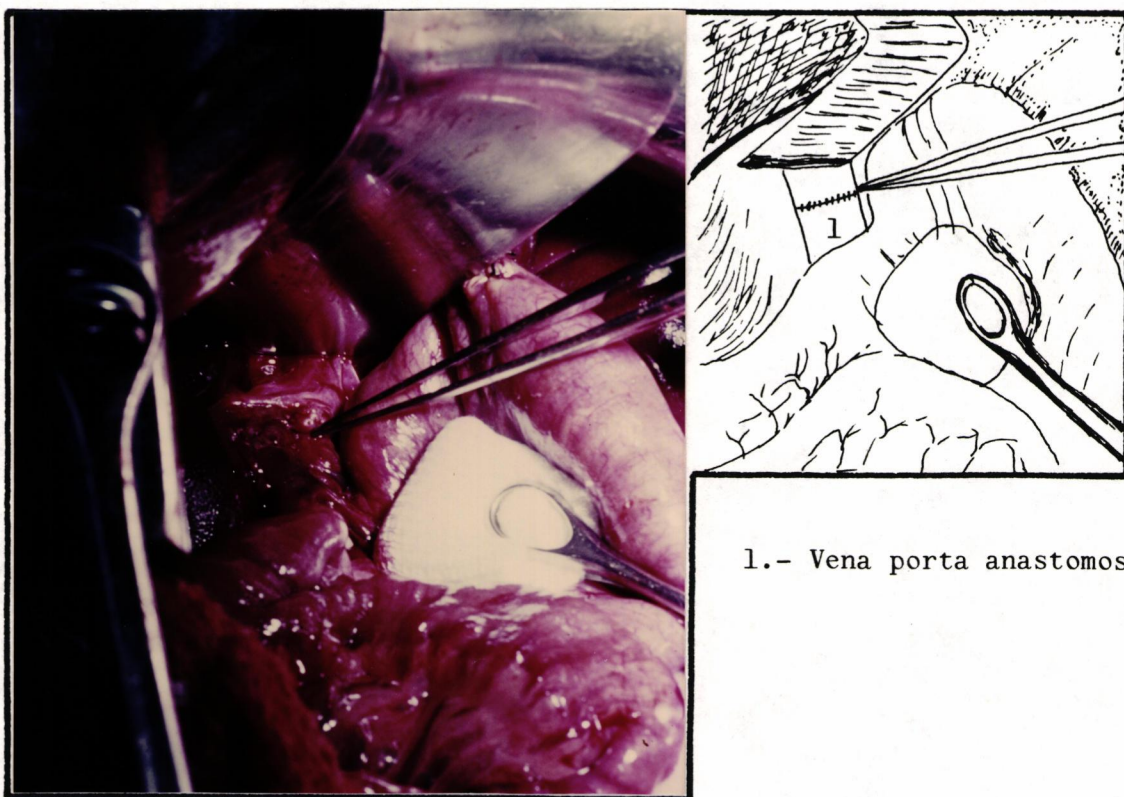
1.- Vena cava inferior suprahepática anastomosada.

Fig. 27.- Anastómosis termino-terminal V.cava inferior suprahepática.



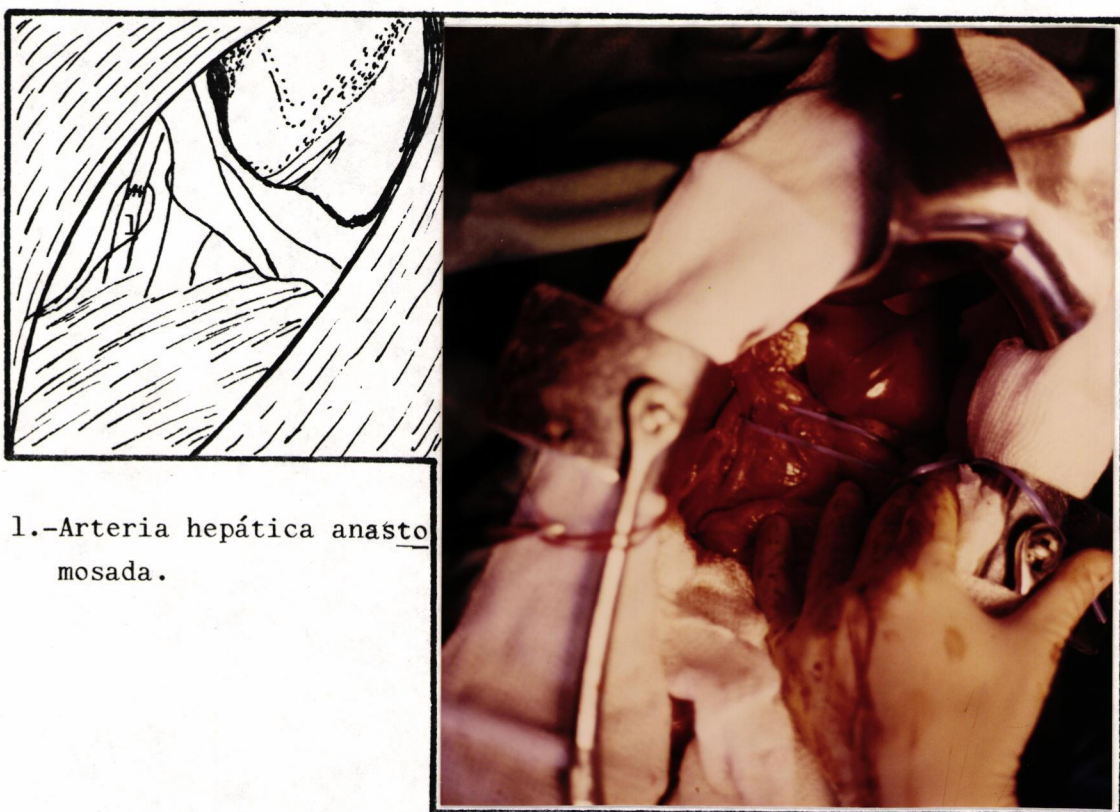
1.- Vena cava inferior infrahepática anastomosada.

Fig. 28.- Anastómosis termino-terminal vena cava inferior infrahepática.



1.- Vena porta anastomosada.

Fig. 29.- Anastómosis termino-terminal vena porta.



1.-Arteria hepática anastomosada.

Fig.30.- Anastómosis termino-terminal arteria hepática.



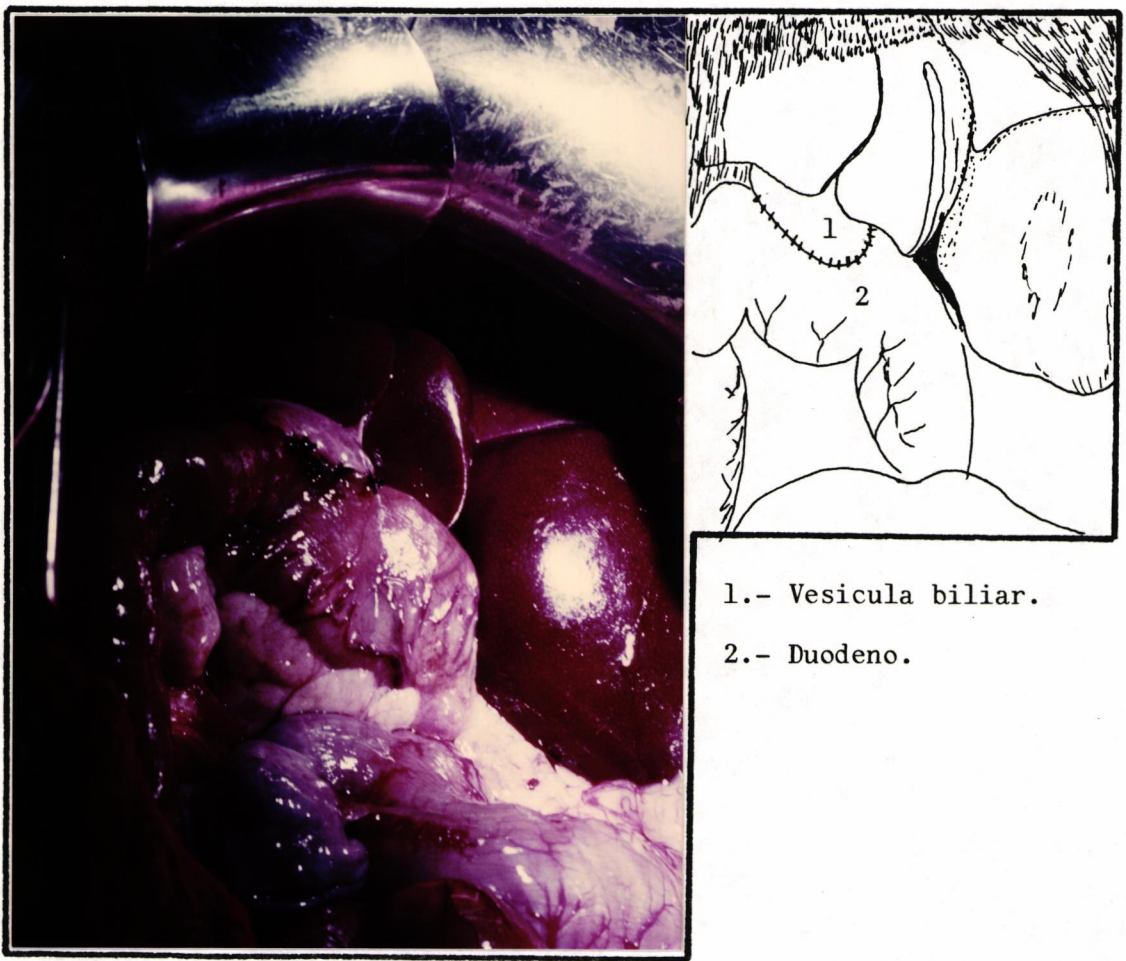


Fig. 31.-Anastómosis bilio-digestiva.

Después de suturar la vena cava en sus extremos supra e infrahepáticos, y suturar la vena porta, no se considera necesario mantener la derivación externa cava-cava. Por el contrario es preciso restablecer el flujo de sangre a través del hígado con el fin de acortar el tiempo / de isquemia caliente a que está sometido. Para ello y antes / de realizar la sutura de la arteria y la sutura biliar, se / procede a descomponer la anastómosis porto-cava y a desconectar la bomba de flujo.

La sutura porto-cava latero lateral se descompone interrumpiendo su flujo con un "ligaclip". Justo en ese momento se desconecta la bomba de flujo a la / que previamente habíamos disminuido la velocidad.

Una vez completado el trasplante / cerramos la laparotomía.

En el momento que se considera terminado el trasplante se extrae sangre al animal y se registran los valores de las presiones sanguíneas sistémicas y - / pulmonar.

Se cierra la laparotomía.

Se esperan consecutivos períodos / de dos horas para las extracciones de sangre y las determinaciones de los parámetros hemodinámicos.

V<sub>f</sub>.- METODO ESTADISTICO:

Comparamos las variables hemodinámicas y bioquímicas en las diferentes fases de la investigación, cuando los elementos que componen los grupos son distintos, aplicando el tests de la T de Student para datos in dependientes.

Todas las fases experimentales se/ comparan con el grupo basal.

Para comparar el mismo grupo de pe rros en diferentes situaciones experimentales dentro de la/ misma fase, utilizamos el análisis de la varianza de un fac tor para varias muestras seleccionadas.

Para las representaciones gráficas hemos utilizado la media  $\pm$  el error estandar de la media. Es te último dato se obtiene dividiendo la desviación estandar por la raiz cuadrada del número de datos menos uno.

Todo el estudio informático ha sido realizado en el Ordenador P-6060 OLIVETTI.

VI.- R E S U L T A D O S :

VI<sub>a</sub>.- Bioquímica.

VI<sub>b</sub>.- Hemodinámica.

VI<sub>a</sub>.- RESULTADOS DEL ESTUDIO BIOQUIMICO

A.- Descripción de las siglas empleadas.

B.- Tablas desde la nº 1 a la nº 63

A.- DESCRIPCION DE LAS SIGLAS EMPLEADAS:

---

Leuc.	.-	Leucocitos.
Hem.	.-	Hematies.
Hb.	.-	Hemoglobina.
Hto.	.-	Hematocrito.
Na.	.-	Sodio.
K.	.-	Potasio.
Ca.	.-	Calcio.
P.	.-	Fósforo.
Gluc.	.-	Glucosa.
A.Ur.	.-	Acido Urico.
Creat.	.-	Creatinina.
NH <sub>4</sub> .	.-	Amonio.
Colest.	.-	Colesterol.
Trig.	.-	Triglicéridos.
P.T.	.-	Proteinas Totales.
Alb.	.-	Albumina.
$\alpha_1$ .	.-	Fracción $\alpha_1$ del proteinograma.
$\alpha_2$ .	.-	Fracción $\alpha_2$ del proteinograma.
$\beta$	.-	Fracción Beta del proteinograma.
$\gamma$	.-	Fracción Gamma del proteinograma.
Pcop.	.-	Presión coloidosmótica del plasma.
SGOT.	.-	Transaminasa glutámico oxalacética.
SGPT	.-	Transaminasa glutámico pirúvica.

- LDH. .- Lactico deshidrogenasa.  
HBDH. .- Hidroxibutirato deshidrogenasa.  
Ald. .- Aldolasa.  
CPK. .- Creatinfosfoquinasa.  
FB. .- Fosfatasas Alcalinas.  
LAP. .- Leucin Aminopeptidasa.  
γ GT. .- Gamma glutamil transpeptidasa.  
GLDH. .- Glutamato deshidrogenasa.  
CES. .- Colinesterasa.

B.- TABLAS DESDE LA nº 1 A LA nº 63.

a.- Resultados Fase Basal:

- Tablas nº 1 hasta nº 7.

b.- Resultados Fase Anhepática:

- Tablas nº 8 hasta nº 35.

c.- Resultados Fase de Trasplante:

- Tablas nº 36 hasta nº 63.



nº	LEVC.	HEM.x10 <sup>3</sup>	Hb.	Hto.
1	7.600	4.860	12'9	36
2	6.200	6.700	12'1	39
3	8.500	5.100	11'6	36
4	5.400	6.100	15'9	47
5	5.000	5.520	14'9	43
6	6.800	5.970	14'7	43
7	5.900	4.150	13'1	39
8	5.300	3.960	11	36
9	7.100	3.500	11'4	37
10	7.800	4.270	15'6	38
11	10.200	6.450	16	48
12	8.100	6.200	16	49
13	7.400	6.700	15'5	48
14	8.100	6.500	12'7	44
15	9.000	5.400	16'2	45
16	5.900	6.100	15'9	47
17	10.300	5.400	12'6	36
18	11.000	6.900	15'3	45
19	10.000	6.600	15'8	43
20	11.800	6.900	15'9	44
21	9.100	6.890	16'2	45
22	9.900	6.200	15'8	47
23	9.300	6.050	14'4	40
24	11.500	6.090	15'1	43
25	9.500	6.270	15'6	42
$\bar{X} \pm SD$	9280 $\pm$ 3720	6225 $\pm$ 950	15 $\pm$ 2'3	43 $\pm$ 5

TABLA 1.- Fase Basal. Variables Hematológicas.

nº	Na	K	Ca	P
1	140	4'5	10	4'6
2	139	4'1	9'1	2'6
3	141	4'3	9'2	4'3
4	146	3'9	9'4	5'4
5	149	3'7	9'1	3'1
6	146	3'9	8'9	3'2
7	148	3'9	10	5'5
8	142	3'2	8'8	4'4
9	147	3'8	9'8	3'3
10	149	3'6	8'2	4'7
11	142	3'7	9'5	4'1
12	154	4'1	9'7	5'4
13	149	4'2	10	3'4
14	147	3'9	10	3'2
15	146	3'7	9'7	3'5
16	138	3'3	9'2	3'1
17	141	4	9'7	5
18	142	4	8'7	4'9
19	141	4'2	10	5'1
20	144	5	9'1	5'3
21	141	4'7	10	5'4
22	146	4'5	10	4'3
23	145	4'2	8'7	4
24	143	4'3	9'5	5
25	136	4'8	9'2	5'9
$\bar{X} \pm SD$	144 $\pm$ 4	4 $\pm$ 0'4	9'5 $\pm$ 0'7	4'4 $\pm$ 1

TABLA 2.- Fase Basal. Variables Bioquímicas.

nº	Gluc.	UREA	A.Ur.	Creat.	NH <sub>4</sub>
1	0'90	0'30	0'70	1'40	743
2	0'60	0'28	1	1	820
3	0'85	0'18	0'80	0'70	554
4	1'40	0'32	0'70	0'80	915
5	1	0'15	0'50	0'70	515
6	1'10	0'22	0'35	0'70	887
7	1	0'20	0'50	0'50	1.128
8	0'70	0'28	1	0'80	760
9	0'95	0'42	1'10	1'10	1.302
10	0'80	0'36	1'10	0'80	980
11	0'75	0'24	0'70	0'75	1.200
12	0'72	0'19	0'90	1	1.345
13	1'20	0'29	1'10	1'60	1.094
14	1'30	0'23	1	0'90	474
15	1'1	0'28	0'60	0'70	492
16	0'90	0'22	0'50	0'60	490
17	1'12	0'22	0'60	0'60	520
18	1'30	0'42	0'50	0'80	510
19	1'10	0'26	0'40	1	473
20	0'90	0'26	0'50	0'80	499
21	1'10	0'30	0'30	0'90	427
22	1'17	0'16	0'50	0'70	455
23	1'10	0'24	0'60	0'60	364
24	1'08	0'24	0'30	0'80	482
25	1'25	0'33	0'30	0'70	532
$\bar{x} \pm SD$	$1 \pm 0'2$	$0'26 \pm 0'07$	$0'65 \pm 0'27$	$0'83 \pm 0'24$	$717 \pm 418$

TABLA 3.- Fase Basal. Variables Bioquímicas.

nº	Colest.	Trig.
1	39	30
2	45	26
3	46	32
4	50	29
5	27	19
6	60	28
7	51	25
8	60	27
9	39	14
10	46	19
11	42	22
12	31	25
13	35	42
14	38	16
15	30	24
16	28	40
17	40	44
18	27	35
19	33	45
20	47	52
21	24	37
22	25	48
23	29	29
24	38	14
25	40	46
$\bar{X} \pm SD$	$38 \pm 12$	$31 \pm 12$

TABLA 4.- Fase Basal. Variables Bioquímicas.

nº	P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop.
1	6'5	3'10	0'20	0'60	0'75	0'93	21'1
2	7	3'80	0'21	0'75	0'82	0'96	22'3
3	6'4	3'29	0'26	0'57	0'70	0'91	18'7
4	6'5	3'30	0'23	0'70	0'65	0'89	21'4
5	5'8	2'85	0'20	0'62	0'71	0'90	17'4
6	6'2	3'25	0'13	0'70	0'50	0'60	21'2
7	6'4	3'14	0'30	0'65	0'69	0'92	20'9
8	4'9	2'30	0'15	0'35	0'32	0'68	19'1
9	6'2	3'20	0'18	0'57	0'55	0'66	21'3
10	6'5	3'12	0'22	0'61	0'72	0'84	21'6
11	6'8	3'40	0'34	0'64	0'69	0'98	22'5
12	6	3'57	0'20	0'48	0'40	0'63	20'2
13	5'7	2'69	0'30	0'50	0'49	0'75	18'1
14	5'9	3'18	0'21	0'58	0'55	0'71	17'1
15	6	3'02	0'30	0'59	0'56	0'81	17'5
16	5'5	2'85	0'19	0'50	0'61	0'91	17'7
17	6'2	3'18	0'23	0'49	0'56	0'76	20'5
18	5'8	3'17	0'24	0'53	0'62	0'86	19'1
19	7	3'60	0'35	0'61	0'67	0'82	22'1
20	6	2'90	0'30	0'42	0'65	1'20	19'3
21	7'2	3'70	0'39	0'61	0'56	0'91	24'3
22	6'2	3'61	0'25	0'66	0'40	0'69	23'3
23	5	3'35	0'23	0'46	0'61	0'81	20'5
24	6	3'58	0'31	0'40	0'50	0'70	19'9
25	6	3'18	0'30	0'51	0'49	0'71	19'5
$\bar{x} \pm SD$	6 $\pm$ 0'6	3'3 $\pm$ 0'4	0'24 $\pm$ 0'06	0'56 $\pm$ 0'02	0'6 $\pm$ 0'16	0'8 $\pm$ 0'16	20 $\pm$ 2

TABLA 5.- Fase Basal. Variables bioquímicas.

nº	SGOT	SGPT	LDH	HBDH	ALD	CPK
1	20	27	141	53	14'1	93
2	44	35	135	48	12'1	125
3	31	28	149	41	11'5	131
4	18	18	173	59	10'1	75
5	18	49	153	49	14'4	78
6	16	43	162	35	13'7	80
7	22	17	95	31	13'9	157
8	25	52	73	30	9'3	153
9	18	49	84	28	10'1	106
10	23	76	148	20	9'9	98
11	26	55	125	24	12'3	100
12	41	61	131	25	13'1	112
13	51	43	153	29	14'4	101
14	26	25	195	36	13'4	167
15	29	25	175	70	21	175
16	20	31	158	26	9'5	195
17	19	28	179	29	8'5	111
18	17	57	195	62	9'6	186
19	19	30	169	23	8'4	176
20	34	69	191	28	15'8	159
21	16	40	147	26	9'9	162
22	21	72	133	20	9'5	174
23	29	39	181	24	13'7	127
24	16	23	154	19	10'2	135
25	24	50	120	25	13'4	127
$\bar{x} \pm SD$	24 <sup>±</sup> 9	41 <sup>±</sup> 17	162 <sup>±</sup> 50	33 <sup>±</sup> 15	11'5 <sup>±</sup> 2'8	135 <sup>±</sup> 35

TABLA 6.- Fase Basal. Variables Bioquímicas (enzimáticas)

nº	F.B.	L.A.P.	γGT	GLDH	CES
1	167	15	4	13'4	4135
2	95	16	3	12'1	5121
3	124	17	4	11'5	4932
4	91	15	7	12'9	5343
5	47	18	7	16'8	3458
6	45	16	8	12'6	4506
7	166	17	4	11'4	4687
8	154	19	5	12'2	3009
9	155	14	3	11'5	6941
10	275	13	5	12'4	4171
11	161	13	6	13'5	5213
12	175	14	5	12'4	3914
13	98	12	7	14'1	4476
14	113	15	9	15'1	5099
15	136	14	2	15'8	6526
16	215	12	5	7'2	3848
17	85	13	6	12'3	5254
18	94	11	5	11'9	4948
19	84	13	7	12'2	3842
20	158	9	6	11'6	4469
21	88	12	5	13'9	4385
22	71	14	4	11'5	6593
23	132	11	5	11'3	6516
24	155	12	4	10'1	4135
25	94	12	4	10'6	3819
$\bar{x} \pm SD$	123 $\pm$ 55	14 $\pm$ 3	5 $\pm$ 2	12 $\pm$ 2	4801 $\pm$ 1110

TABLA 7.- Fase Basal. Variable Bioquímicas (enzimáticas).

VARIABLES

nº	Leuc.	Hem.	Hb.	Hto.
1	6.100	5.100	12'2	39
2	7.300	5.400	13'4	40
3	5.100	7.700	17'1	51
4	4.000	6.900	16'6	46
5	6.100	6.700	16'7	48
6	3.100	4.350	10'2	31
7	5.000	5.900	15'1	39
8	4.900	5.150	16'1	45
9	8.000	6.940	16'5	50
10	6.200	7.200	16'8	46
11	4.000	6.600	16'5	47
12	3.300	4.750	12'4	33
$\bar{x} \pm SD$	5200 $\pm$ 1800	6200 $\pm$ 1000	15 $\pm$ 2'6	44 $\pm$ 7

TABLA 8.- 30' Fase Anhepática.

HEMATOLOGICAS

nº	Leuc.	Hem.	Hb.	Hto.
1	8.500	6.100	12'5	39
2	8.400	4.500	11'2	30
3	5.400	6.200	16'4	47
4	6.000	6.100	18	40
5	3.900	6.200	16'5	47
6	3.800	4.500	16'5	40
7	7.500	5.300	15'3	37
8	8.300	5.100	15'5	47
9	5.900	7.200	16'3	49
10	3.900	7.400	16'8	50
11	4.500	6.100	14'1	43
12	4.500	5.960	13'2	42
$\bar{x} \pm SD$	5900 $\pm$ 2000	6300 $\pm$ 800	15'5 $\pm$ 2'5	43 $\pm$ 6

TABLA 9.- 90' Fase Anhepática.



VARIABLES

nº	Leuc.	Hem.	Hb.	Hto.
1	4.900	4.100	12'1	30
2	5.800	6.700	16'2	45
3	5.100	5.800	14'8	40
4	7.500	6.450	13'5	39
5	3.600	6.800	16'1	44
6	7.100	5.300	13'5	34
7	4.800	3.900	11'1	26
8	7.600	5.900	15'2	40
9	6.100	5.500	14'3	41
10	5.100	4.900	15'4	39
11	4.900	5.700	13'9	42
12	6.500	6.100	12'1	31
$\bar{x} \pm SD$	5800 $\pm$ 1500	5600 $\pm$ 1100	13'5 $\pm$ 2'5	37 $\pm$ 7

TABLA 10.- 180' Fase Anhepática.

HEMATOLOGICAS

nº	Leuc.	Hem.	Hb.	Hto.
1	6.500	5.300	11'5	33
2	8.400	4.820	11'2	32
3	6.200	5.100	12'1	35
4	5.400	3.400	10	30
5	4.300	6.500	15'7	44
6	6.100	5.000	12'1	33
7	8.300	3.700	13'2	42
8	6.200	4.100	12'9	39
9	3.400	5.200	13'1	33
10	4.500	3.700	11'5	30
11	4.500	5.150	11'9	31
12	5.300	5.500	10'5	29
$\bar{x} \pm SD$	8000 $\pm$ 3800	4870 $\pm$ 900	11 $\pm$ 2	32 $\pm$ 6

TABLA 11.- 240' Fase Anhepática.

VARIABLES

nº	Na.	K.	Ca.	P.
1	141	4'2	9'9	4'8
2	139	3'8	9	4'4
3	145	3'6	9'4	5'1
4	148	3'7	9	3'5
5	144	3'6	8'8	3'4
6	141	3'2	8'9	4'4
7	139	3'9	9'7	4'9
8	140	3'7	9	3'5
9	138	3'6	8'8	4'8
10	144	3'9	8'6	4'1
11	144	3'3	8'4	3'5
12	143	3'1	9'1	5'1
$\bar{X} \pm SD$	142 $\pm$ 3	3'6 $\pm$ 0'3	9 $\pm$ 0'4	4'5 $\pm$ 1

TABLA 12.- 30' Fase Anhepática.

BIOQUIMICAS

nº	Na.	K.	Ca.	P.
1	155	3'4	7'9	4'1
2	150	3'1	9'4	4
3	138	2'6	9'3	2'9
4	150	3'3	7'4	4'6
5	143	3'4	9'3	3'7
6	156	3'1	9'4	5'5
7	138	3'9	9'5	6'2
8	137	3'3	8'2	5'6
9	141	3'3	8'5	4
10	144	3'4	8	4'8
11	134	3'2	7'7	5'3
12	138	3'1	7'6	3'9
$\bar{X} \pm SD$	145 $\pm$ 10	3'3 $\pm$ 0'3	8'5 $\pm$ 0'8	4'7 $\pm$ 1

TABLA 13.- 90' Fase Anhepática.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

nº	Na.	K.	Ca.	P.
1	153	2'5	8'4	4'2
2	140	2'5	8'1	3'2
3	143	3	8'1	3'9
4	148	3'2	6'1	2'2
5	159	2'9	9'7	5'3
6	165	3	7	1'9
7	152	2'1	9'1	4'6
8	141	2'4	7'7	3'4
9	150	2'6	8'2	3'7
10	145	2'3	7'9	3'9
11	153	2'8	7'5	4
12	155	2'5	8'3	3'8
$\bar{X} \pm SD$	$150 \pm 8'5$	$2'7 \pm 0'4$	$8 \pm 1$	$3'6 \pm 1'2$

TABLA 14.- 180' Fase Anhepática.

nº	Na.	K.	Ca.	P.
1	146	2'9	8	6
2	136	3'1	8'8	5'6
3	140	2'7	6'6	4'4
4	150	2'8	6	2'6
5	160	2'8	9'8	4'5
6	159	2'8	6'9	1'5
7	157	2'1	10'6	5'9
8	141	2'4	7'1	3'6
9	148	2'3	8'5	4'1
10	151	2'5	7'9	4'5
11	153	3	8'1	3'6
12	145	2'3	7	4'4
$\bar{X} \pm SD$	$148 \pm 9$	$2'7 \pm 0'3$	$8 \pm 1'6$	$4'3 \pm 1'7$

TABLA 15.- 240' Fase Anhepática.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

nº	Gluc.	UREA	A.Ur.	Creat.	NH <sub>4</sub>
1	-	0'34	1'5	1'4	657
2	-	0'18	1'2	0'8	543
3	-	0'32	1'5	0'9	910
4	-	0'16	0'9	0'8	474
5	-	0'28	1'5	1	975
6	-	0'26	2'3	0'8	640
7	-	0'36	1'2	1'7	629
8	-	0'30	1'6	1'2	503
9	-	0'20	1'5	0'8	498
10	-	0'34	1'1	0'8	857
11	-	0'16	1'2	0'8	429
12	-	0'32	1'8	1	925
$\bar{x} \pm SD$	-	0'26 $\pm$ 0'07	1'37 $\pm$ 0'4	0'98 $\pm$ 0'3	665 $\pm$ 189

TABLA 16.- 30' Fase Anhepática.

nº	Gluc.	UREA	A.Ur.	Creat.	NH <sub>4</sub>
1	-	0'20	1'8	0'8	595
2	-	0'28	2'8	1	645
3	-	0'23	1'9	0'7	789
4	-	0'18	1'2	0'?	592
5	-	0'32	1'2	0'8	543
6	-	0'46	1'5	0'8	469
7	-	0'38	2'6	1'5	469
8	-	0'32	1'8	1'6	850
9	-	0'22	2'8	0'9	389
10	-	0'34	2'1	1	875
11	-	0'16	1'3	0'85	573
12	-	0'34	1'4	1'1	590
$\bar{x} \pm SD$	-	0'28 $\pm$ 0'08	1'9 $\pm$ 0'6	1 $\pm$ 0'3	620 $\pm$ 168

TABLA 17.- 90' Fase Anhepática.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

nº	Gluc.	UREA	A. Ur.	Creat.	NH <sub>4</sub>
1	-	0'24	2'9	1	832
2	-	0'22	2	0'7	430
3	-	0'22	2'2	0'9	502
4	-	0'30	1'9	1	611
5	-	0'40	1'5	0'7	980
6	-	0'16	3'3	0'8	430
7	-	0'26	3'9	1	412
8	-	0'24	2'5	0'8	601
9	-	0'23	1'5	1	551
10	-	0'32	1'8	0'7	600
11	-	0'31	2'2	0'7	419
12	-	0'40	2'5	1	533
$\bar{X} \pm SD$		0'25 ± 0'07	2'5 ± 0'8	0'86 ± 0'13	600 ± 207

TABLAS 18.- 180' fase anhepática.

nº	Gluc.	UREA	A. Ur.	Creat.	NH <sub>4</sub>
1	-	0'28	4'6	1'1	1.038
2	-	0'44	5'2	1'6	529
3	-	0'12	2'6	1'1	590
4	-	0'30	2'4	1'1	645
5	-	0'36	1'7	0'7	1.590
6	-	0,13	3'7	0'8	527
7	-	0'22	4'1	1	479
8	-	0'26	3'6	1	791
9	-	0'27	2'9	0'9	723
10	-	0'31	3'1	0'8	514
11	-	0'29	3'3	1	533
12	-	0'28	4'2	0'7	621
$\bar{X} \pm SD$		0'26 ± 0'1	3'5 ± 1'2	1'3 ± 0'3	800 ± 400

TABLA 19.- 240' fase anhepática.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

nº	Colest.	Trig.
1	33'9	43'8
2	41'2	38'3
3	40'5	39'1
4	36'5	30'5
5	37'2	29'1
6	45'9	27
7	47'3	36'3
8	44'2	37'5
9	39'5	32'2
10	38'8	39'1
11	45'6	36'5
12	37'2	26'
$\bar{X} \pm SD$	40'6 $\pm$ 9'5	34'6 $\pm$ 8'3

TABLA 20.- 30' fase anhepática.

nº	Colest.	Trig.
1	25	35'4
2	44'1	36'3
3	37'2	33'4
4	39'1	39'2
5	38'5	36'4
6	29'3	33'1
7	31'4	30
8	28'8	25
9	33'3	29'1
10	35'3	27'5
11	40'2	32'3
12	38'5	34'8
$\bar{X} \pm SD$	35 $\pm$ 10'2	32'7 $\pm$ 7'9

TABLA 21.- 90' fase anhepática

VARIABLES

BIOQUIMICAS

nº	Colest.	Trig.
1	29'3	42'2
2	31'4	45'3
3	40'1	40
4	37'5	39'5
5	36'4	41
6	35'8	38'7
7	36'4	38'1
8	38'2	35'5
9	33'1	36'5
10	29'6	43'3
11	29'1	45'1
12	32'4	41'9
$\bar{X} \pm SD$	34'1 $\pm$ 6	40'6 $\pm$ 5'2

TABLA 22.- 180' fase anhepática.

nº	Colest.	Trig.
1	31'5	37'2
2	29'8	36'5
3	33'9	39'1
4	40'2	32'4
5	41'9	30'3
6	35'8	33'9
7	37'6	40'1
8	35'4	45'5
9	31'5	46'7
10	30'2	39'3
11	33'9	38'8
12	30'9	45'6
$\bar{X} \pm SD$	34'4 $\pm$ 8'5	38'8 $\pm$ 7'3

TABLA 23.- 240' fase anhepática.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

nº	P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop.
1	6'2	3'2	0'11	0'28	0'45	0'70	19'1
2	5'8	2'7	0'13	0'33	0'51	0'63	17'2
3	6'2	3'3	0'12	0'68	0'61	0'73	20'3
4	5'2	2'2	0'11	0'63	0'50	0'70	16'7
5	6	2	0'12	0'52	0'53	0'60	19'4
6	4'5	2'1	0'10	0'69	0'49	0'52	17'1
7	6'2	3'5	0'11	0'28	0'51	0'75	21'1
8	6	2'6	0'12	0'51	0'54	0'73	18'9
9	5'4	3'1	0'13	0'29	0'53	0'72	16'9
10	5'2	3	0'12	0'60	0'50	0'60	17'6
11	6	2'9	0'10	0'43	0'63	0'69	18'7
12	5'2	2'1	0'11	0'67	0'55	0'63	19'1
$\bar{X}$ +	5'5 +	2'5+	+0'11	+0'49	+0'52	+0'60	+18'5
SD -	1 -	0'6-	-0'01	-0'24	-0'41	-0'06	- 1'2

TABLA 24.- 30' fase anhepática.

nº	P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop.
1	4'3	2'9	0'10	0'39	0'49	0'69	9'5
2	4'5	2'8	0'9	0'38	0'45	0'70	9'1
3	5'1	3'3	0'11	0'49	0'48	0'70	15'5
4	4'7	2'7	0'10	0'41	0'49	0'68	12'5
5	4'6	2'3	0'12	0'35	0'45	0'73	11'7
6	5'5	2'8	0'10	0'50	0'51	0'62	16'3
7	5'2	3'1	0'13	0'45	0'40	0'61	14'9
8	5'8	3'3	0'12	0'35	0'42	0'59	16'4
9	5'2	3'4	0'10	0'26	0'53	0'66	15'3
10	4'6	2'5	0'9	0'23	0'41	0'49	10'2
11	5'2	2'5	0'9	0'62	0'45	0'61	12'4
12	4	1'7	0'10	0'38	0'50	0'59	9'5
$\bar{X}$ +	4'8 +	2'8+	+0'10	+0'39	+0'46	+0'62	+12'6
SD -	0'7 -	0'4 -	-0'01	-0'17	-0'29	-0'20	- 3'2

TABLA 25.- 90' fase anhepática.



VARIABLES

nº	P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop.
1	3'4	1'9	0'09	0'60	0'70	0'72	8'3
2	4'6	2'7	0'11	0'51	0'43	0'60	12'5
3	4'1	2'8	0'10	0'50	0'41	0'43	10'1
4	3'8	2'1	0'11	0'62	0'40	0'53	10'3
5	4'5	2'2	0'13	0'36	0'31	0'70	12'7
6	4	2'1	0'10	0'39	0'70	0'72	11'5
7	3	1'7	0'11	0'46	0'38	0'79	7'9
8	3'5	1'9	0'12	0'60	0'41	0'59	9'3
9	4'2	2'2	0'10	0'31	0'33	0'65	11'3
10	4'3	2'1	0'11	0'32	0'40	0'63	10'9
11	3'9	2	0'09	0'58	0'43	0'59	10'2
12	3'7	1'9	0'10	0'57	0'45	0'60	9'9
$\bar{X}$ + -	3'85 +	2 +	0'10 +	0'5 +	0'47 +	0'64 +	10'5 +
SD	0'5	0'35	0'01	0'1	0'15	0'12	1'8

TABLA 26.- 180' fase anhepática.

BIOQUIMICAS

nº	P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop.
1	2'9	1'5	0'09	0'35	0'45	0'50	7'1
2	3'3	1'6	0'10	0'34	0'46	0'51	8'5
3	3'1	1'5	0'09	0'30	0'50	0'65	8'6
4	3'9	2	0'11	0'36	0'43	0'48	8'3
5	4'5	2'3	0'11	0'47	0'80	0'74	10'3
6	3'6	1'89	0'10	0'46	0'21	0'47	9'9
7	3	1'45	0'10	0'34	0'65	0'33	7'1
8	2'6	1'28	0'08	0'27	0'41	0'53	6'7
9	3'3	1'7	0'11	0'35	0'48	0'55	8'8
10	3'8	1'9	0'09	0'40	0'50	0'60	8'5
11	2'8	1'5	0'11	0'35	0'41	0'53	7'4
12	3'6	1'74	0'10	0'36	0'49	0'55	10'2
$\bar{X}$ + -	3'35 +	1'7 +	0'11 +	0'37 +	0'44 +	0'48 +	8'7 +
SD	0'6	0'4	0'03	0'08	0'28	0'15	3'3

TABLA 27.- 240' fase anhepática.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

(ENZIMATICAS)

nº	SGOT	SGPT	LDH	HBDH	ALD	CPK
1	30	51	191	-	12'4	114
2	48	34	189	-	11'8	135
3	40	33	187	-	12'9	102
4	31	66	190	-	9'8	121
5	30	52	178	-	8'9	122
6	29	53	197	-	11'5	189
7	32	58	187	-	10'9	139
8	48	42	189	-	11'4	115
9	52	40	199	-	10	104
10	40	34	195	-	12'3	121
11	35	55	100	-	12'5	141
12	30	59	112	-	10'1	163
$\bar{X}$ +	37 +	50 +	197 +	-	10'8 +	133 +
SD -	8 -	12 -	8'4 -	-	1'5 -	30 -

TABLA 28.- 30' fase anhepática.

nº	SGOT	SGPT	LDH	HBDH	ALD	CPK
1	50	65	230	-	18'2	175
2	47	69	241	-	15'4	141
3	48	67	215	-	17'5	215
4	36	84	236	-	16'5	189
5	42	79	212	-	18'4	132
6	60	62	241	-	17'9	193
7	66	51	226	-	15'9	164
8	64	46	214	-	16'5	155
9	50	41	236	-	17'9	121
10	44	84	198	-	18'1	125
11	3'1	55	250	-	16'3	143
12	7'4	89	229	-	19'2	241
$\bar{X}$ +	51'5 +	66 +	222 +	-	17'8 +	165 +
SD -	14 -	17'5 -	16 -	-	1'9 -	42 -

TABLA 29.- 90' fase anhepática.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

(ENZIMÁTICAS)

nº	SGOT.	SGPT.	LDH.	HBDH.	ALD.	CPK.
1	80	69	470	-	19'2	489
2	110	105	402	-	17'5	472
3	83	69	315	-	20'1	120
4	79	72	290	-	17'3	379
5	86	250	304	-	18'9	302
6	103	160	561	-	21'4	479
7	115	93	411	-	22'3	492
8	75	70	543	-	20'5	550
9	89	65	462	-	19'5	385
10	92	103	491	-	21	462
11	105	141	512	-	17'7	396
12	93	99	470	-	19'4	451
$\bar{X}$ ±	90 ±	111 ±	412 ±		19'5 ±	410 ±
SD	15	64	106		1'8	140

TABLA 30.- 180' fase anhepática.

nº	SGOT.	SGPT.	LDH.	HBDH.	ALD.	CPK.
1	91	80	469	114	21'3	606
2	155	131	720	167	24'8	1083
3	127	65	296	86	23'6	164
4	117	67	393	81	20'6	472
5	137	228	362	81	26'8	382
6	159	185	651	146	28'8	559
7	138	102	482	116	23'7	592
8	118	80	632	166	34'1	604
9	151	143	472	153	25'2	379
10	145	151	390	149	27'3	541
11	136	134	514	150	22'3	521
12	125	210	550	123	21'4	396
$\bar{X}$ ±	130 ±	130 ±	500 ±	120 ±	25'5 ±	558 ±
SD	22	89	150	36	4'4	260

TABLA 31.- 240' fase anhepática.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

(ENZIMATICAS)

nº	FB.	LAP.	∇GT.	GLDH	CES.
1	188	12	3	8'8	3.750
2	133	14	8	9'3	2.229
3	86	12	6	12'5	4.770
4	47	17	6	8'6	3.222
5	45	8	9	13'1	4.370
6	189	15	4	12'4	2.950
7	194	16	2	9'1	3.600
8	105	13	6	9'9	2.818
9	138	15	2	12'4	2.111
10	87	17	5	11'1	4.684
11	49	7	6	12'7	2.990
12	189	17	8	9'3	4.208
$\bar{X} \pm$	115'5 $\pm$	13'5 $\pm$	5 $\pm$	12 $\pm$	3.411 $\pm$
SD	60	4'5	2'5	3'5	896

TABLA 32.- 30' fase anhepática.

nº	FB.	LAP.	∇GT.	GLDH.	CES.
1	172	15	4	15'9	2.923
2	141	17	5	16'1	2.631
3	112	14	7	16'5	3.621
4	122	16	6	15'2	2.814
5	84	10	4	14'1	3.125
6	198	12	3	13'3	3.167
7	141	14	3	9'5	2.698
8	159	15	1	12'1	1.994
9	103	19	4	11'3	4.586
10	62	18	6	9'5	2.833
11	52	16	7	12'8	3.750
12	240	20	7	14'4	2.300
$\bar{X} \pm$	130 $\pm$	15'5 $\pm$	4'8 $\pm$	13'5 $\pm$	3.042 $\pm$
SD	66	3	2	2'5	769

TABLA 33.- 90' fase anhepática.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

(ENZIMATICAS)

nº	FB.	LAP.	γGT.	GLDH.	CES.
1	99	12	3	12'2	1.850
2	93	15	6	9'9	1.962
3	79	17	4	10'1	1.731
4	85	19	4	11'2	1.893
5	92	16	3	19'7	1.925
6	163	14	4	10'3	1.679
7	150	21	7	14'3	2.932
8	169	13	2	13'9	3.141
9	95	19	5	12'5	2.145
10	83	12	6	13'6	2.533
11	133	15	7	9'5	1.762
12	121	16	3	11'4	1.941
$\bar{X}$	125	16	5	12'5	2.255
SD	40	3	1'5	3	616

TABLA 34.- 180' fase anhepática.

nº	FB.	LAP.	γGT.	GLDH.	CES.
1	98	3	2	10'4	2.249
2	80	16	2	11'1	2.685
3	96	17	4	10'6	1.442
4	109	21	2	10'6	2.127
5	104	16	4	23'7	3.000
6	179	14	7	17'7	3.286
7	388	22	12	18'7	3.267
8	174	5	7	14'8	1.768
9	153	12	5	11'4	2.321
10	192	8	6	10'9	2.162
11	161	14	4	12'1	1.933
12	173	16	2	16'7	3.115
$\bar{X}$	155	17'5	5	15	2.478
SD	100	3	3'5	5	691

TABLA 35.- 240' fase anhepática.

VARIABLES

nº	Leuc.	Hem.	Hb.	Hto.
1	3.100	4.750	12'4	39
2	2.600	5.300	11'5	38
3	2.800	5.400	12'6	37
4	3.200	5.100	11	40
5	3.400	4.980	12	38
6	3.500	4.900	12'9	39
7	2.900	4.800	11'5	36
$\bar{x} \pm SD$	3071 $\pm$ 300	5032 $\pm$ 28455	12 $\pm$ 0'63	38 $\pm$ 1'25

TABLA 36.- Postrasplante Inmediato.

HEMATOLOGICAS

nº	Leuc.	Hem.	Hb.	Hto.
1	7.100	3.720	8'3	26
2	8.100	3.790	8'6	28
3	8.200	3.620	9'3	30
4	7.900	3.850	9'2	32
5	7.500	3.540	10'2	29
6	6.800	3.450	10'5	21
7	6.900	3.920	8'5	28
$\bar{x} \pm SD$	7500 $\pm$ 537	3700 $\pm$ 157600	9'2 $\pm$ 0'78	27'5 $\pm$ 3'23

TABLA 37.- 2ª hora Postrasplante.

VARIABLES

nº	Leuc.	Hem.	Hb.	Hto.
1	7.200	3.120	6'9	24
2	7.300	3.020	6'8	22
3	7.100	3.240	6'7	23
4	8.000	2.900	6'5	24
5	8.100	2.950	6'4	22
6	7.600	3.120	7'2	23
7	7.420	3.230	6'7	23
$\bar{X} \pm SD$	7530 $\pm$ 360	3082 $\pm$ 22000	6'8 $\pm$ 0'24	23 $\pm$ 0'75

TABLA 38.- 4ª hora Postrasplante.

HEMATOLOGICAS

nº	Leuc.	Hem.	Hb.	Hto.
1	7.500	3.330	7'5	23
2	7.000	3.390	7'8	24
3	7.420	3.450	8'2	26
4	7.316	3.460	8'3	25
5	8.540	3.620	9'3	29
6	8.420	3.710	9'7	30
7	7.120	3.120	8'6	27
$\bar{X} \pm SD$	7616 $\pm$ 570	3440 $\pm$ 178	8'5 $\pm$ 0'73	26 $\pm$ 2'5

TABLA 39.- 6ª hora Postrasplante.

VARIABLES

nº	Na.	K.	Ca.	P.
1	132	7'1	6'3	8'4
2	134	7'4	6'5	8'6
3	133	7'6	6'8	8'3
4	136	8'1	6'7	7'9
5	139	7'3	6'9	8'5
6	132	7'6	6'4	8'4
7	134	7'3	6'5	8'5
$\bar{X} \pm SD$	$134 \pm 2'3$	$7'5 \pm 0'3$	$6'6 \pm 0'2$	$8'4 \pm 0'2$

TABLA 40.- Postrasplante Inmediato.

BIOQUIMICAS

nº	Na.	K.	Ca.	P.
1	126	3'5	6'8	9'2
2	125	3'9	7'2	9'5
3	126	3'7	7'2	9'6
4	123	3'6	6'9	9'1
5	128	3'8	6'5	9'1
6	129	3'7	7'4	8'6
7	127	3'9	7'5	8'3
$\bar{X} \pm SD$	$126 \pm 1'8$	$3'7 \pm 0'14$	$7 \pm 0'33$	$9 \pm 0'43$

TABLA 41.- 2ª hora Postrasplante.



VARIABLES

nº	Na.	K.	Ca.	P.
1	126	3'5	6'9	8'4
2	125	3'6	7'2	8'7
3	126	3'6	7'1	8'6
4	123	3'8	7'4	9'2
5	124	3'7	6'5	8'5
6	129	3'2	7'2	9'3
7	127	3'9	6'9	7'9
$\bar{X} \pm SD$	126 $\pm$ 1'8	3'6 $\pm$ 0'21	7 $\pm$ 0'27	8'6 $\pm$ 0'44

TABLA 42.- 4ª hora Postrasplante.

BIOQUIMICAS

nº	Na.	K.	Ca.	P.
1	125	3'5	7'4	9'3
2	122	3'6	7'5	9'9
3	124	3'5	7'7	8'5
4	127	3'6	7'8	8'4
5	126	3'7	7'3	9'1
6	121	3'8	6'8	9'2
7	123	3'7	6'9	9'4
$\bar{X} \pm SD$	124 $\pm$ 2	3'6 $\pm$ 0'10	7'4 $\pm$ 0'35	9 $\pm$ 0'5

TABLA 43.- 6ª hora Postrasplante.

VARIABLES

nº	UREA	A. Ur.	Creat.
1	0'26	1'3	1'5
2	0'28	1'4	1'3
3	0'27	1'2	1'5
4	0'26	0'9	1'6
5	0'25	0'8	1'2
6	0'27	1'4	1'4
7	0'27	1'3	1'3
$\bar{X} \pm SD$	0'26 $\pm$ 0'02	1'2 $\pm$ 0'2	1'4 $\pm$ 0'13

TABLA 44.- Postrasplante Inmediato

BIOQUIMICAS

nº	UREA	A.Ur.	Creat.
1	0'30	1'9	1'5
2	0'32	2	1'5
3	0'33	2	1'3
4	0'34	1'8	1'3
5	0'35	1'7	1'6
6	0'36	2'2	1'7
7	0'33	1'9	1'5
$\bar{X} \pm SD$	0'33 $\pm$ 0'02	2 $\pm$ 0'14	1'5 $\pm$ 0'13

TABLA 45.- 2ª hora Postrasplante.

VARIABLES

nº	UREA	A.Ur.	Creat.
1	0'34	2'5	1'6
2	0'34	2'6	1'7
3	0'35	2'8	1'9
4	0'36	2'3	1'9
5	0'37	2'9	2'1
6	0'38	2'8	1'7
7	0'35	2'5	1'6
$\bar{X} \pm SD$	0'35 $\pm$ 0'014	2'6 $\pm$ 0'2	1'8 $\pm$ 0'17

TABLA 46.- 4ª hora Postrasplante.

BIOQUIMICAS

nº	UREA	A.Ur.	Creat.
1	0'37	2'7	1'9
2	0'36	2'8	1'8
3	0'34	2'5	2'1
4	0'35	2'9	1'9
5	0'39	2'8	1'8
6	0'37	3'1	2
7	0'36	2'7	1'8
$\bar{X} \pm SD$	0'36 $\pm$ 0'014	2'8 $\pm$ 0'17	1'9 $\pm$ 0'10

TABLA 47.- 6ª hora Postrasplante.

VARIABLES

nº	Colest.	Trig.
1	58	23
2	59	19
3	61	21
4	62	23
5	72	18
6	58	21
7	55	23
$\bar{x} \pm SD$	60'5 $\pm$ 5	21 $\pm$ 2

TABLA 48.- Postrasplante Inmediato

BIOQUIMICAS

nº	Colest.	Trig.
1	40	44
2	42	46
3	54	39
4	39	38
5	39	45
6	41	42
7	42	48
$\bar{x} \pm SD$	42'5 $\pm$ 5	43 $\pm$ 3'5

TABLA 49.- 2ª hora Postrasplante.

VARIABLES

nº	Colest.	Trig.
1	32	76
2	33	76
3	38	83
4	39	81
5	41	79
6	36	75
7	32	74
$\bar{X} \pm SD$	$36 \pm 3'4$	$78 \pm 3$

TABLA 50.- 4ª hora Postrasplante.

BIOQUIMICAS

nº	Colest.	Trig.
1	27	86
2	26	85
3	28	87
4	27	84
5	35	79
6	31	86
7	26	88
$\bar{X} \pm SD$	$28'5 \pm 3$	$85 \pm 2'5$

TABLA 51.- 6ª hora postrasplante.

VARIABLES

nº	P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop.
1	4	2'5	0'31	0'32	0'45	0'63	9'5
2	3'8	1'8	0'30	0'35	0'38	0'51	8'9
3	4	2'6	0'25	0'37	0'41	0'52	9'2
4	4'5	3'2	0'13	0'36	0'31	0'70	12
5	3'9	2'6	0'19	0'32	0'39	0'60	8'8
6	4'3	2'9	0'15	0'50	0'42	0'45	10'9
7	4'6	3'2	0'16	0'38	0'40	0'62	11'9
$\bar{X} \pm$	4'2 $\pm$	2'7 $\pm$	0'21 $\pm$	0'37 $\pm$	0'4 $\pm$	0'6 $\pm$	10 $\pm$
SD	0'3	0'45	0'07	0'06	0'04	0'08	1'3

TABLA 52.- Postrasplante Inmediato.

BIOQUIMICAS

nº	P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop.
1	2'6	1'25	0'09	0'29	0'32	0'60	6'9
2	2'5	1'12	0'12	0'11	0'25	0'56	6'7
3	2'7	1'28	0'08	0'27	0'36	0'65	6'9
4	2'9	1'53	0'12	0'25	0'45	0'50	7'1
5	3'1	1'60	0'15	0'38	0'52	0'67	7'8
6	2'5	1'40	0'09	0'12	0'35	0'56	6'5
7	2'8	1'35	0'13	0'26	0'36	0'55	7'2
$\bar{X} \pm$	2'6 $\pm$	1'6 $\pm$	0'10 $\pm$	0'30 $\pm$	0'45 $\pm$	0'65 $\pm$	7 $\pm$
SD	0'3	0'05	0'05	0'04	0'05	0'07	1'5

TABLA 53.- 2ª hora postrasplante.

VARIABLES

nº	P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop.
1	2'5	1'40	0'09	0'12	0'36	0'50	6'3
2	2	0'72	0'22	0'22	0'20	0'43	5'1
3	2'6	1'42	0'15	0'14	0'41	0'56	6'9
4	2'3	1'20	0'08	0'10	0'30	0'52	6'3
5	2'2	1'2	0'07	0'13	0'32	0'51	6'5
6	2	0'90	0'09	0'12	0'27	0'45	5'3
7	1'8	0'85	0'07	0'10	0'25	0'50	4'9
$\bar{X}$ ±	2'4 ±	1'4 ±	0'15 ±	0'12 ±	0'36 ±	0'50 ±	6'5 ±
SD	0'4	0'04	0'06	0'04	0'05	0'07	2

TABLA 54.- 4ª hora postrasplante.

BIOQUIMICAS

nº	P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop.
1	2'8	1'45	0'11	0'24	0'33	0'43	7'2
2	2'60	0'94	0'12	0'14	0'29	0'26	6'8
3	2'8	1'40	0'13	0'22	0'35	0'40	7'1
4	2'6	1'27	0'09	0'23	0'31	0'42	6'7
5	2'9	1'50	0'10	0'27	0'42	0'48	7'3
6	2'7	1'15	0'12	0'21	0'32	0'29	6'8
7	2'9	1'52	0'15	0'27	0'36	0'45	7'4
$\bar{X}$ ±	2'7 ±	1'3 ±	0'12 ±	0'22 ±	0'34 ±	0'39 ±	7 ±
SD	0'1	0'2	0'02	0'04	0'04	0'0	0'25

TABLA 55.- 6ª hora postrasplante.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

(ENZIMATICAS)

nº	SGOT	SGPT	LDH	HBDH	Ald.	CPK
i	3.380	3.850	5.745	817	284'5	796
2	3.425	3.731	6.122	911	310	821
3	3.375	3.862	5.692	833	293	831
4	3.210	3.925	5.795	842	289	785
5	3.114	3.992	5.531	791	314	762
6	3.372	3.841	5.743	785	316	793
7	3.525	3.793	6.132	832	275	788
$\bar{X}$	3343	3855	5823	830	297	796'5
$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$
SD	127	80	207	38'5	15	22

TABLA 56.- Postrasplante Inmediato.

nº	SGOT	SGPT	LDH	HBDH	Ald.	CPK
1	4.140	4.305	8.775	866	230	1.029
2	3.932	4.620	8.692	798	190	1.012
3	4.232	3.932	8.995	843	245	917
4	4.241	3.899	8.782	931	235	1.131
5	3.875	4.212	7.991	852	215	1.134
6	3.912	4.431	8.133	871	239	971
7	4.342	4.310	9.002	893	185	992
$\bar{X}$	4096	4244	8624	865	220	1026
$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$
SD	174	240	373	38'5	22	75

TABLA 57.- 2ª hora Postrasplante.



VARIABLES BIOQUIMICAS (ENZIMATICAS)

nº	SGOT	SGPT	LDH	HBDH	Ald.	CPK
1	4.020	4.112	8.932	825	-	1.214
2	4.125	3.938	8.721	831	-	1.111
3	3.975	3.825	8.524	862	-	1.315
4	3.882	4.321	9.132	891	-	1.291
5	4.221	4.232	8.641	815	-	1.283
6	3.931	4.115	9.213	835	-	1.192
7	4.214	3.941	8.714	792	-	1.341
$\bar{X}$	4052	4070	8840	836	-	1250
$\pm$ SD	126	163'5	240	30	-	75

TABLA 58.- 4ª hora postrasplante.

nº	SGOT	SGPT	LDH	HBDH	Ald.	CPK
1	4.835	4.470	10.045	940	-	1.942
2	4.725	4.560	9.854	892	-	1.831
3	4.892	4.632	9.732	961	-	1.962
4	3.921	4.371	10.121	875	-	1.893
5	4.932	4.260	9.542	932	-	1.972
6	5.120	3.921	10.214	969	-	1.912
7	4.980	4.121	10.121	891	-	1.962
$\bar{X}$	4772	4333'5	9947	923	-	1925
$\pm$ SD	365'5	233	227	34	-	47

TABLA 59.- 6ª hora postrasplante.

VARIABLES

BIOQUIMICAS

(ENZIMATICAS)

nº	FB.	LAP.	γGT.	GLDH.	CES.
1	92	14	8	36	2.018
2	81	12	9	34	1.975
3	85	11	8	36	1.912
4	84	13	7	33	2.141
5	87	16	10	35	2.120
6	94	15	9	32	1.960
7	99	15	8	33	1.892
$\bar{X}$ ±SD	89 ± 6	13'5 ± 1'5	8'5 ± 0'9	34 ± 1'5	2000 ± 90

TABLA 60.- Postrasplante Inmediato.

nº	FB.	LAP.	γGT.	GLDH.	CES.
1	113	17	16	35	1.594
2	121	14	15	34	1.532
3	110	16	12	36	1.491
4	114	18	17	35	1.562
5	109	17	16	38	1.612
6	105	19	14	39	1.625
7	102	16	12	35	1.661
$\bar{X}$ ±SD	110 ± 6	17 ± 1'5	15'5 ± 2	36 ± 1'5	1582'5 ± 54

TABLA 61.- 2ª hora Postrasplante.

VARIABLES BIOQUIMICAS (ENZIMATICAS)

nº	FB.	LAP.	∠GT.	GLDH.	CES.
1	110	37	14	36'5	1.552
2	112	35	15	35	1.522
3	108	41	17	34	1.491
4	106	38	14	36	1.432
5	109	36	13	35	1.621
6	105	40	16	38	1.531
7	100	39	18	39	1.592
$\bar{X} \pm SD$	107 $\pm$ 3'6	38 $\pm$ 2	15 $\pm$ 1'5	36 $\pm$ 1'5	15345 $\pm$ 58

TABLA 62.- 4ª hora Postrasplante.

nº	FB.	LAP.	∠GT.	GLDH.	CES.
1	148	43	15	39'5	1.882
2	140	45	13	38	1.871
3	151	49	14	41	1.792
4	154	48	15	42	1.912
5	149	41	17	39	1.941
6	147	51	14	37	1.875
7	148	40	18	35	1.861
$\bar{X} \pm SD$	148 $\pm$ 4	45 $\pm$ 4	15 $\pm$ 2	39 $\pm$ 2'2	1876 $\pm$ 43

TABLA 63.- 6ª hora Postrasplante

VI<sub>b</sub>.- RESULTADOS DEL ESTUDIO HEMODINAMICO

A.- Descripción de las siglas empleadas.

B.- Tablas desde la nº 64 a la nº 97.

A.- DESCRIPCION DE LAS SIGLAS EMPLEADAS:

---

S. Corp.	.- Superficie Corporal.
PVC	.- Presión Venosa Central.
F.C.	.- Frecuencia Cardíaca.
F.R.	.- Frecuencia Respiratoria.
$\overline{\text{PAS}}$	.- Presión Arterial Sistémica Media.
I.C.	.- Índice Cardíaco.
I.S.	.- Índice Sistólico.
ITSVI	.- Índice del Trabajo Sistólico del Ventrículo Izquierdo
RVS	.- Resistencias Vasculares Sistémicas.
RVPT	.- Resistencias Vasculares Pulmonares Totales.
RVPPr.	.- Resistencia Vascul ar Pulmonar Precapilar.
RVPPos.	.- Resistencia Vascul ar Pulmonar Poscapilar
$\overline{\text{PAP}}$	.- Presión Arterial Pulmonar Media.
PCP	.- Presión Capilar Pulmonar.

B.- TABLAS DESDE LA nº 64 HASTA LA nº 97.

---

a.- Resultados de la Fase Basal:

- Tablas nº 64 hasta nº 67.

b.- Resultados Fase de Hipertensión Portal Aguda:

- Tablas nº 68 hasta nº 71.

c.- Resultados Fase Anhepática:

- Tablas nº 72 hasta nº 84.

d.- Resultados Fase de Trasplante:

- Tablas nº 85 hasta nº 97.

nº	PESO	S. Corp.
1	15	0'680
2	18	0'769
3	12	0'585
4	14	0'649
5	16	0'711
6	15	0'680
7	18	0'769
8	25	0'956
9	24	0'932
10	15	0'680
11	20	0'826
12	12	0'585
13	36	1'220
14	17	0'739
15	22	0'879
16	24	0'932
17	30	1'080
18	21	0'853
19	9	0'483
20	15	0'680
21	32	1'130
22	17	0'739
23	20	0'826
24	22	0'879
25	16	0'711
$\bar{X}$	19'5	0'799
$\pm$ SD	$\pm$ 7	$\pm$ 0'194

TABLA 64.- Fase Basal.

nº	PVC.	F.C.	F.R.
1	2	140	14
2	2	130	16
3	5	110	14
4	3	120	16
5	6	130	18
6	3	120	14
7	4	130	14
8	6	140	18
9	4	130	16
10	3	120	14
11	3	140	14
12	6	120	16
13	5	140	14
14	4	130	18
15	4	120	14
16	5	140	16
17	4	120	14
18	3	110	16
19	2	130	14
20	4	140	14
21	5	140	16
22	3	120	18
23	4	130	12
24	2	120	16
25	5	110	14
$\bar{X} \pm SD$	$4 \pm 1'3$	$128 \pm 10$	$15 \pm 1'5$

TABLA 65.- Fase Basal Variables Hemodinámicas.



nº	PAS.	I.C.	I.S.	ITSVI.	RVS.
1	125	5'5	39'4	73'4	2.621
2	130	5	38'5	72'8	2.657
3	120	4'4	40'4	75'2	3.535
4	140	4'6	38'5	79'6	3.650
5	130	4'7	36'7	70'5	2.915
6	125	4'7	39'2	72'5	3.047
7	125	4'8	37'5	68'4	2.579
8	130	5'6	40'3	75'7	1.835
9	140	3'4	26'4	53'5	3.397
10	120	5,4	45'3	85	2.527
11	125	5'6	39'2	151'28	2.621
12	140	9	44'2	153	2.020
13	135	3'2	27'8	45	2.664
14	130	3'9	22'3	57'9	3.472
15	140	2'9	24'6	51	4.181
16	125	3'4	24'8	45'4	2.997
17	120	3'9	35'8	62'3	2.156
18	140	3'5	35'9	73'9	3.321
19	130	4'2	27'3	106'7	5.971
20	120	4'3	26'7	56	1.797
21	125	5'4	39'2	57	1.965
22	135	4'7	38'9	76'2	2.985
23	140	5'6	43'3	81'3	2.543
24	125	3'2	28'5	69'2	3.020
25	120	4'6	36'2	79'3	3.503
$\bar{X} \pm SD$	129 $\pm$ 8	4'5 $\pm$ 1'3	36 $\pm$ 11	71 $\pm$ 24	2.965 $\pm$ 966

TABLA 66.- Fase Basal. Variables Hemodinámicas.

nº	RVPT.	RVPPr.	RVPPos.	PAP.	PCP.
1	202'5	160	42'5	9'5	2
2	249	145	104	12	5
3	307	123	184	10	4
4	213	160	53	8	2
5	258'5	188	70'5	11	3
6	222	175	47	10	3
7	256	149	107	12	5
8	170	81	89	11'5	6
9	262	137	125	10'5	5
10	205	140	65	9'5	3
11	169	80	89	11	6
12	181	105'5	75'5	12	5
13	184'5	102'5	82	9	4
14	303	220'5	82'5	11	3
15	246	184'5	61'5	8	2
16	249'5	175	74'5	10	3
17	130	74	56	7	3
18	352'5	258	94'5	15	4
19	235	188	47	5	4
20	275	165	110	10	6
21	203	139	64	9	3'5
22	220	172	48	8'5	4'5
23	172	83	89	11	6
24	183	102	81	9	4
25	211	158	53	8'5	2
$\bar{X} \pm SD$	237 $\pm$ 53	147 $\pm$ 52	90 $\pm$ 37	10 $\pm$ 2'5	4 $\pm$ 1

TABLA 67.- Fase Basal. Variables Hemodinámicas.

nº	PESO	S. Corp.
1	9	0'483
2	22	0'879
3	25	0'956
4	23	0'906
5	21	0'853
6	24	0'932
7	21	0'853
8	23	0'906
9	18	0'769
10	22	0'879
11	18	0'769
12	16	0'711
$\bar{X} \pm SD$	21 $\pm$ 5	0'863 $\pm$ 0'147

TABLA 68.- Fase H.P. Aguda.

VARIABLES HEMODINAMICAS

nº	PVC.	F.C.	F.R.
1	5	100	24
2	5	120	20
3	3	100	22
4	4	140	22
5	3	120	20
6	5	100	22
7	3	110	22
8	2	120	20
9	4	100	20
10	5	120	22
11	3	120	24
12	2	110	22
$\bar{X} \pm SD$	4 $\pm$ 1	112 $\pm$ 12	21 $\pm$ 1

TABLA 69.- Fase Hipertensión Portal Aguda.

VARIABLES HEMODINAMICAS

nº	PAS.	I.C.	I.S.	ITSVI.	RVS.
1	76'5	0'87	8'69	11'5	13.320
2	93'5	0'68	5'6	8'3	11.780
3	86'5	0'83	8'4	10'6	8.344
4	83'5	0'60	4'7	6'4	11.560
5	105	0'72	6	9'5	13.152
6	95	1'28	12'8	18'5	5.994
7	80	1'11	10'1	14	6.479
8	70	0'77	6'4	7'2	7.768
9	88'5	0'89	8'9	10'7	9.787
10	100	0'82	6'8	10'2	10.545
11	80	1'13	9'5	13'2	1.512
12	100	0'86	6'5	9'8	10.430
$\bar{X} \pm SD$	88 <sup>+</sup> <sub>-</sub> 10	0'85 <sup>+</sup> <sub>-</sub> 20	8 <sup>+</sup> <sub>-</sub> 2	10'5 <sup>+</sup> <sub>-</sub> 3'5	9875 <sup>+</sup> <sub>-</sub> 2640

TABLA 70.- Fase de Hipertensión Portal Aguda.

VARIABLES HEMODINAMICAS

nº	RVPT.	RVPPr.	RVPPos.	$\overline{\text{PAP.}}$	PCP.
1	951	380'5	570'5	5	3
2	972	439	533	7'3	4
3	749	449	300	7'5	3
4	945	581	364	6'5	2'5
5	580	64	515	4'5	4
6	566	333	233	8'5	3'5
7	504	336	168	6	2
8	868	693	165	7'6	1'5
9	695	173	522	6	4'5
10	588	144	444	5'3	4
11	502	325	177	6	2
12	581	150	431	5	4
$\bar{X} \pm \text{SD}$	742 $\pm$ 180	390 $\pm$ 175	380 $\pm$ 150	6 $\pm$ 1'5	3 $\pm$ 1

TABLA 71.- Fase de Hipertensión Portal Aguda.

nº	PESO	S. Corp.
1	23	0'906
2	21	0'853
3	25	0'956
4	28	1'032
5	18	0'769
6	16	0'711
7	19	0'799
8	20	0'826
9	17	0'739
10	22	0'879
11	23	0'906
12	18	0'769
$\bar{X} \pm SD$	21 $\pm$ 3'5	0'852 $\pm$ 0'096

TABLA 72.- Fase Anhepática.

VARIABLES

nº	PVC.	F.C.	F.R.
1	-5	128	20
2	-1	120	20
3	-4	180	16
4	-3	90	20
5	-7	120	16
6	-1	130	20
7	+1	125	16
8	-2	140	16
9	-1	115	20
10	+1	135	16
11	-1	125	16
12	-2	135	20
$\bar{X} \pm SD$	-2'5 $\pm$ -2	128 $\pm$ 22	18 $\pm$ 2

TABLA 73.- 1ª hora Anhepática.

HEMODINAMICAS

nº	PVC.	F.C.	F.R.
1	-4	120	20
2	-2	120	16
3	1	160	16
4	-4	80	20
5	-6	100	20
6	-3	120	16
7	-4	80	16
8	-6	120	20
9	-3	100	16
10	-4	120	20
11	-2	160	20
12	-1	110	16
$\bar{X} \pm SD$	-3 $\pm$ -2	115 $\pm$ 25	18 $\pm$ 2

TABLA 74.- 2ª hora Anhepática.



VARIABLES

nº	PVC.	F.C.	F.R.
1	-6	120	20
2	-4	120	20
3	1	150	16
4	-3	80	20
5	-6	110	16
6	-4	100	16
7	-3	85	20
8	-4	120	16
9	-6	120	16
10	-6	150	16
11	-4	110	20
12	-1	120	20
$\bar{X} \pm SD$	-4 $\pm$ 2	113 $\pm$ 23	18 $\pm$ 2

TABLA 75.- 3ª hora Anhepática.

HEMODINAMICAS

nº	PVC.	F.C.	F.R.
1	-6	120	20
2	-4	120	20
3	-3	180	20
4	-5	80	20
5	-7	100	16
6	-4	100	18
7	-5	110	20
8	-4	100	18
9	-6	130	20
10	-5	125	16
11	-7	80	18
12	-5	125	18
$\bar{X} \pm SD$	-5 $\pm$ -1	113 $\pm$ 28	18 $\pm$ 2

TABLA 76.- 4ª hora anhepática.

VARIABLES

nº	PAS.	I.C.	I.S.	ITSVI.	RVS.
1	140	1'65	13	29'5	7.725
2	85	1'87	15'5	23'3	4.297
3	63	3'76	21	22'8	1.487
4	103	2'71	30	49'8	3.026
5	85	3'12	26	37'8	3.063
6	113	1'68	13	23	7.592
7	140	3'37	27	60'5	4.114
8	120	2'90	21	41'5	4.062
9	130	4'33	37'5	79'5	3.272
10	135	2'95	22	45'5	4.119
11	140	3'10	25	59'2	4.006
12	135	2'80	20	50'3	4.213
$\bar{X} \pm SD$	111 ± 27	2'8 ± 0'9	22'5 ± 7'5	41 ± 18	4275 ± 1950

TABLA 77.- 1ª Hora Anhepática.

HEMODINAMICAS

nº	PAS.	I.C.	I.S.	ITSVI.	RVS.
1	113	1'75	14'7	26'2	5.846
2	71'5	1'85	15'6	17	3.672
3	73	3'5	22'2	27'5	1.692
4	103	1'85	22	37'7	4.501
5	90	3'65	30'5	45	2.740
6	110	1'4	11'7	19'5	9.034
7	130	3'3	25	55	4.122
8	120	1'8	23	36	3.525
9	120	4'1	35'3	42	4.003
10	90	2'5	21'5	38'2	3.922
11	75	1'85	23'2	43'1	3.759
12	110	1'7	21	18'3	4.139
$\bar{X} \pm SD$	93'5 ± 18	2'5 ± 1	19'5 ± 6'5	29 ± 11	458 ± 2050

TABLA 78.- 2ª Hora Anhepática.

VARIABLES

nº	PAS.	I.C.	I.S.	ITSVI.	RVS.
1	46'5	2	14'7	16'3	2.268
2	55	0'93	13'8	17'9	5.895
3	40	2	13'6	9'8	1.598
4	116	1'7	22'1	40'5	5.436
5	90	2'5	30'5	35	3.935
6	70	0'91	11'7	10'2	9.101
7	75	1'8	21	22'3	5.192
8	95	2'3	23	25'1	3.922
9	65	3'5	34	33'4	4.123
10	70	2'1	19'3	22'9	3.832
11	50	2	31'2	26'5	3.929
12	75	2'4	21'4	29'3	4.514
$\bar{X} \pm SD$	69'5 $\pm$ 29	1'7 $\pm$ 0'65	16 $\pm$ 6'5	20 $\pm$ 14	4705 $\pm$ 2737

TABLA 79.- 3ª Hora Anhepática.

HEMODINAMICAS

nº	PAS.	I.C.	I.S.	ITSVI.	RVS.
1	40	1'7	15'5	12'8	2.403
2	47	0'9	7'3	6'6	5.435
3	70	2'4	13	17	2.582
4	110	3'5	43'5	76'5	2.553
5	90	2'4	23'5	32	2.398
6	50	0'8	8'5	7'3	7.192
7	70	2	19'5	21'8	3.526
8	80	1'9	19'5	23'5	4.196
9	62	3'8	29	30'5	1.942
10	75	2'2	17'3	20'5	3.365
11	53	2'2	27'5	24'2	2.398
12	70	2	19'5	20'5	2.173
$\bar{X} \pm SD$	68 $\pm$ 20	2 $\pm$ 1	20'5 $\pm$ 10	20 $\pm$ 8'5	3080 $\pm$ 1069

TABLA 80.- 4ª Hora Anhepática.

VARIABLES

nº	RVPT.	RVPPr.	RVPPos.	$\overline{\text{PAP}}$ .	PCP.
1	80	26'5	53'5	1'5	1
2	108	32	76	2	1'5
3	146'5	102	44'5	6'5	2
4	66	50	16	2'3	0'5
5	233	133	100	7	3
6	277	143	134	4	2
7	163	74	89	5'5	3
8	176'5	143	33'5	5'3	1
9	150	112	38	6	2'5
10	203	110	93	6'6	3
11	159	83	76	5	2'5
12	185	102	83	6	3'5
$\bar{X} \pm \text{SD}$	160 $\pm$ 66	93 $\pm$ 44	69 $\pm$ 35	4'5 $\pm$ 2	2 $\pm$ 1

TABLA 81.- 1ª Hora Anhepática.

HEMODYNAMICAS

nº	RVPT.	RVPPr.	RVPPos.	$\overline{\text{PAP}}$ .	PCP.
1	83	33	50	1'6	1
2	80	25	55	1'5	1
3	155	131	24	6'6	1
4	91	7	84	2	2
5	86	28	58	3	2
6	343	263	180	4'3	1
7	152	75	77	5	1'5
8	184	92	92	4'2	2
9	153	101	52	5'1	2
10	193	123	70	1'5	1'6
11	92	29	63	3	1
12	170	111	59	5'5	1'9
$\bar{X} \pm \text{SD}$	198 $\pm$ 121	89 $\pm$ 65	109 $\pm$ 70	3'3 $\pm$ 2	1'75 $\pm$ 0'5

TABLA 82.- 2ª Hora Anhepática.

VARIABLES

nº	RVPT.	RVPPr.	RVPPos.	$\overline{\text{PAP.}}$	PCP.
1	93	28	65	2	1'5
2	160	63	97	1'6	1
3	278	176	102	6'5	2'5
4	128	82	46	2'8	1
5	123	21	102	3	2'5
6	409	160	249	3'3	2
7	132	95	37	3'6	1'5
8	207	139	68	5'2	2
9	95	49	46	3	1'5
10	142	43	99	3'5	2'5
11	177	140	37	4'3	1'3
12	385	173	212	5'4	2'2
$\bar{X} \pm \text{SD}$	199 $\pm$ 121	88 $\pm$ 66	109 $\pm$ 70	3'5 $\pm$ 1'5	1'75 $\pm$ 0'5

TABLA 83.- 3ª Hora Anhepática.

HEMODINAMICAS

nº	RVPT.	RVPPr.	RVPPos.	$\overline{\text{PAP.}}$	PCP.
1	86'7	8'35	78'35	1'6	1'5
2	159'8	53'3	106'5	2	1'5
3	187'5	81	106'5	5'3	3
4	55'5	11'5	44	2'5	2
5	184	29	155	4	3'5
6	346'3	213	133	2'6	1
7	155	108	47	3'3	1
8	199'8	124	75'8	4	1'5
9	75'6	47	28'6	2'6	1
10	111'5	27'5	84	2'6	2
11	153	133	20	3'8	0'5
12	142	92	50	3'5	1
$\bar{X} \pm \text{SD}$	156 $\pm$ 80	91 $\pm$ 60	89 $\pm$ 59	3 $\pm$ 1	1'5 $\pm$ 1

TABLA 84.- 4ª Hora Anhepática.

nº	PESO	Sup. CORP.
1	24	0'930
2	20	0'826
3	16	0'711
4	18	0'769
5	19	0'799
6	23	0'906
7	22	0'879
$\bar{X} \pm SD$	20 $\pm$ 2'5	0'831 $\pm$ 0'07

TABLA 85.- Fase de Trasplante.

VARIABLES

nº	PVC.	F C	F R
1	-3	180	18
2	-4	160	18
3	-3	180	18
4	-5	180	20
5	-3	160	18
6	-4	150	20
7	-3	180	18
$\bar{X} \pm SD$	$-3'5 \pm 0'72$	$170 \pm 12$	$18 \pm 1$

TABLA 86.- Postrasplante Inmediato.

HEMODYNAMICAS

nº	PVC	F C	F R
1	-2	150	18
2	-1'5	140	18
3	-1	150	18
4	-2	150	20
5	-1	140	18
6	-2	160	18
7	-2	160	20
$\bar{X} \pm SD$	$-1'6 \pm 0'45$	$150 \pm 7'5$	$18 \pm 1$

TABLA 87.-2ªh.Postrasplante.

VARIABLES

nº	PVC	F C	F R
1	-2	150	18
2	-2	150	20
3	-1'5	140	20
4	-2	150	20
5	-2	140	20
6	-1'5	140	18
7	-1'5	150	18
$\bar{X} \pm SD$	$-1'8 \pm 0'24$	$145 \pm 5$	$19 \pm 1$

TABLA 88.- 4ª hora Postrasplante.

HEMODYNAMICAS

nº	PVC	F C	F R
1	-2	160	18
2	-1	160	20
3	-1	150	18
4	-1'5	180	18
5	-1	160	18
6	-1	160	20
7	-2	180	20
$\bar{X} \pm SD$	$-1'35 \pm 0'45$	$164 \pm 10$	$19 \pm 1$

TABLA 89.- 6ª hora Postrasplante.



VARIABLES

nº	PAS	I C	I S	ITSVI	RUS
1	23	0'80	4'42	2'52	2.842
2	25	0'92	5'31	4'41	3.221
3	32	0'75	4'16	3'22	5.249
4	22	0'85	3'61	4'22	3.330
5	26	0'76	4'69	3'28	3.862
6	23	0'80	5'88	4'73	2.997
7	25	0'90	5'68	4'81	3.107
$\bar{X} \pm SD$	25 $\pm$ 3	0'82 $\pm$ 0'06	4'82 $\pm$ 0'77	3'28 $\pm$ 0'80	3515 $\pm$ 768

TABLA 90.- Postrasplante Inmediato.

HEMODINAMICAS

nº	PAS	I C	I S	ITSVI	RUS
1	73	1'50	10	12'27	4.299
2	82	1'82	10'7	13'52	4.361
3	75'5	1'75	8'3	11'5	4.946
4	85	1'70	8'6	12'3	3.564
5	75	1'40	10	13'2	5.425
6	76	1'60	10	14'3	4.323
7	74	1'45	9	12'5	4.820
$\bar{X} \pm SD$	77 $\pm$ 4	1'60 $\pm$ 0'15	9'5 $\pm$ 0'8	13 $\pm$ 0'85	4534 $\pm$ 550

TABLA 91.- 2ª hora Postrasplante.

VARIABLES

nº	PAS	I C	I S	ITSVI	RUS
1	43'3	1'29	8'6	7'2	3.016
2	55	1'44	7'8	8'3	3.874
3	60	1'39	7	8'5	4.964
4	58	1'48	8'6	7'9	3.996
5	45	1'30	7'5	8'4	3.619
6	50	1'45	9'3	9'3	3.118
7	46	1'25	7'3	7'4	3.515
$\bar{x} \pm SD$	51 $\pm$ 6	1'4 $\pm$ 0'08	8 $\pm$ 0'75	8 $\pm$ 0'66	3729 $\pm$ 604

TABLA 92.- 4ª hora Postrasplante.

HEMODINAMICAS

nº	PAS	I C	I S	ITSVI	RUS
1	130	1'80	12	25	6.279
2	120	1'95	12'1	23	5.969
3	130	1'83	12'2	20	8.115
4	115	1'85	10'3	17	6.603
5	125	1'90	11'85	22'5	6.713
6	130	1'80	11'25	24	6.462
7	130	1'85	10'25	23'5	6.511
$\bar{x} \pm SD$	125 $\pm$ 5'5	1'85 $\pm$ 0'05	11'5 $\pm$ 0'75	22 $\pm$ 2'5	6665 $\pm$ 633

TABLA 93.- 6ª hora Postrasplante.

VARIABLES

nº	RVPT	RVPr.	RVPos.	$\overline{\text{PAP}}$	PCP
1	140'5	32'5	108	1'3	1
2	213	104	106	2	1
3	287	212	75	1'9	0'5
4	308	123	185	2'5	1'5
5	200	66'5	133'5	1'5	1
6	177'5	89	88'5	1'6	0'8
7	144	22	102	1'3	1
$\bar{x} \pm \text{SD}$	210 $\pm$ 60	93 $\pm$ 59	114 $\pm$ 33	1'7 $\pm$ 0'4	1 $\pm$ 0'3

TABLA 94.- Postrasplante Inmediato.

HEMODYNAMICAS

nº	RVPT	RVPr.	RVPos.	$\overline{\text{PAP}}$	PCP
1	376'5	262'5	114	6'6	2
2	261	183	78	5	1'5
3	420	278	122	6'5	2'2
4	277'5	166'5	111	4'5	1'8
5	428	321	107	6	1'5
6	327	216	111	5'9	2
7	412	267	145	6'5	2'3
$\bar{x} \pm \text{SD}$	357 $\pm$ 64	242 $\pm$ 51	112 $\pm$ 18	5'8 $\pm$ 0'75	2 $\pm$ 0'3

TABLA 95.- 2ª hora Postrasplante.

VARIABLES

nº	RVPT	RVPPr.	RVPPos.	$\overline{\text{PAP}}$	PCP
1	352'5	286	66'5	5'3	1
2	340	306	34	5	0'5
3	476	355	121	5'9	1'5
4	333	186'5	146'5	5	2'2
5	346'5	231	115'5	4'5	1'5
6	242	182	60	4	1
7	370	296	74	5	1
$\bar{X} \pm \text{SD}$	351'5 $\pm$ 63'5	263 $\pm$ 60	88 $\pm$ 35	5 $\pm$ 0'5	1'3 $\pm$ 0'5

TABLA 96.- 4ª hora Postrasplante

HEMODINAMICAS

nº	RVPT	RVPPr.	RVPPos.	$\overline{\text{PAP}}$	PCP
1	252	204'5	47'5	5'3	1
2	276	226'5	49'5	5'6	1
3	279	186	93	4'5	1'5
4	283'5	198'5	85	5	1'5
5	293	202'5	90'5	5'5	1'7
6	222	163	59	4'5	1'2
7	246'5	197'5	49	5	1
$\bar{X} \pm \text{SD}$	264 $\pm$ 23	197 $\pm$ 18	67'5 $\pm$ 20	5 $\pm$ 0'4	1'3 $\pm$ 0'3

TABLA 97.- 6ª hora Postrasplante.

VII .- ANALISIS ESTADISTICO

FASES		VARIABLES				
		LEUC.	HEMx10 <sup>3</sup>	Hb	Hto.	
BASAL	$\bar{X} \pm SD$	9280 <sup>±</sup> 3720	6225 <sup>±</sup> 950	15 <sup>±</sup> 2'3	43 <sup>±</sup> 5	
	p	-	-	-	-	
A	30'	$\bar{X} \pm SD$	5200 <sup>±</sup> 1800	6200 <sup>±</sup> 1000	15 <sup>±</sup> 2'6	44 <sup>±</sup> 7
	p	0'001	NS	NS	NS	
N	90'	$\bar{X} \pm SD$	5900 <sup>±</sup> 2000	6300 <sup>±</sup> 800	15'5 <sup>±</sup> 2'5	43 <sup>±</sup> 6
	p	0'0025	NS	NS	NS	
E	180'	$\bar{X} \pm SD$	5800 <sup>±</sup> 1500	5600 <sup>±</sup> 1100	13'5 <sup>±</sup> 2'5	37 <sup>±</sup> 7
	p	0'001	NS	NS	NS	
P	240'	$\bar{X} \pm SD$	8000 <sup>±</sup> 3800	4870 <sup>±</sup> 900	11 <sup>±</sup> 2	32 <sup>±</sup> 6
	p	NS	0'001	0'001	0'001	
A	INM.	$\bar{X} \pm SD$	3071 <sup>±</sup> 300	5032 <sup>±</sup> 228	12 <sup>±</sup> 0'63	38 <sup>±</sup> 1'25
	p	0'001	0'001	0'001	0'001	
R	2 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	7500 <sup>±</sup> 537	3700 <sup>±</sup> 157	9'2 <sup>±</sup> 0'78	27'5 <sup>±</sup> 3'23
	p	0'001	0'001	0'001	0'001	
S	4 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	7530 <sup>±</sup> 360	3082 <sup>±</sup> 122	6'8 <sup>±</sup> 0'24	23 <sup>±</sup> 0'75
	p	0'001	0'001	0'001	0'001	
L	6 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	7616 <sup>±</sup> 570	3440 <sup>±</sup> 178	8'5 <sup>±</sup> 0'73	26 <sup>±</sup> 2'5
	p	0'001	0'001	0'001	0'001	
A						
N						
T						
E						

TABLA I.-

FASES		VARIABLES				
		Na	K	Ca	P	
BASAL	$\bar{X}^{\pm} SD$	144 <sup>±</sup> 4	4 <sup>±</sup> 0'4	9'5 <sup>±</sup> 0'7	4'4 <sup>±</sup> 1	
	p	-	-	-	-	
A N H E P A T I C O	30'	$\bar{X}^{\pm} SD$	142 <sup>±</sup> 3	3'6 <sup>±</sup> 0'3	9 <sup>±</sup> 0'4	4'5 <sup>±</sup> 1
	p	NS	NS	NS	NS	
	90'	$\bar{X}^{\pm} SD$	145 <sup>±</sup> 10	3'3 <sup>±</sup> 0'3	8'5 <sup>±</sup> 0'8	4'7 <sup>±</sup> 1
	p	NS	0'001	NS	NS	
	180'	$\bar{X}^{\pm} SD$	150 <sup>±</sup> 8'5	2'7 <sup>±</sup> 0'4	8 <sup>±</sup> 1	3'6 <sup>±</sup> 1'2
	p	NS	0'001	0'001	NS	
	240'	$\bar{X}^{\pm} SD$	148 <sup>±</sup> 9	2'7 <sup>±</sup> 0'3	8 <sup>±</sup> 1'6	4'3 <sup>±</sup> 1'7
	p	NS	0'001	0'001	NS	
T R A S P L A N T E	INM.	$\bar{X}^{\pm} SD$	134 <sup>±</sup> 2'3	7'5 <sup>±</sup> 0'3	6'6 <sup>±</sup> 0'2	8'4 <sup>±</sup> 0'2
	p	0'001	0'001	0'001	0'001	
	2 <sup>ah.</sup>	$\bar{X}^{\pm} SD$	126 <sup>±</sup> 1'8	3'7 <sup>±</sup> 0'14	7 <sup>±</sup> 0'33	9 <sup>±</sup> 0'43
	p	0'05	0'001	NS	NS	
	4 <sup>ah.</sup>	$\bar{X}^{\pm} SD$	126 <sup>±</sup> 1'8	3'6 <sup>±</sup> 0'21	7 <sup>±</sup> 0'27	8'6 <sup>±</sup> 0'44
	p	0'05	0'001	NS	NS	
	6 <sup>ah.</sup>	$\bar{X}^{\pm} SD$	124 <sup>±</sup> 2	3'6 <sup>±</sup> 0'1	7'4 <sup>±</sup> 0'35	9 <sup>±</sup> 0'5
	p	0'05	0'001	0'05	NS	

TABLA II.-

FASES		VARIABLES					
		Gluc	Urea	A.Ur.	Creat	NH <sub>4</sub>	
BASAL	$\bar{X}$ -SD	1 <sup>±</sup> 0'2	0'26 <sup>±</sup> 007	0'7 <sup>±</sup> 03	0'8 <sup>±</sup> 02	717 <sup>±</sup> 48	
	p	-	-	-	-	-	
A N H E P A T I C O	30'	$\bar{X}$ -SD	-	'26 <sup>±</sup> '07	1'4 <sup>±</sup> '4	'98 <sup>±</sup> '3	665 <sup>±</sup> 189
	p	-	NS	0'001	NS	NS	
	90'	$\bar{X}$ -SD	-	'28 <sup>±</sup> '08	1'9 <sup>±</sup> '0'6	1 <sup>±</sup> '3	620 <sup>±</sup> 168
	p	-	NS	0'001	NS	NS	
	180'	$\bar{X}$ -SD	-	'25 <sup>±</sup> '07	2'5 <sup>±</sup> '8	'86 <sup>±</sup> '1	600 <sup>±</sup> 207
	p	-	NS	0'001	NS	NS	
	240'	$\bar{X}$ -SD	-	'26 <sup>±</sup> '1	3'5 <sup>±</sup> 1'2	1'3 <sup>±</sup> '3	800 <sup>±</sup> 400
	p	-	NS	0'001	0'001	NS	
T A S P L A N T E	INM.	$\bar{X}$ -SD	-	'26 <sup>±</sup> '02	1'2 <sup>±</sup> '2	1'4 <sup>±</sup> '13	-
	p	-	NS	0'001	0'001	-	
	2 <sup>a</sup> h.	$\bar{X}$ -SD	-	'33 <sup>±</sup> '02	2 <sup>±</sup> 0'14	1'5 <sup>±</sup> '13	-
	p	-	0'001	0'001	NS	-	
	4 <sup>a</sup> h.	$\bar{X}$ -SD	-	'35 <sup>±</sup> '01	2'6 <sup>±</sup> '2	1'8 <sup>±</sup> '2	-
	p	-	0'001	0'001	0'05	-	
	6 <sup>a</sup> h.	$\bar{X}$ -SD	-	'36 <sup>±</sup> '01	2'8 <sup>±</sup> '2	1'9 <sup>±</sup> '1	-
	p	-	0'001	0'001	0'05	-	

TABLA III.-



FASES		VARIABLES		
		Colest.	Trig.	
BASAL	$\bar{X} \pm SD$	38 <sup>±</sup> 12	31 <sup>±</sup> 12	
	p	-	-	
A N H E P I C O	30'	$\bar{X} \pm SD$	40'6 <sup>±</sup> 9'5	34'6 <sup>±</sup> 8'3
	p	NS	NS	
	90'	$\bar{X} \pm SD$	35 <sup>±</sup> 10'2	32'7 <sup>±</sup> 7'9
	p	NS	NS	
	180'	$\bar{X} \pm SD$	34'1 <sup>±</sup> 6	40'6 <sup>±</sup> 5'2
	p	NS	NS	
	240'	$\bar{X} \pm SD$	34'4 <sup>±</sup> 8'5	38'8 <sup>±</sup> 7'3
	p	NS	NS	
T R A S P L A N T E	INM	$\bar{X} \pm SD$	60'5 <sup>±</sup> 5	21 <sup>±</sup> 2
		p	0'001	0'001
	2 <sup>a</sup> h	$\bar{X} \pm SD$	42'5 <sup>±</sup> 5	43 <sup>±</sup> 3'5
		p	0'001	0'001
	4 <sup>a</sup> h	$\bar{X} \pm SD$	36 <sup>±</sup> 3'4	78 <sup>±</sup> 3
		p	0'001	0'001
	6 <sup>a</sup> h	$\bar{X} \pm SD$	28'5 <sup>±</sup> 3	85 <sup>±</sup> 2'5
		p	0'001	0'001

TABLA IV.-

FASES		VARIABLES							
		P.T.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	Pcop	
BASAL	$\bar{X} \pm SD$	6 <sup>±</sup> 0'6	3'3 <sup>±</sup> '4	'24 <sup>±</sup> '06	'56 <sup>±</sup> '2	'6 <sup>±</sup> '16	'8 <sup>±</sup> '16	20 <sup>±</sup> 2	
	p	-	-	-	-	-	-	-	
A	30'	$\bar{X} \pm SD$	5'5 <sup>±</sup> 1	2'5 <sup>±</sup> '6	'11 <sup>±</sup> '01	'49 <sup>±</sup> '24	'52 <sup>±</sup> '41	'6 <sup>±</sup> '06	18'5 <sup>±</sup> 1
		p	NS	0'005	0'001	NS	NS	NS	0'025
H	90'	$\bar{X} \pm SD$	4'8 <sup>±</sup> '7	2'8 <sup>±</sup> '4	'10 <sup>±</sup> '01	'39 <sup>±</sup> '17	'46 <sup>±</sup> '3	'62 <sup>±</sup> '2	126 <sup>±</sup> 3'2
		p	0'001	0'005	0'001	NS	NS	NS	0'001
P	180'	$\bar{X} \pm SD$	3'85 <sup>±</sup> '5	2 <sup>±</sup> '35	'10 <sup>±</sup> '01	'5 <sup>±</sup> '1	'47 <sup>±</sup> '15	'64 <sup>±</sup> '12	10'5 <sup>±</sup> 1'8
		p	0'001	0'001	0'001	NS	NS	NS	0'001
T	240'	$\bar{X} \pm SD$	3'35 <sup>±</sup> '6	17 <sup>±</sup> '4	'11 <sup>±</sup> '03	'37 <sup>±</sup> '08	'44 <sup>±</sup> '3	'48 <sup>±</sup> '15	8'7 <sup>±</sup> 3'3
		p	0'001	0'001	0'001	NS	NS	0'05	0'001
C	INM	$\bar{X} \pm SD$	4'2 <sup>±</sup> '3	2'7 <sup>±</sup> '45	'21 <sup>±</sup> '07	'37 <sup>±</sup> '06	'40 <sup>±</sup> '04	'6 <sup>±</sup> '08	10 <sup>±</sup> 1'3
		p	0'001	0'0025	NS	NS	0'001	NS	0'001
O	2ah	$\bar{X} \pm SD$	2'6 <sup>±</sup> '3	1'6 <sup>±</sup> '05	'10 <sup>±</sup> '05	'30 <sup>±</sup> '04	'45 <sup>±</sup> '05	'65 <sup>±</sup> '07	7 <sup>±</sup> 1'5
		p	0'001	0'001	0'001	NS	NS	NS	0'001
R	4ah	$\bar{X} \pm SD$	2'4 <sup>±</sup> '4	1'4 <sup>±</sup> '04	'15 <sup>±</sup> '06	'12 <sup>±</sup> '04	'36 <sup>±</sup> '05	'50 <sup>±</sup> '07	6'5 <sup>±</sup> 2
		p	0'001	0'001	0'05	0'001	NS	0'05	0'001
A	6ah	$\bar{X} \pm SD$	2'7 <sup>±</sup> '1	1'3 <sup>±</sup> '2	'12 <sup>±</sup> '02	'22 <sup>±</sup> '04	'34 <sup>±</sup> '04	'39 <sup>±</sup> '07	7 <sup>±</sup> '25
		p	0'001	0'001	0'001	0'001	NS	0'001	0'001
N	E								

TABLA V.-

FASES		VARIABLES						
		SGOT	SGPT	LDH	HBDH	ALD	CPK	
BASAL	$\bar{X} \pm SD$	24 <sup>+</sup> 9	41 <sup>+</sup> 17	162 <sup>+</sup> 50	33 <sup>+</sup> 15	11'5 <sup>+</sup> 3	135 <sup>+</sup> 35	
	P	-	-	-	-	-	-	
A N H E P A T I C O	30'	$\bar{X} \pm SD$	37 <sup>+</sup> 8	50 <sup>+</sup> 12	197 <sup>+</sup> 8'4	-	10'8 <sup>+</sup> 1'5	133 <sup>+</sup> 30
	P	0'001	NS	0'001	-	NS	NS	
	90'	$\bar{X} \pm SD$	51'5 <sup>+</sup> 14	66 <sup>+</sup> 175	222 <sup>+</sup> 16	-	17'8 <sup>+</sup> 2	165 <sup>+</sup> 42
	P	0'001	0'001	0'001	-	0'001	NS	
	180'	$\bar{X} \pm SD$	90 <sup>+</sup> 15	111 <sup>+</sup> 64	412 <sup>+</sup> 106	-	19'5 <sup>+</sup> 1'8	410 <sup>+</sup> 140
	P	0'001	0'001	0'001	-	0'001	0'001	
	240'	$\bar{X} \pm SD$	130 <sup>+</sup> 22	130 <sup>+</sup> 89	500 <sup>+</sup> 150	120 <sup>+</sup> 36	25'5 <sup>+</sup> 4'4	558 <sup>+</sup> 260
	P	0'001	0'001	0'001	0'001	0'001	0'001	
T R A S P L A N T E	INM.	$\bar{X} \pm SD$	3343 <sup>+</sup> 127 <sup>-</sup>	3855 <sup>+</sup> 80 <sup>-</sup>	5823 <sup>+</sup> 207 <sup>-</sup>	830 <sup>+</sup> 38'5 <sup>-</sup>	297 <sup>+</sup> 15 <sup>-</sup>	796'5 <sup>+</sup> 22 <sup>-</sup>
	P	0'001	0'001	0'001	0'001	0'001	0'001	
	2 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	4096 <sup>+</sup> 174 <sup>-</sup>	4244 <sup>+</sup> 240 <sup>-</sup>	8624 <sup>+</sup> 373 <sup>-</sup>	865 <sup>+</sup> 38'5 <sup>-</sup>	220 <sup>+</sup> 22 <sup>-</sup>	1026 <sup>+</sup> 75 <sup>-</sup>
	P	0'001	0'001	0'001	0'05	0'001	0'001	
	4 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	4052 <sup>+</sup> 126 <sup>-</sup>	4070 <sup>+</sup> 163'5 <sup>-</sup>	8840 <sup>+</sup> 240 <sup>-</sup>	836 <sup>+</sup> 30 <sup>-</sup>	-	1250 <sup>+</sup> 75 <sup>-</sup>
	P	0'001	0'001	0'001	NS	-	0'001	
	6 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	4772 <sup>+</sup> 365'5 <sup>-</sup>	4333'5 <sup>+</sup> 233 <sup>-</sup>	9947 <sup>+</sup> 227 <sup>-</sup>	923 <sup>+</sup> 34 <sup>-</sup>	-	1925 <sup>+</sup> 47 <sup>-</sup>
	P	0'001	0'001	0'001	0'05	-	0'001	

TABLA VI.-

FASES		VARIABLES					CES
		FB	LAP	$\delta$ GT	GLDH		
BASAL	$\bar{X}$ -SD	123 <sup>±</sup> 55	14 <sup>±</sup> 3	5 <sup>±</sup> 2	12 <sup>±</sup> 2	4801 <sup>+</sup> 1110 <sup>-</sup>	
	p	-	-	-	-	-	
A N H E P A T I C O	30'	$\bar{X}$ -SD	115 <sup>±</sup> 60	135 <sup>±</sup> 45	5 <sup>±</sup> 2'5	12 <sup>±</sup> 3'5	3411 <sup>+</sup> 896 <sup>-</sup>
	p	NS	NS	NS	NS	0'001	
	90'	$\bar{X}$ -SD	130 <sup>±</sup> 66	155 <sup>±</sup> 3	4'8 <sup>±</sup> 2	13'5 <sup>±</sup> 2'5	3042 <sup>+</sup> 769 <sup>-</sup>
	p	NS	NS	NS	NS	0'001	
	180'	$\bar{X}$ -SD	125 <sup>±</sup> 40	16 <sup>±</sup> 3	5 <sup>±</sup> 1'5	12'5 <sup>±</sup> 3	2555 <sup>+</sup> 616 <sup>-</sup>
	p	NS	NS	NS	NS	0'001	
	240'	$\bar{X}$ -SD	155 <sup>±</sup> 100	17'5 <sup>±</sup> 3	5 <sup>±</sup> 3'5	15 <sup>±</sup> 5	2478 <sup>+</sup> 691 <sup>-</sup>
	p	NS	0'025	NS	NS	0'001	
T R A S P L A N T E	INM	$\bar{X}$ -SD	89 <sup>±</sup> 6	13'5 <sup>±</sup> 1'5	8'5 <sup>±</sup> 9	34 <sup>±</sup> 1'5	2000 <sup>+</sup> 90 <sup>-</sup>
		p	0'005	NS	0'001	0'001	0'001
	2 <sup>a</sup> h.	$\bar{X}$ -SD	110 <sup>±</sup> 6	17 <sup>±</sup> 1'5	15'5 <sup>±</sup> 2	36 <sup>±</sup> 1'5	1582 <sup>+</sup> 54 <sup>-</sup>
		p	0'025	0'025	0'001	NS	0'001
	4 <sup>a</sup> h.	$\bar{X}$ -SD	107 <sup>±</sup> 3'6	38 <sup>±</sup> 2	15 <sup>±</sup> 1'5	36 <sup>±</sup> 1'5	1534 <sup>+</sup> 58 <sup>-</sup>
		p	0'0025	0'001	0'001	NS	0'001
	6 <sup>a</sup> h.	$\bar{X}$ -SD	148 <sup>±</sup> 4	45 <sup>±</sup> 4	15 <sup>±</sup> 2	39 <sup>±</sup> 2'2	1876 <sup>+</sup> 43 <sup>-</sup>
		p	0'001	0'001	0'001	NS	0'0025

TABLA VII.-

FASES		VARIABLES		
		Peso	S.Corp.	
BASAL	$\bar{X} \pm SD$	19'5 <sup>±</sup> 7	'799 <sup>±</sup> '194	
	p	-	-	
HIPERT. PORTAL AGUDA	$\bar{X} \pm SD$	21 <sup>±</sup> 5	'863 <sup>±</sup> '147	
	p	NS	NS	
A N H E P A T I C O	1 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	21 <sup>±</sup> 3'5	'852 <sup>±</sup> '096
	p	NS	NS	
	2 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	21 <sup>±</sup> 3'5	'852 <sup>±</sup> '096
	p	NS	NS	
	3 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	21 <sup>±</sup> 3'5	'852 <sup>±</sup> '096
	p	NS	NS	
	4 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	21 <sup>±</sup> 3'5	'852 <sup>±</sup> '096
	p	NS	NS	
T R A S P L A N T E	INM.	$\bar{X} \pm SD$	20 <sup>±</sup> 2'5	'831 <sup>±</sup> '07
	p	NS	NS	
	2 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	20 <sup>±</sup> 2'5	'831 <sup>±</sup> '07
	p	NS	NS	
	4 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	20 <sup>±</sup> 2'5	'831 <sup>±</sup> '07
	p	NS	NS	
	6 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm SD$	20 <sup>±</sup> 2'5	'831 <sup>±</sup> '07
	p	NS	NS	

TABLA VIII.-

FASES		VARIABLES			
		PVC	FC	FR	
BASAL	$\bar{X} \pm SD$	4 <sup>±</sup> 1'3	128 <sup>±</sup> 10	15 <sup>±</sup> 1'5	
	p	-	-	-	
HIPERT. PORTAL AGUDA	$\bar{X} \pm SD$	4 <sup>±</sup> 1	112 <sup>±</sup> 12	21 <sup>±</sup> 1	
	p	NS	0'001	0'001	
A N H E P A T I C O	1 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	-2'5 <sup>±</sup> -2	128 <sup>±</sup> 22	18 <sup>±</sup> 2
		p	0'001	NS	NS
	2 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	-3 <sup>±</sup> -2	115 <sup>±</sup> 25	18 <sup>±</sup> 2
		p	0'001	NS	NS
	3 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	-4 <sup>±</sup> -2	113 <sup>±</sup> 23	18 <sup>±</sup> 2
		p	0'001	NS	NS
	4 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	-5 <sup>±</sup> -1	113 <sup>±</sup> 28	18 <sup>±</sup> 2
		p	0'001	NS	NS
T R A S P L A N T E	INM.	$\bar{X} \pm SD$	-3'5 <sup>±</sup> '72	170 <sup>±</sup> 12	18 <sup>±</sup> 1
		p	0'001	0'001	NS
	2 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	-1'6 <sup>±</sup> '45	150 <sup>±</sup> 7'5	18 <sup>±</sup> 1
		p	0'001	0'001	NS
	4 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	-1'8 <sup>±</sup> '24	145 <sup>±</sup> 5	19 <sup>±</sup> 1
		p	0'001	0'001	NS
	6 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	-1'35 <sup>±</sup> '45	164 <sup>±</sup> 10	19 <sup>±</sup> 1
		p	0'001	NS	NS

TABLA IX.-

FASES		VARIABLES					
		PAS	IC	IS	ITSVI	RVS	
BASAL	$\bar{X} \pm SD$	129 <sup>±</sup> 8	4'5 <sup>±</sup> 1'3	36 <sup>±</sup> 11	71 <sup>±</sup> 24	2965 <sup>±</sup> 966	
	p	-	-	-	-	-	
HIPERT. PORTAL AGUDA	$\bar{X} \pm SD$	88 <sup>±</sup> 10	1'85 <sup>±</sup> 20	8 <sup>±</sup> 2	10'5 <sup>±</sup> 3'5	9875 <sup>±</sup> 2640 <sup>-</sup>	
	p	0'001	0'001	0'001	0'001	0'001	
A N H E P A T I C O	1 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	111 <sup>±</sup> 27	2'8 <sup>±</sup> 0'9	22'5 <sup>±</sup> 7'5	41 <sup>±</sup> 18	4275 <sup>±</sup> 1950 <sup>-</sup>
		p	0'05	0'001	0'001	0'001	0'001
	2 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	93'5 <sup>±</sup> 18	2'5 <sup>±</sup> 1	19'5 <sup>±</sup> 6'5	29 <sup>±</sup> 11	4581 2050 <sup>±</sup>
		p	0'001	0'001	0'001	0'001	0'001
	3 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	69'5 <sup>±</sup> 29	17 <sup>±</sup> '65	16 <sup>±</sup> 6'5	20 <sup>±</sup> 14	4705 <sup>±</sup> 2737 <sup>-</sup>
		p	0'001	0'001	0'001	0'001	0'001
	4 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	68 <sup>±</sup> 20	2 <sup>±</sup> 1	20'5 <sup>±</sup> 10	20 <sup>±</sup> 8'5	3080 <sup>±</sup> 1069 <sup>-</sup>
		p	0'001	0'001	0'001	0'001	NS
T R A S P L A N T E	INM.	$\bar{X} \pm SD$	25 <sup>±</sup> 3	1'82 <sup>±</sup> '06	4'82 <sup>±</sup> '7	3'3 <sup>±</sup> '8	3515 <sup>±</sup> 768
		p	0'001	0'001	0'001	0'001	NS
	2 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	77 <sup>±</sup> 4	1'6 <sup>±</sup> '15	9'5 <sup>±</sup> '8	13 <sup>±</sup> '85	4534 <sup>±</sup> 550 <sup>-</sup>
		p	0'001	0'001	0'001	0'001	0'001
	4 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	51 <sup>±</sup> 6	1'4 <sup>±</sup> '08	8 <sup>±</sup> '75	8 <sup>±</sup> '66	3729 <sup>±</sup> 604 <sup>-</sup>
		p	0'001	0'001	0'001	0'001	NS
	6 <sup>ah.</sup>	$\bar{X} \pm SD$	125 <sup>±</sup> 5'5	1'85 <sup>±</sup> '05	11'5 <sup>±</sup> '75	22 <sup>±</sup> 2'5	6665 <sup>±</sup> 633
		p	0'001	0'001	0'001	0'001	0'001

TABLA X.-

FASES		VARIABLES					
		RVPT	RVPPr	RVPPos	$\overline{\text{PAP}}$	PCP	
BASAL	$\bar{X} \pm \text{SD}$	237 <sup>±</sup> 53	147 <sup>±</sup> 52	90 <sup>±</sup> 37	10 <sup>±</sup> 2'5	4 <sup>±</sup> 1	
	P	-	-	-	-	-	
HIPERT. PORTAL AGUDA	$\bar{X} \pm \text{SD}$	742 <sup>±</sup> 180	390 <sup>±</sup> 175	380 <sup>±</sup> 150	6 <sup>±</sup> 1'5	3 <sup>±</sup> 1	
	P	0'001	0'001	0'001	0'001	NS	
A N H E P A T I C O	1 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm \text{SD}$	160 <sup>±</sup> 66	93 <sup>±</sup> 44	69 <sup>±</sup> 35	4'5 <sup>±</sup> 2	2 <sup>±</sup> 1
	P	0'001	0'001	0'05	0'001	0'001	
	2 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm \text{SD}$	198 <sup>±</sup> 121	89 <sup>±</sup> 65	109 <sup>±</sup> 70	3'3 <sup>±</sup> 2	1'75 <sup>±</sup> '5
	P	0'005	0'001	0'05	0'001	0'001	
	3 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm \text{SD}$	199 <sup>±</sup> 121	88 <sup>±</sup> 66	109 <sup>±</sup> 70	3'5 <sup>±</sup> 1'5	1'75 <sup>±</sup> '5
	P	0'005	0'001	0'05	0'001	0'001	
	4 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm \text{SD}$	156 <sup>±</sup> 80	91 <sup>±</sup> 60	89 <sup>±</sup> 59	3 <sup>±</sup> 1	1'5 <sup>±</sup> 1
	P	0'005	0'001	NS	0'001	0'001	
T R A S P L A N T E	INM.	$\bar{X} \pm \text{SD}$	210 <sup>±</sup> 60	93 <sup>±</sup> 59	114 <sup>±</sup> 33	1'7 <sup>±</sup> '4	1 <sup>±</sup> '3
	P	NS	0'05	NS	0'001	0'001	
	2 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm \text{SD}$	357 <sup>±</sup> 64	242 <sup>±</sup> 51	112 <sup>±</sup> 18	5'8 <sup>±</sup> '75	2 <sup>±</sup> '3
	P	0'001	0'001	NS	0'001	0'001	
	4 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm \text{SD}$	351 <sup>±</sup> 63	263 <sup>±</sup> 60	88 <sup>±</sup> 35	5 <sup>±</sup> '5	1'3 <sup>±</sup> '5
	P	0'001	0'001	0'005	0'001	0'001	
	6 <sup>a</sup> h.	$\bar{X} \pm \text{SD}$	264 <sup>±</sup> 23	197 <sup>±</sup> 18	67'5 <sup>±</sup> 20	5 <sup>±</sup> '4	1'3 <sup>±</sup> '3
	P	0'005	0'001	0'001	0'001	NS	

TABLA XI.-



VIII.- DISCUSION

Antes de iniciar la discusión de /  
los resultados obtenidos creemos conveniente decir que para/  
su mejor comprensión la hemos dividido en cuatro apartados, /  
acordes cada uno de ellos con los cuatro grupos de perros -/  
que componen esta investigación:

- Grupo Basal.
- Grupo en Hipertensión Portal Aguda.
- Grupo Anhepático.
- Grupo Trasplantado.

En cada grupo de animales, excepto  
el segundo, la discusión es referida en dos bloques:

- A.- Estudios Bioquímicos.
- B.- Estudios Hemodinámicos.

### GRUPO BASAL

Este grupo de Perros adquiere especial importancia puesto que los valores obtenidos en las determinaciones bioquímicas así como en los del estudio hemodinámico son considerados "valores normales" y a partir de ellos se han establecido las comparaciones con los restantes grupos de animales.

Integran este grupo 25 perros con peso medio en  $19'5 \pm 7$  Kg. y superficie corporal  $0'799 \pm 0'194$  m<sup>2</sup>. (TABLA 64).

#### A .-ESTUDIOS BIOQUIMICOS

\*\*\*\*\*

Hacemos la determinación en sangre de treinta y dos variables bioquímicas. (TABLAS 1-7).

Comprobamos que los niveles de todas ellas se corresponden con los obtenidos por otros autores. Así el estudio de las proteínas, glúcidos, lípidos, iones, número de hematies y gramos de hemoglobina, al igual que las cifras basales de las enzimas celulares son superponibles a las referidas por FLETCHER, 1966 (150); McKELVIE, -/ 1966 (151); ROBINSON y ZIEGLER, 1968 (152); BRUNDEN 1970 (153); MITRUKA, 1975 (154).

## B .- ESTUDIOS HEMODINAMICOS

\*\*\*\*\*

Componen el estudio hemodinámico / catorce variables, cuyas cifras medias obtenidas tambien son equiparables a las referidas por otros autores. Así la Presión Venosa Central (PVC) tomada en vena cava superior es de 4 cm H<sub>2</sub>O, similar a la recogida por PEREZ-BERNAL, 1983 (63). Igualmente son equiparables con las obtenidas por este autor las presiones arteriales sistémicas y pulmonares =  $\overline{PAS}$ ,  $\overline{PAP}$  y  $\overline{PCP}$ . (TABLAS 66-67).

Determinamos el gasto cardíaco por la técnica de termodilución y a partir de él obtenemos las cifras del índice cardíaco y el índice sistólico. Comprobamos que las cifras medias de estos son comparables con las reflejadas en sus trabajos por DUKE, 1960 (155). Así mismo / y aunque empleando otra técnica para obtener el gasto cardíaco, autores como RABINOWITZ, 1954 (156) y SHOEMAKER, 1958 (157) dan cifras similares.

Nosotros hallamos valores medios del índice cardíaco (IC) igual a  $4'5 \pm 1'3$  l/mint/m<sup>2</sup>. Índice sistólico (IS) igual a  $36 \pm 11$  ml/lat/m<sup>2</sup>. Índice del trabajo sistólico ventricular izquierdo (ITSVI) igual a  $71 \pm 24$  gr-m/lat/m<sup>2</sup>. (TABLA 66).

### GRUPO EN HIPERTENSION PORTAL AGUDA

Realizamos valoración del estado / hemodinámico en este grupo de perros tras provocarle hipertensión brusca en el area esplácnica por clampaje de la vena porta durante quince minutos. Fijamos este espacio de tiempo en base al empleado para la realización de una anastómosis / porto-cava latero-lateral. Comenzamos a obtener resultados / de las modificaciones desde el mismo momento de crear la hipertensión.

Este grupo lo integran 12 animales con una superficie corporal media de  $0'863 \pm 0'147 \text{ m}^2$ , (TABLA 68), sin diferencia significativa con respecto al grupo basal

Lo cual quiere decir, que las modificaciones en/ los parámetros hemodinámicos que ahora comentamos no van relacionados con esta variable. (TABLA VIII).

#### EL ESTUDIO HEMODINAMICO EN ESTA FA \*\*\*\*\*

SE DE LA INVESTIGACION MUESTRA COMO DATOS MAS RELEVANTES:

- MARCADA DISMINUCION DEL INDICE CARDIACO ( $p < 0'001$ )
- AUMENTO DE LAS RESISTENCIAS VASCULARES, TANTO PULMONARES COMO SISTEMICAS ( $p < 0'001$ ).
- HIPOTENSION ARTERIAL A NIVEL SISTEMICO Y PULMONAR ( $p < 0'001$ ).

∴ El Índice Cardíaco (IC) presenta valores medios de  $0'85 \pm 0'20 \text{ l/mint/m}^2$ , lo cual representa una reducción del 82% sobre su valor medio basal, con gran significación

ción estadística,  $p < 0'001$ . (TABLAS 70 y X). GRAFICO 1.

Este significativo descenso del IC NO CORRESPONDE A UNA SITUACION HEMODINAMICA DE HIPOVOLEMIA, puesto que la Presión Venosa Central (PVC) y la Presión del/ Capilar Pulmonar (PCP) no descienden significativamente. Graf.7.

La PVC se mantiene en valores medios de  $3'90 \pm 1$  cm de  $H_2O$  (NS) y la PCP se mantiene en valores medios de  $3 \pm 1'14$  mm Hg. (NS). (TABLAS 69-71 y IX - XI).

EL DESCENSO DEL INDICE CARDIACO SE CORRESPONDE CON EL DESCENSO DEL INDICE DEL TRABAJO SISTOLICO VENTRICULAR IZQUIERDO (ITSVI), el cual y en esta situación / de hipertensión portal aguda presenta cifras medias de  $10'69 \pm 3'49$  gr-m/lat/ $m^2$ . Esto equivale a una reducción del 85% so bre su valor basal y significación estadística  $p < 0'001$ . (TA\_ BLAS 70 y X). GRAFICO 3.

El corazón de estos animales no so lo disminuye su trabajo ventricular sino también su capacidad de contractilidad.

La Frecuencia Cardíaca (FC) descien de un 12% con respecto a la basal ( $p < 0'001$ ). Este descenso/ viene a confirmar que el deficit hemodinámico del animal no/ es por hipovolemia, ya que en esta situación la taquicardia/ es un mecanismo de adaptación fijo y dedensivo. (TABLA 69).

:: La segunda característica de esta fase, es el

significativo aumento de las resistencias vasculares tanto /  
sistémicas como pulmonares.

. Las Resistencias Vasculares Sistémicas (RVS) sitúan sus/  
valores medios en  $9873 \pm 2644$  dinas/seg./cm<sup>-5</sup>, lo cual repre-  
senta una elevación del 333% sobre su valor basal. ( $p < 0'001$ )  
(TABLAS 70 y X). GRAFICO 5.

Este significativo aumento de las/  
RVS no se corresponde, como cabría esperar, con los valores  
de la Presión Arterial Sistémica Media ( $\overline{PAS}$ ) que muestran -/  
los animales. Los valores medios de  $\overline{PAS}$  disminuyen signifi-  
cativamente con respecto a la basal, desde  $129'5 \pm 7'4$  a  $85 \pm$   
11 mm Hg. ( $p < 0'001$ ). ( TABLAS 70 y X ). GRAFICO 4.

Esperábamos que con el sensible in-  
cremento de las RVS, la  $\overline{PAS}$  no sólo se mantuviera, sino que  
se incrementara. En esta situación hemodinámica este notable  
aumento de las RVS no es capaz de compensar el gran deterio-  
ro del volumen sistólico, ya referido, y por ello el animal  
permanece muy hipotenso. GRAFICO 2.

. Resistencias Vasculares Pulmonares Totales (RVPT)

El area vascular pulmonar presenta  
una situación similar al area vascular sistémica, con aumen-  
to de las resistencias tres veces superior a su valor normal  
( $p < 0'001$ ). (TABLAS 71 y XI). GRAFICO 8

Tampoco en el area pulmonar, la -/

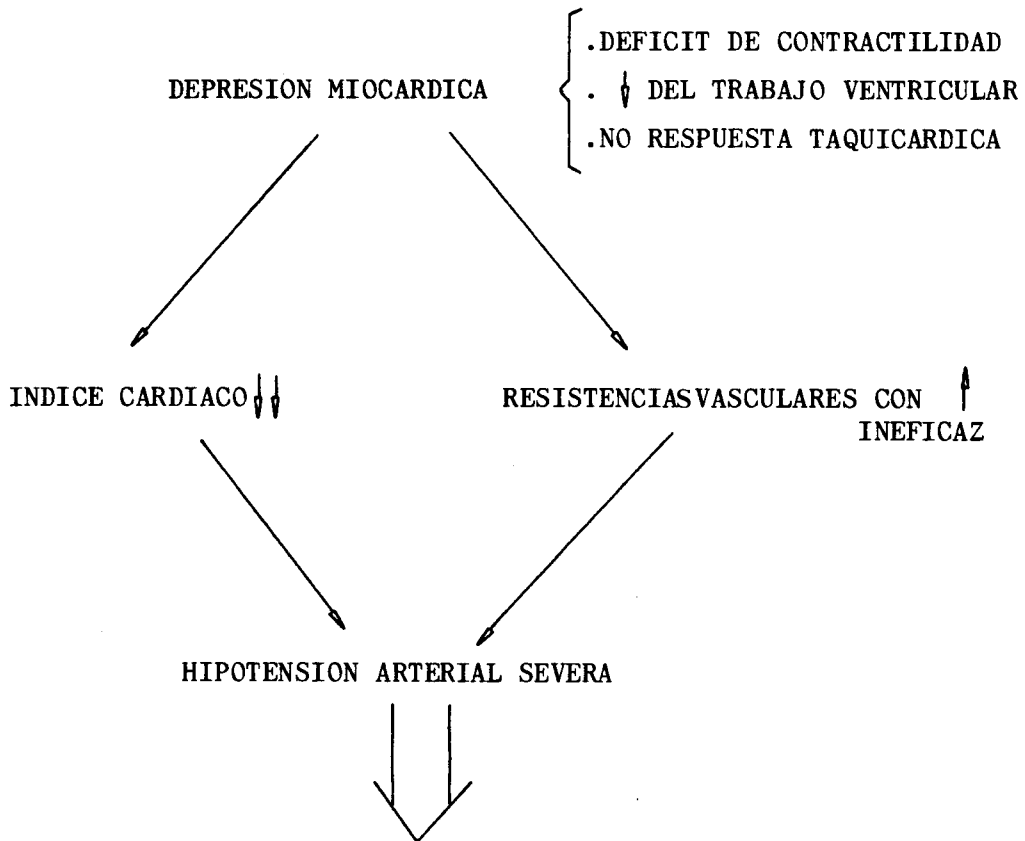
elevación de las resistencias vasculares consigue elevar la presión media de arteria pulmonar ( $\overline{\text{PAP}}$ ), que por el contrario desciende a cifras medias de  $6 \pm 1.5$  mm Hg. ( $p < 0.001$ ).

El aumento de las RVPT es estadísticamente significativo en sus dos variables, tanto precapilares (RVPPr) como postcapilares (RVPPos). Si bien, el incremento de estas dos variables es diferente en valores absolutos, así las resistencias precapilares ascienden un 266% y / las poscapilares hasta el 424%, ambas poseen estadísticamente igual nivel de significación,  $p < 0.001$ .(TABLA 71).

✠ El tercer dato hemodinámico relevante en esta fase es la marcada hipotensión a nivel sistémico y pulmonar/ de la que ya hemos hecho los comentarios. GRAFICO 6.



FASE DE HIPERTENSION PORTAL AGUDA



• FRACASO CIRCULATORIO DE ORIGEN CENTRAL  
CON MAYOR REPERCUSION ARTEROGRADA. SIN  
HIPOVOLEMIA.

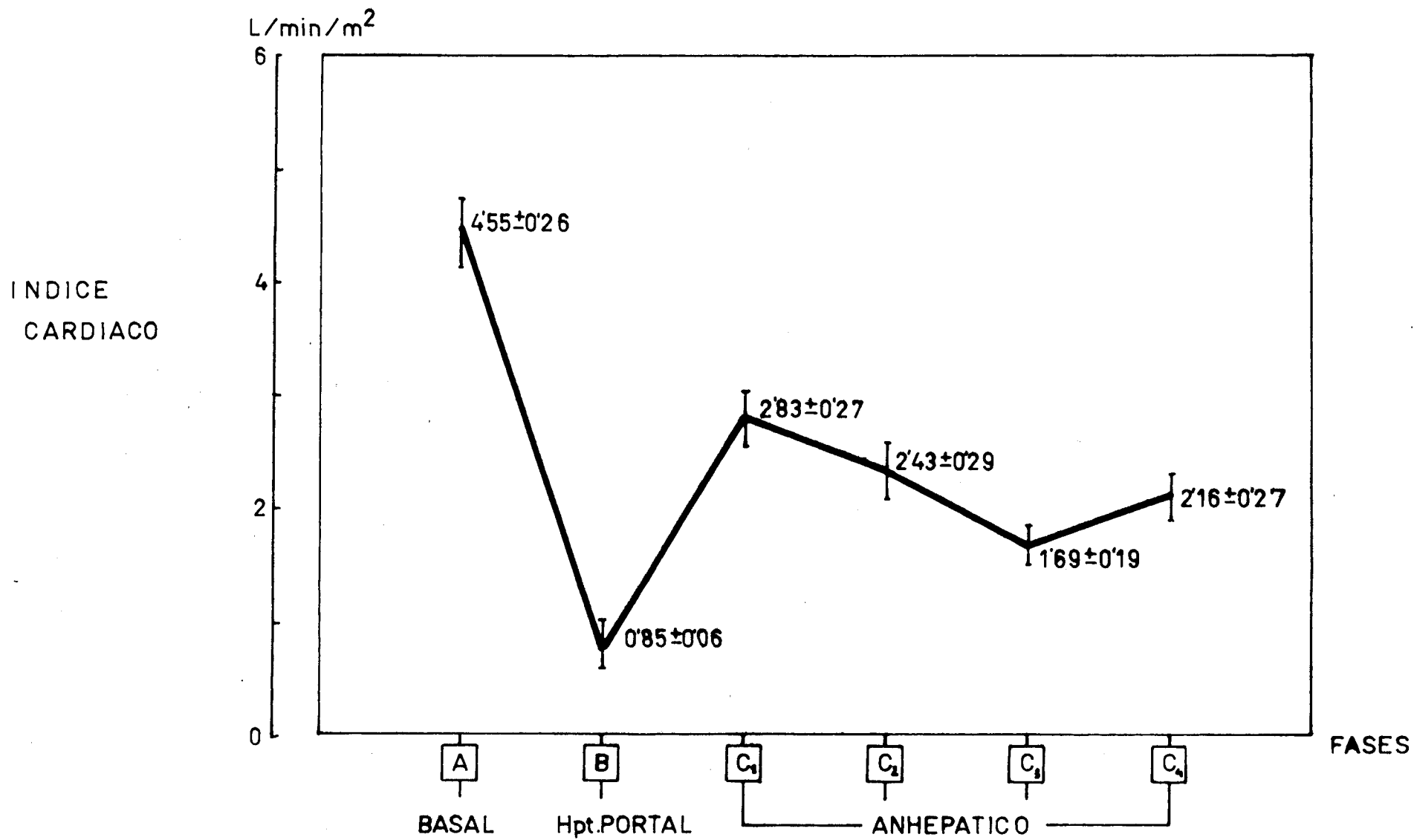


Grafico 1

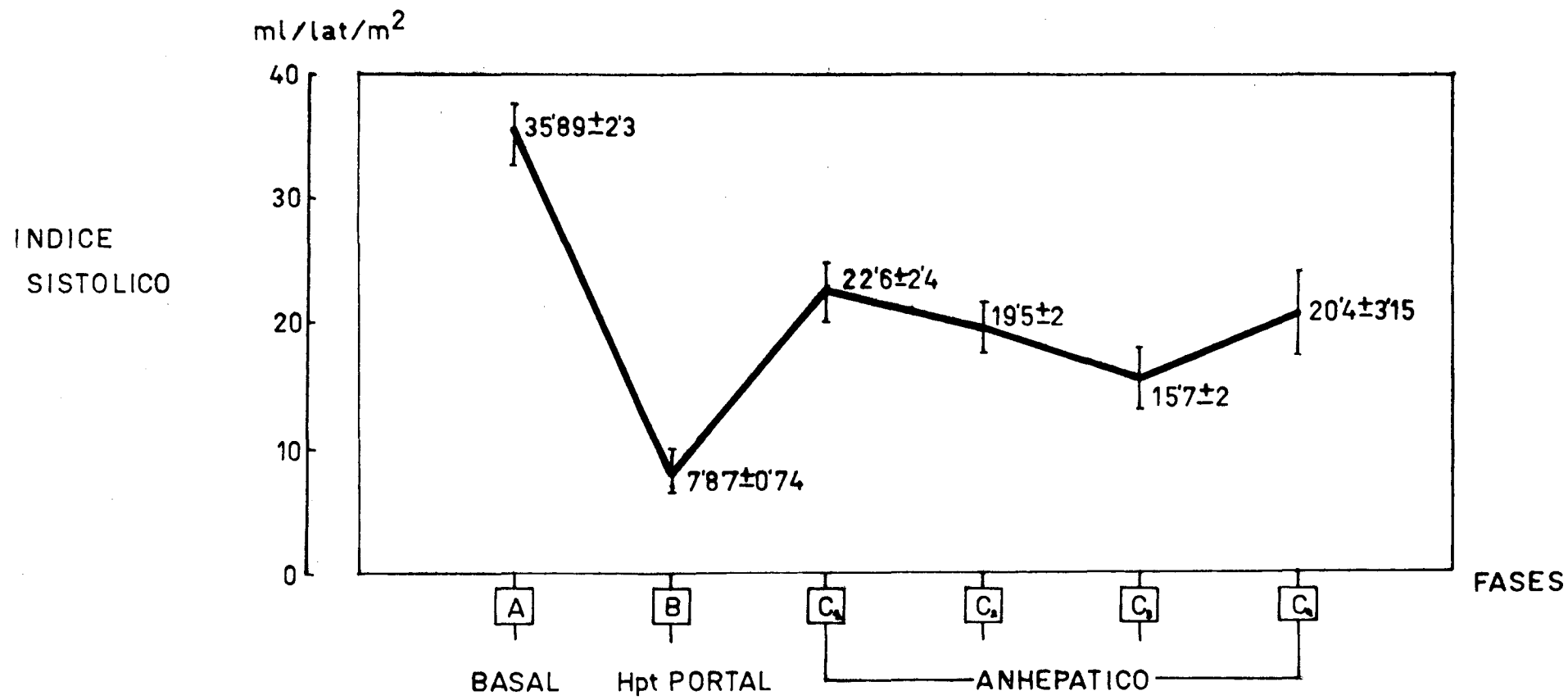


Grafico 2

INDICE  
DEL  
TRABAJO  
SISTOLICO  
VENTRICULAR  
IZQUIERDO

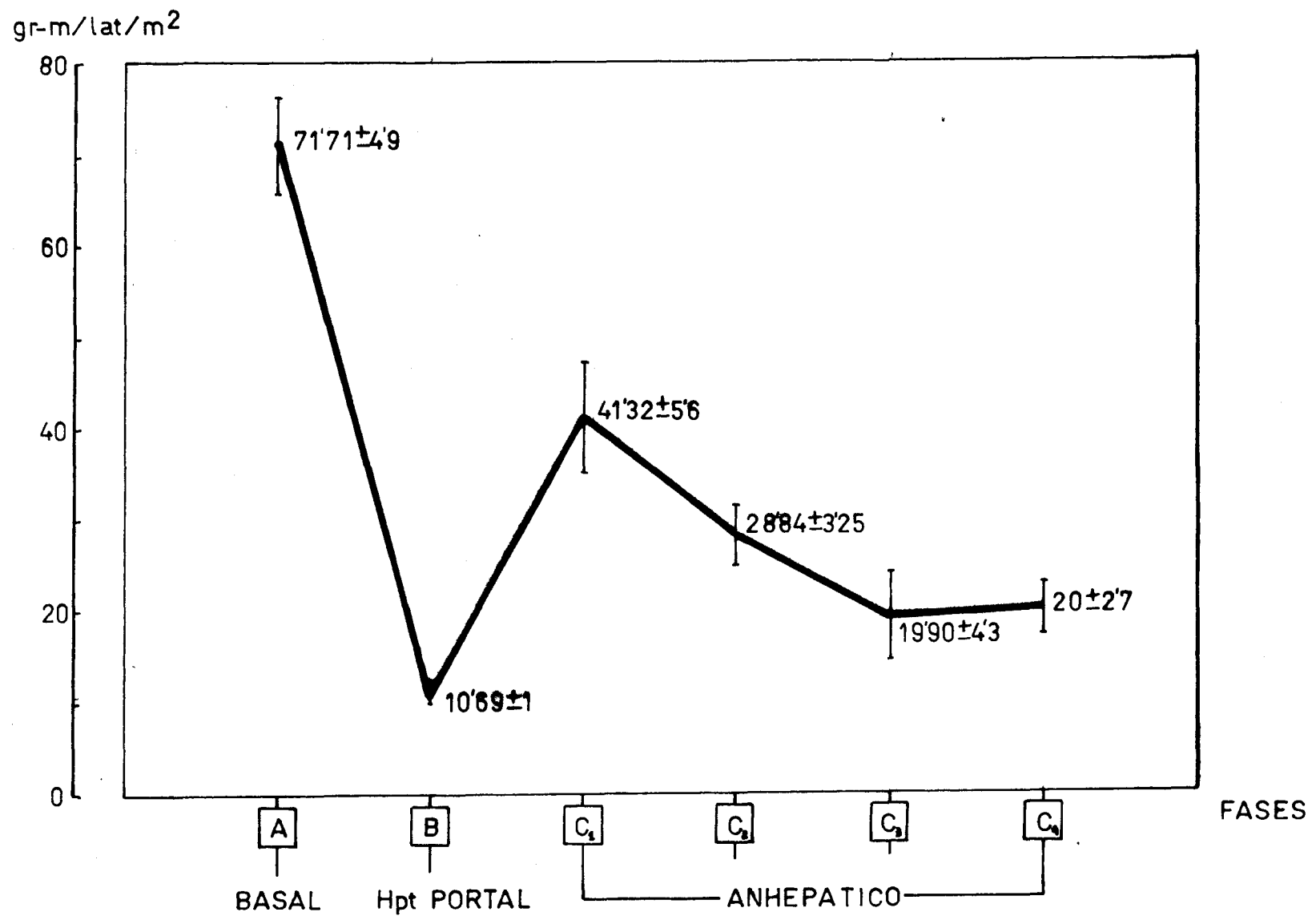


Grafico 3

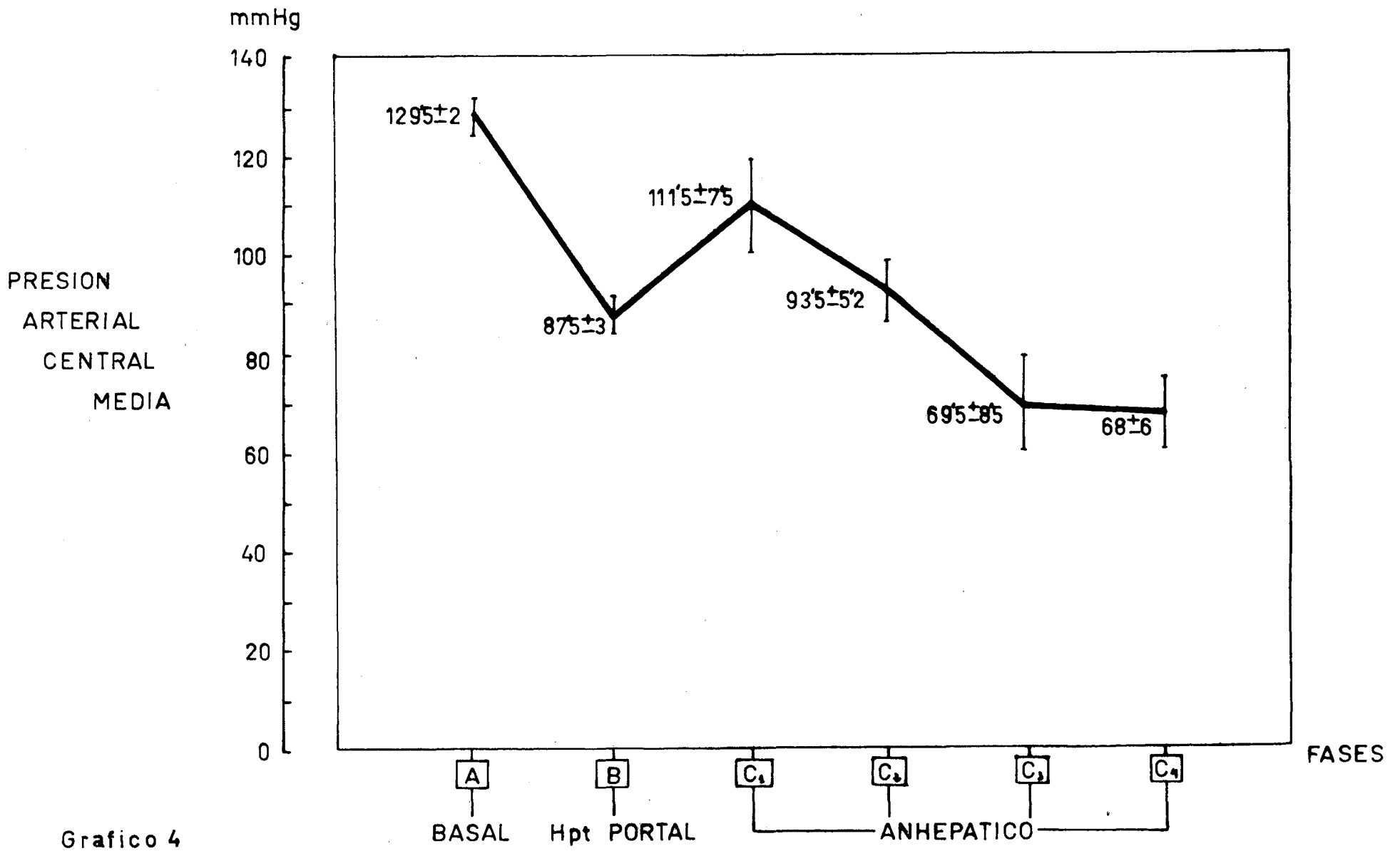


Grafico 4

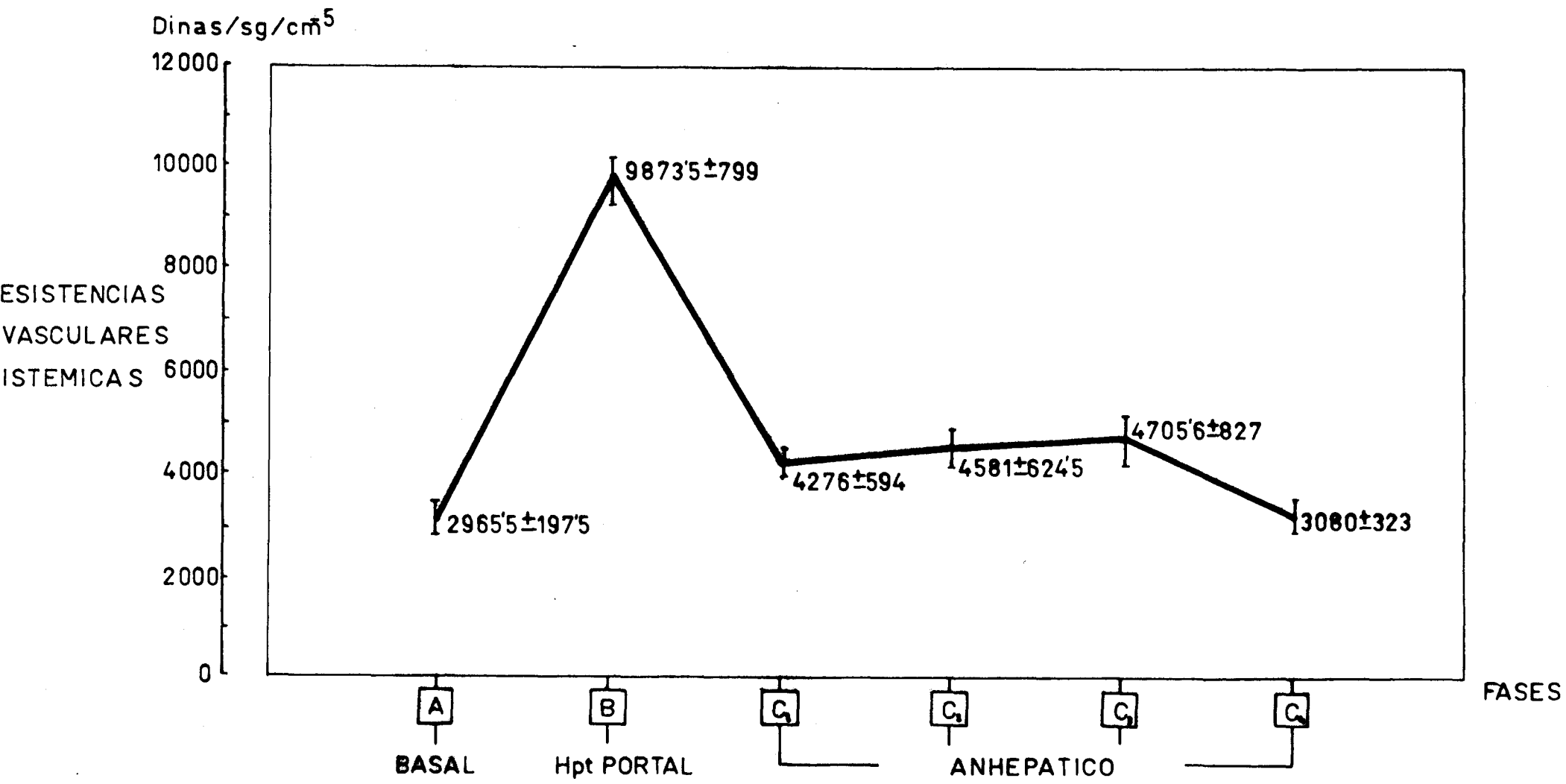


Grafico 5

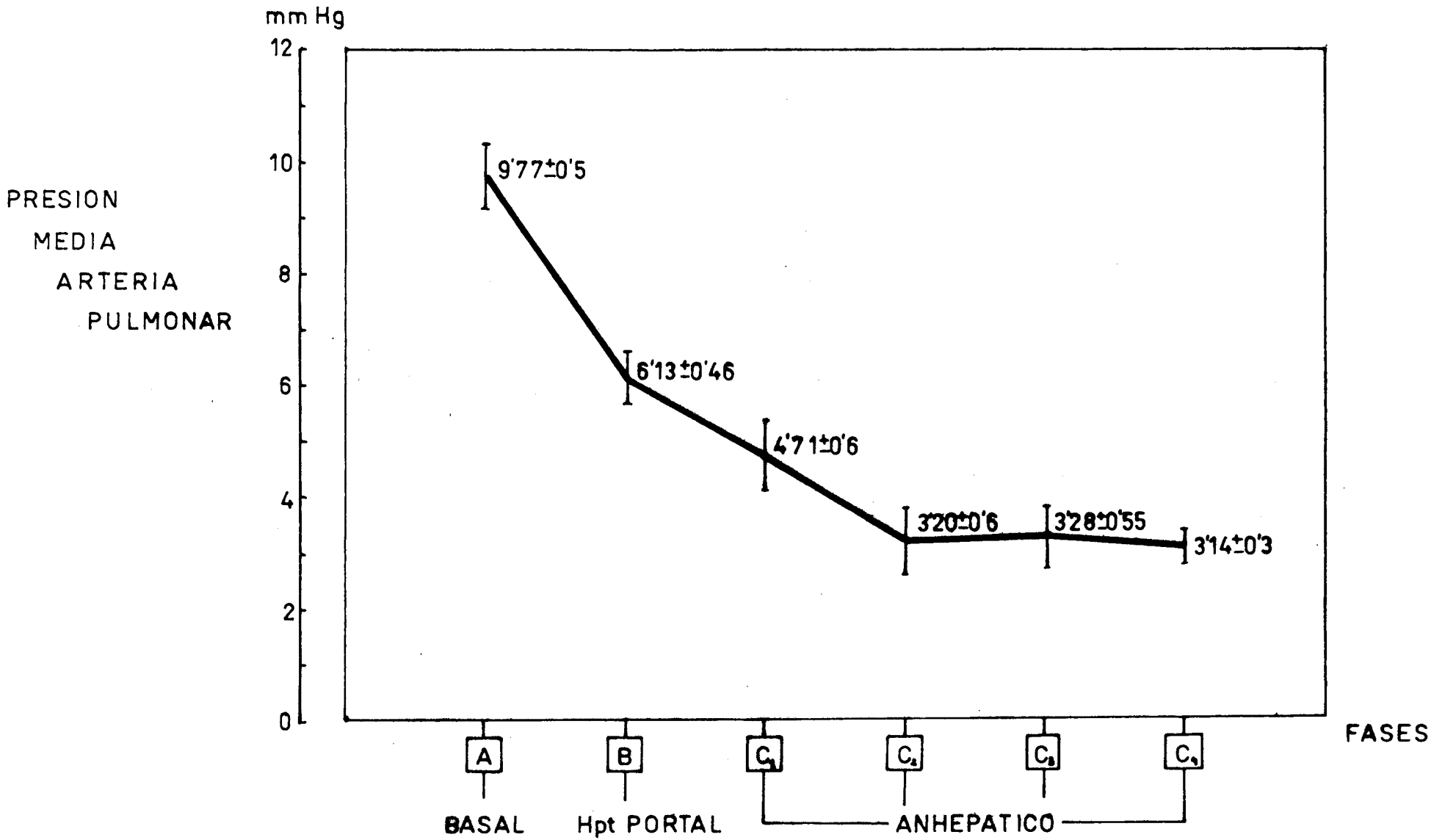


Grafico 6

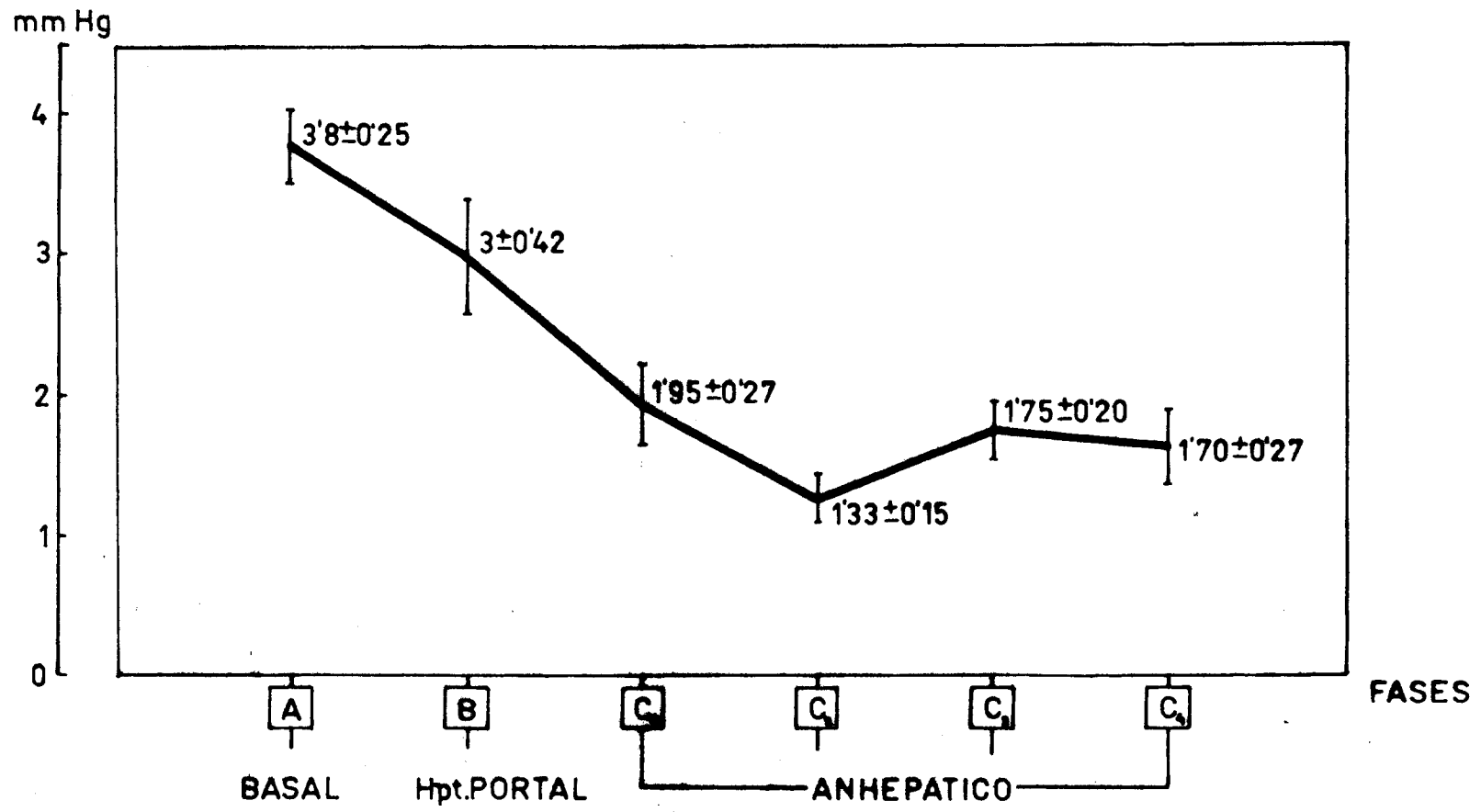


Grafico 7



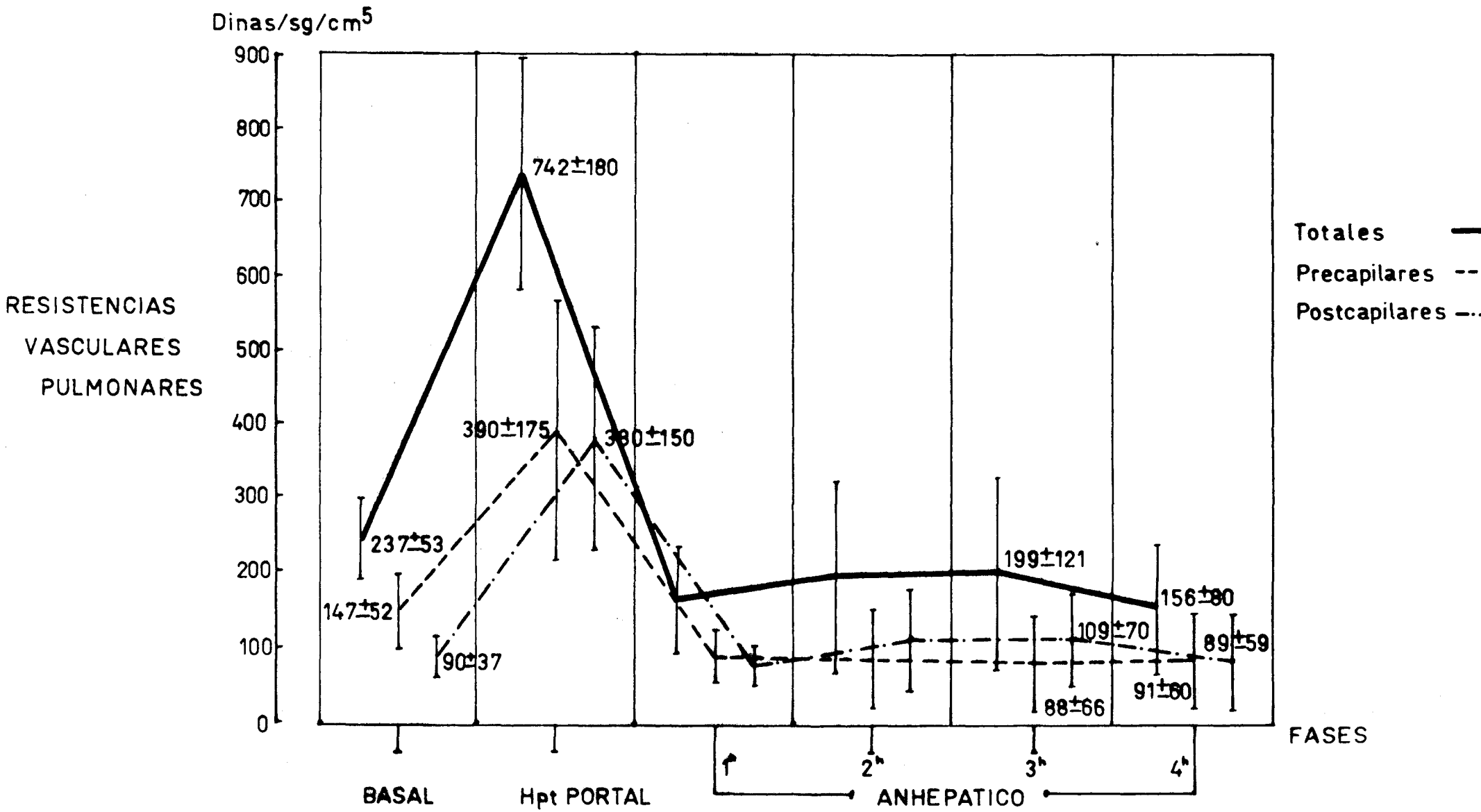


Grafico 8

### GRUPO ANHEPATICO

Estudiamos ahora los trastornos / hemodinámicos y bioquímicos en el grupo de perros que sometidos a la extracción del hígado, son mantenidos con vida / en situación anhepática, previa interposición de una cánula en el segmento de vena cava retrohepática.

Hemos elegido la cuarta hora anhepática para hacer balance del estudio hemodinámico y bioquímico de estos animales porque siendo más corto el tiempo real al anhepático durante un trasplante ortotópico de hígado podemos tener previstas las medidas terapéuticas a adoptar.

Integran esta fase de la investigación 12 perros con superficie corporal  $0'852 \pm 0'092 \text{ m}^2$ ; / por consiguiente sin significación estadística con respecto al grupo basal, (NS). ( TABLA 72).

- A.- Estudio Bioquímico.
- B.- Estudio Hemodinámico.

#### A .-ESTUDIO BIOQUIMICO

\*\*\*\*\*

Iniciamos la discusión de todas y cada una de las variables en el mismo orden que se / han expuesto en las tablas de resultados.

--Variables Hematológicas.-- Encontramos una disminución / estadísticamente significativa tanto de la cifra de hema-

tíes como de las de hemoglobina y hematocrito ( $p < 0'001$ ) que ponemos en relación con el acto quirúrgico y las pérdidas / hemáticas tan importante que este conlleva.(TABLA I).

En ninguno de los casos estudiados aparece esta situación de anemia antes de la tercera hora de iniciada esta fase anhepática.(TABLAS 8-10).

Esta no es atribuible a la falta/misma del hígado como reservorio de los productos de maduración de los hematíes dada su precoz aparición.

--Variables Bioquímicas.--

- Sodio (Na) : Las cifras de esta variable no muestra/..... modificación alguna a lo largo del período anhepático. No / hallamos significación estadística, (NS).(TABLAS 15 y II).

- Potasio (K) : Los valores medios de potasio en sangre a la cuarta hora anhepática son  $2'7 \pm 0'3$  mEq/l. Ello re presenta un significativo descenso con respecto al valor ba sal,  $p < 0'001$ . (TABLA 15).

La significación de esta hipopota semia comienza a partir de los noventa minutos (90') de ini ciada la fase. (TABLA 13).GRAFICO 9. No podemos ponerla en / relación con el acto quirúrgico ni con la manipulación mecá nica del hígado ya que ambas maniobras provocan citólisis y consiguiente salida del potasio intracelular. Tampoco es a tribuible a una situación mantenida de alcalosis metabólica,

POTASIO

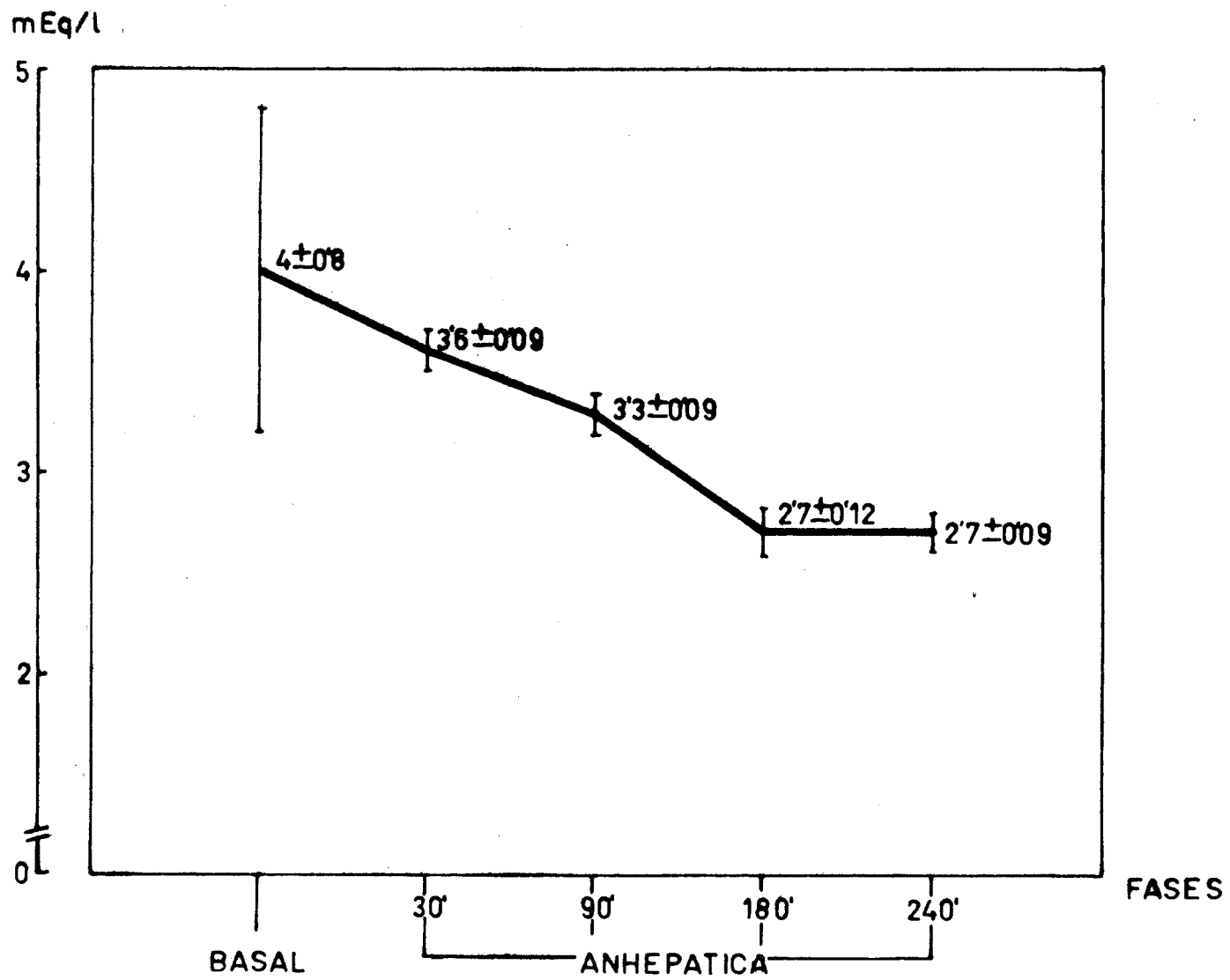


Grafico 9

puesto que a estos animales se les mantuvo control periódico del equilibrio ácido-base. Sí podría ser achacado al -/ efecto hipocalémico de la adrenalina, como resultado de la estimulación de los receptores beta-adrenérgicos, TODD y -/ VICK, 1971 (158). Estos receptores facilitan la entrada de/ potasio en las células del músculo estriado, JAUCHEM y VICK 1979 (133). Este efecto ha sido descrito como independiente de la estimulación betaadrenérgica de la insulina y es bloqueado por el propranolol, antagonista beta-adrenérgico no / selectivo, De FRONZO,1979 (159); ROSA, 1980 (160).

- Calcio Total (Ca) : Aparece descenso progresivo de / las cifras de calcemia con significación estadística a partir de la tercera hora de iniciado el periodo anhepático, /  $p < 0'001$ , cuando su valor medio es  $8 \pm 1'2$  mgr/100 ml. (TABLAS 12-15). GRAFICO 11.

Este progresivo descenso de la -/ calcemia va en relación con el descenso de las proteínas to tales y en particular de la albúmina. Esto es, disminuye la tasa de calcemia no difusible que va unida a las proteínas/ del plasma.

- Fosforo (P) : No aparecen cambios relevantes en las / cifras de fósforo durante la fase anhepática de esta investigación. No encontramos diferencias significativas, (NS). (TABLAS 15 y II).

- Glucosa : Llamamos la atención sobre esta variable.  
.....

Hemos dejado esbozado al principio de este trabajo el papel del hígado en el metabolismo / hidrocarbonado y de todos es sabido como en todo animal hepatectomizado las cifras de glucemia descienden progresivamente hasta llevar al animal a la muerte.

Como el objetivo de esta Tesis es estudiar al animal con vida, no hemos considerado necesario volver a confirmar este hecho con datos estadísticos. En -/ consecuencia, administramos a los perros de este grupo solu ciones glucosadas durante la intervención a tenor de los re sultados que el laboratorio nos suministraba.

- Urea : El estudio estadístico de las cifras de urea en sangre a lo largo del período anhepático no muestra dife rencia significativa con respecto a las basales, (NS).(TA-  
BLA 19).

- Acido Urico : Llama la atención como a los treinta / minutos (30') de iniciada la fase, las cifras de ácido úrico ya presentan un valor medio dos veces superior al basal. A las cuatro hora ( 240' ) de permanecer sin hígado el animal, los niveles de ácido úrico en sangre han sufrido un incremento del 528%. Estadísticamente  $p < 0'001$ . (TABLAS 16-19)  
GRAFICA 10.

Este marcado incremento de los ni

ACIDO  
URICO

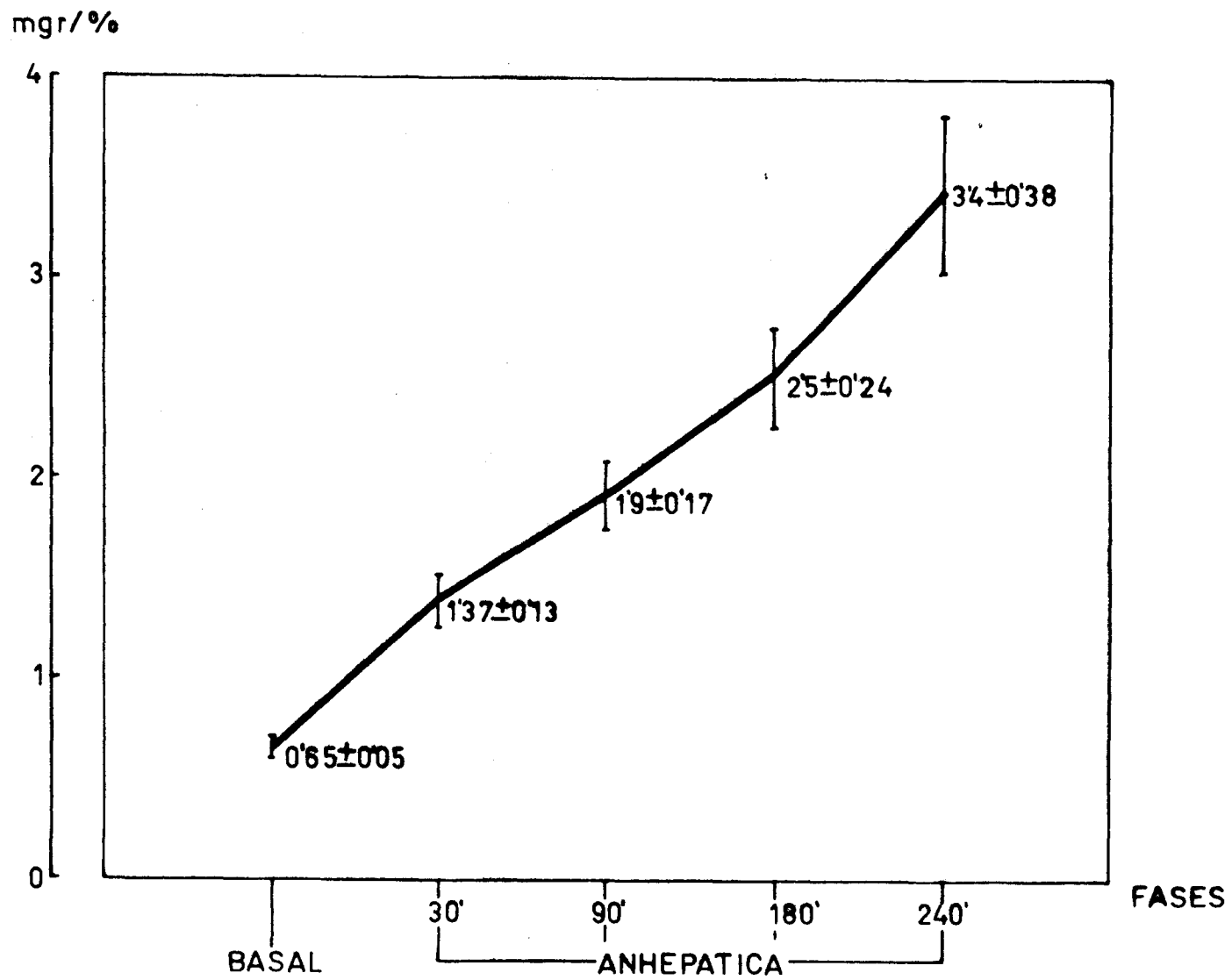


Grafico 10

veles de uricemia se puede poner en relación con varias situaciones metabólicas: por un lado, la existencia de hipercatabolismo de bases púricas y la agresión quirúrgica en sí misma. Por otro lado, se ha descrito la formación de 5 fosfo-ribosil-amina a partir de amonio y ATP como vía adicional de la síntesis púrica de novo, KELLEY, 1975 (161); LEHNINGER, 1981 (144). En nuestro caso solo podemos añadir que / las cifras de amonio en este momento:  $800 \pm 400 \%$  no ofrecen diferencia estadísticamente significativa con respecto/ a las basales, (NS). (TABLA 19).

Tambien ha sido descrita una situación de hiperuricemia como respuesta al estado de hiperfunción corticosuprarrenal. MARAÑON, 1974 (162), y aunque / no están aclarados los mecanismos de actuación, esta última teoría es apoyada con la situación de hipocaliemia ya referida.

- Creatinina : No aparecen diferencias significativas ..... hasta iniciar la cuarta hora anhepática, cuando las cifras/ medias se sitúan en  $1.3 \pm 0.3$  mgr/ml. (TABLA 19).

Aunque este incremento con respecto al valor basal posee significación estadística  $p < 0.001$  / no lo consideramos de valor relevante en esta investigación al no ir acompañado de la modificación de otras variables / como urea, fósforo y ante la dificultad en cuanto al margen



CALCIO

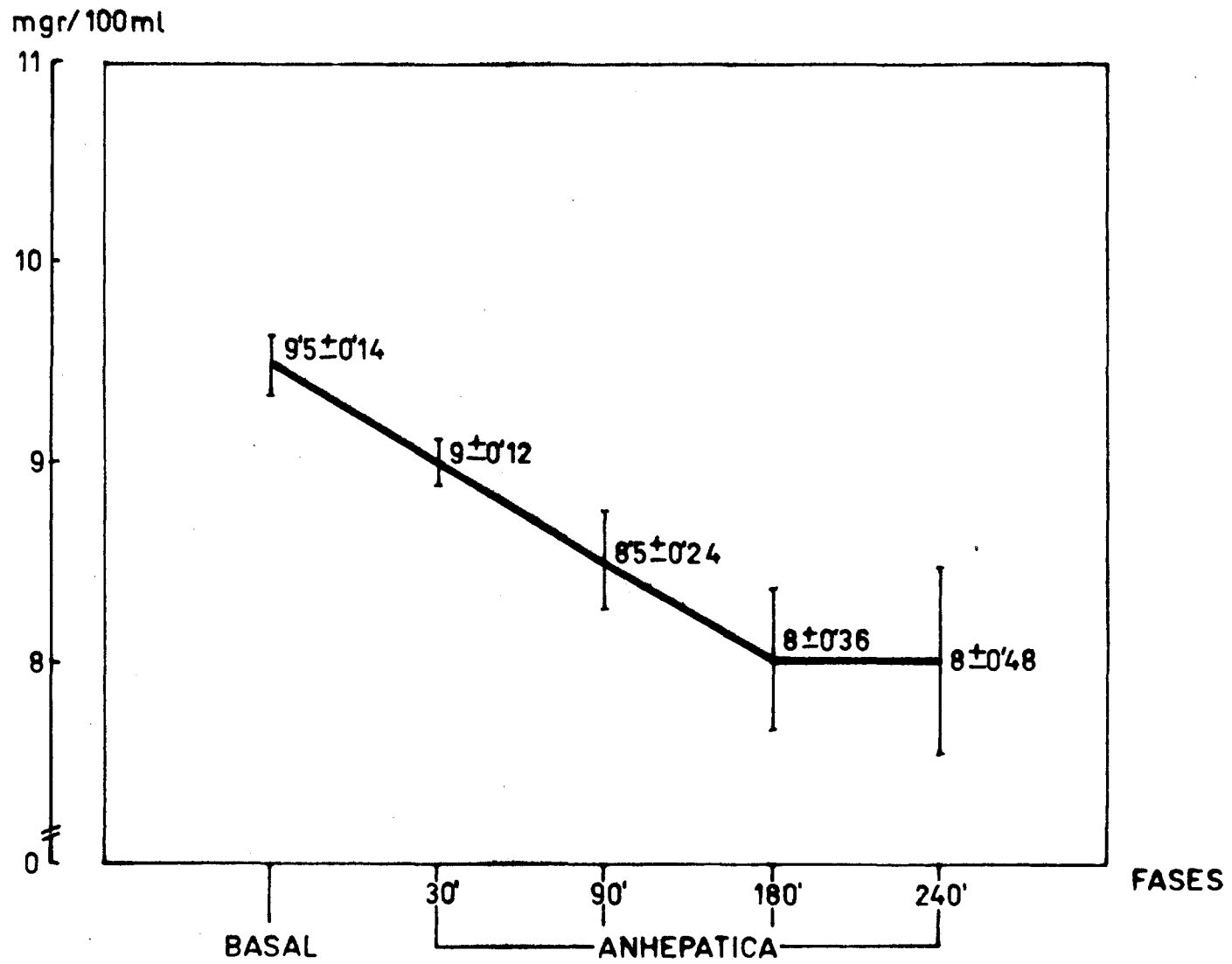


Grafico 11

de sensibilidad que el método de determinación representa. Son precisos mayores incrementos que los hallados para conferirle trascendencia clínica.

- Colesterol y Triglicéridos : Ambos parámetros permanecen en valores similares a los basales durante toda la fase anhepática. No hay diferencias significativas, (NS). (TABLAS 20-23).

- Proteínas Totales...Proteinograma : Las cifras de proteínas totales sufren un descenso significativo, (p < 0'001). El valor medio a la cuarta hora anhepática ( 240' ) es 3'4 ± 0'60 gr/dl., (TABLA 27).

Esta situación de hipoproteinemia la encontramos ya a los noventa minutos (90') de iniciada / la fase anhepática, (p < 0'001). (TABLA 25). GRAFICO 12.

Tras estudiar el proteinograma vemos que la tasa de albúmina en sangre ha descendido un 50% con respecto a la situación basal, así a la cuarta hora anhepática, aparecen cifras de 1'7 ± 0'4 gr./dl. (p < 0'001). -/ Igualmente encontramos descendidas las cifras de globulinas alfa<sub>1</sub> y gamma. La fracción alfa<sub>1</sub> sitúa sus valores en 0'11 ± 0'03 gr./dl. (p < 0'001) y la gamma está en 0'48 ± 0'15 -/ gr./dl. (p < 0'o5). (TABLAS 27 y V).

Justificamos este estado de hipoproteinemia por las pérdidas hemáticas sufridas.

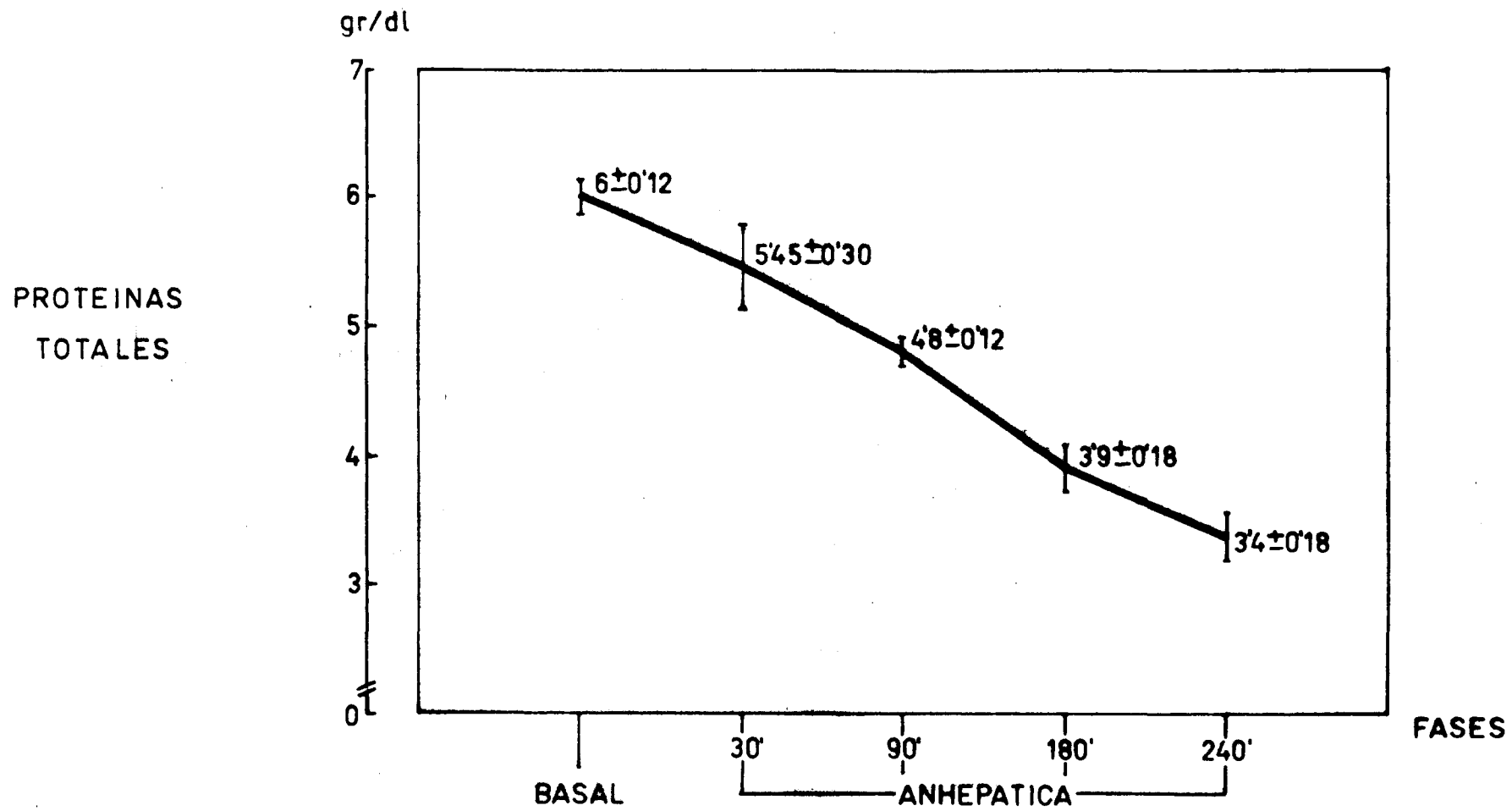


Grafico 12

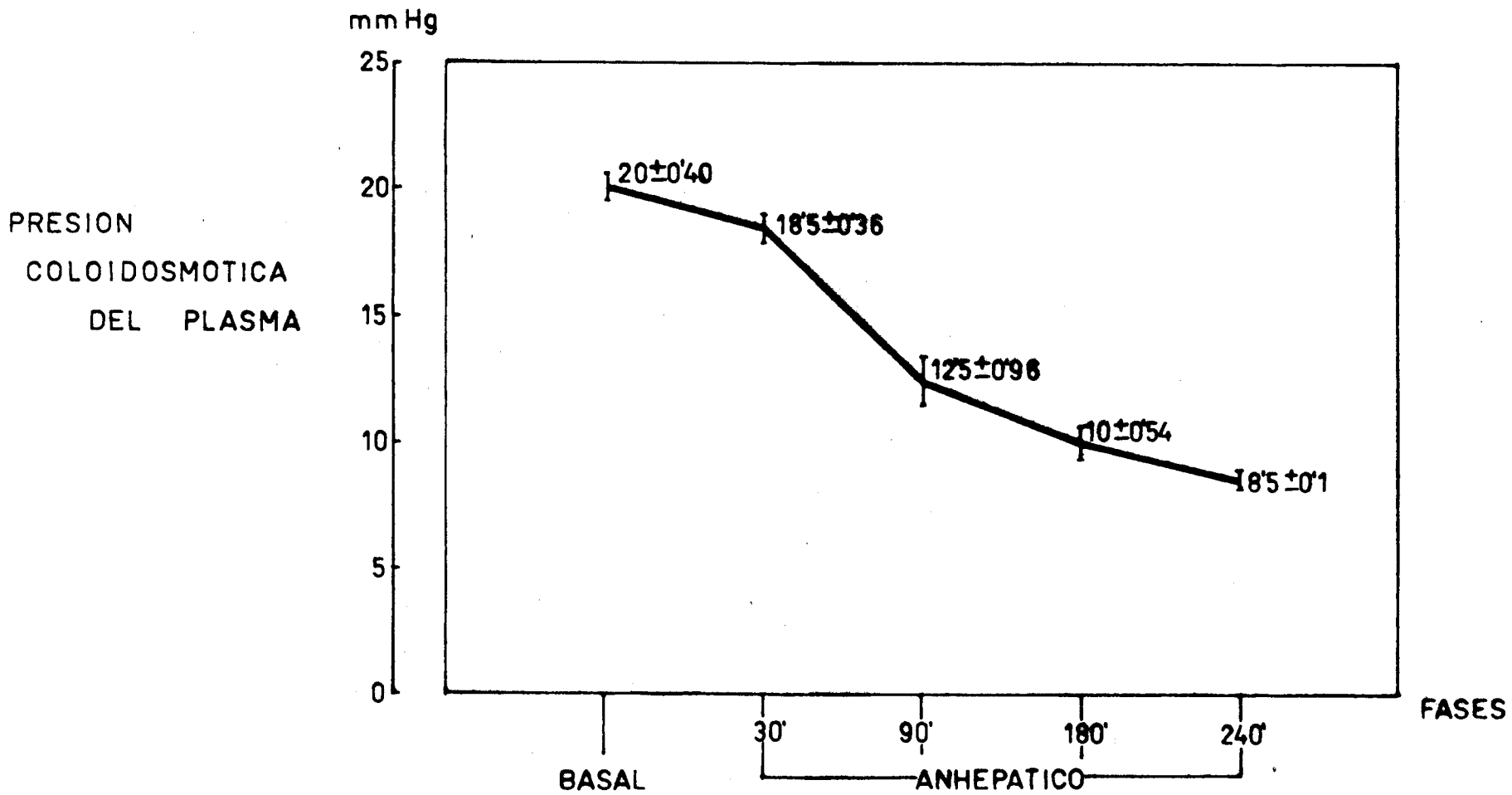


Grafico 13

-Presión Coloidosmótica del Plasma : Como cabía esperar las cifras de la presión coloidosmótica del plasma ofrecen descenso paralelo a las cifras de albúmina. Así los valores medios a la cuarta hora anhepática estan en  $8'7 \pm 3'3$  mm Hg. ( $p < 0'001$ ). reducción esta del 55% sobre el valor / basal. (TABLAS 27 y V). GRAFICO 13.

- Variables Bioquímicas (Enzimáticas) : Al objeto de hacer más comprensible su interpretación, hemos realizado / el estudio enzimático celular agrupando estas variables en tres bloques. Para lo cual y siguiendo a BALCELLS,1974(163) tenemos, en cuanto el significado clínico que tiene la modificación de sus valores basales, la siguiente clasificación:

- 1.- Enzimas de destrucción celular.
- 2.- Enzimas de excreción biliar.
- 3.- Enzimas de síntesis.

1.- Enzimas de destrucción celular.- Agrupamos en este bloque aquellas seis enzimas, entre las once determinadas para este trabajo, cuyos niveles en sangre aumentan en mayor grado ante una situación de shock o ante fenómenos de citolisis. (TABLAS 28-31 y VI).

De entre ellas, la transaminasa / glutámico pirúvica es la que posee mayor especificidad y / y sensibilidad para reflejar lesión hepática aguda, pero todas están presentes en el tejido hepático, muscular y miocárdico.

.. Transaminasa Glutámico Oxalacética.- (SGOT)

Encontramos a la cuarta hora anhepática una elevación del 540% sobre el valor basal. La cifra media es  $130 \pm 22$  mU/cc, ( $p < 0'001$ ).

Este incremento es progresivo desde los treinta minutos (30') de iniciada esta fase, cuando el valor medio es  $36'8 \pm 8$  mU/cc, ( $p < 0'001$ ). GRAFICO 14.

.. Transaminasa Glutámico Pirúvica : (SGPT)

Esta variable incrementa sus valores el 320% sobre los basales. Así se sitúa en  $130 \pm 89$  mU/cc ( $p < 0'001$ ). GRAFICO 15.

El ascenso de su nivel en sangre es significativo desde los noventa minutos (90') de iniciada la fase, valor medio  $66 \pm 17'5$  mU/cc, ( $p < 0'001$ ).

.. Lactato deshidrogenasa : (LDH)

El incremento en valores absolutos es del 308%, similar pues al de SGPT.

Su tasa en sangre a la cuarta hora anhepática es  $500 \pm 152$  mU/cc, ( $p < 0'001$ ). Presentaba diferencia significativa a los treinta minutos (30') de iniciada la fase. GRAFICO 17.

.. alfa-Hidroxi butírico deshidrogenasa : ( $\alpha$ HBDH)

Dado que medir los niveles de es-

TRANSAMINASA  
GLUTAMICO  
OXALACETICA

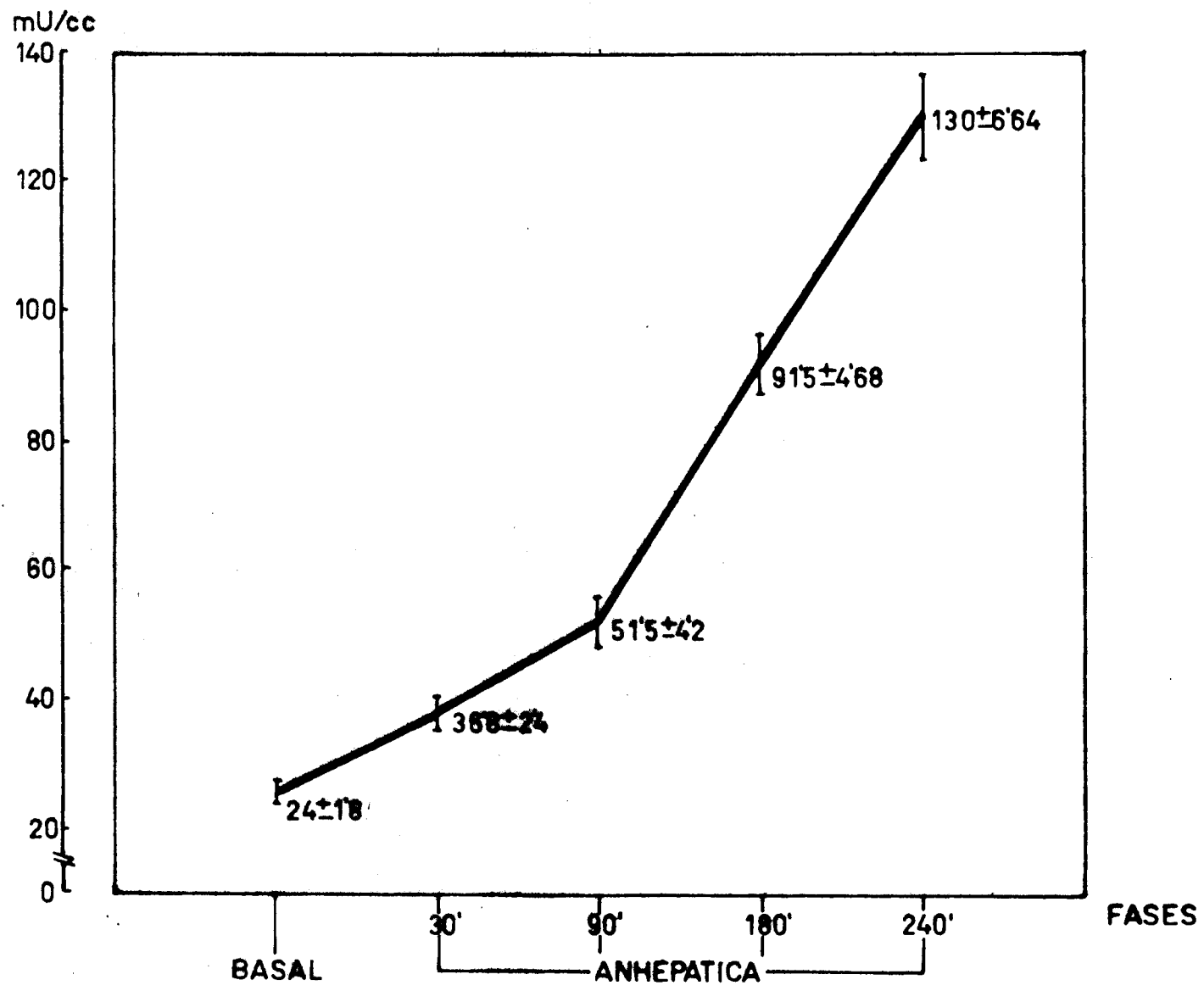


Grafico 14

ta variable en sangre equivale a la medición indirecta de / los niveles de LDH, encontramos que a la cuarta hora anhepática las cifras de aquellas han sufrido un incremento del / 380% sobre su valor basal. La cifra media es  $120 \pm 36$  mU/cc, ( $p < 0'001$ ).

.. Aldolasa : (Ald)

Al igual que para las enzimas ya/ citadas el nivel de aldolasa en sangre sufre un incremento durante la fase anhepática que comienza a ser significativo a los noventa minutos de iniciada esta, para al final de la fase situarse la cifra media en  $25'5 \pm 4'4$  mU/cc, ( $p < 0'001$ )  
GRAFICO 16.

.. Creatinfosfoquinasa : (CPK)

La creatinfosfoquinasa sufre un / incremento paralelo al de HBDH, es decir, del 380% sobre/ el valor basal. Cifra media a la cuarta hora anhepática de/  $558 \pm 260$  mU/cc, ( $p < 0'001$ ).GRAFICO 18.

Comprobamos que igual nivel de -/ significación se alcanza a la tercera hora de situación anhepática. Cifra media de  $410 \pm 140$  mU/cc.

¶ A la vista de estos resultados está claro que hay gran destrucción celular durante la fase anhepática de nuestra investigación.

Una parte del incremento total de



TRANSAMINASA  
GLUTAMICO  
PIRUVICA

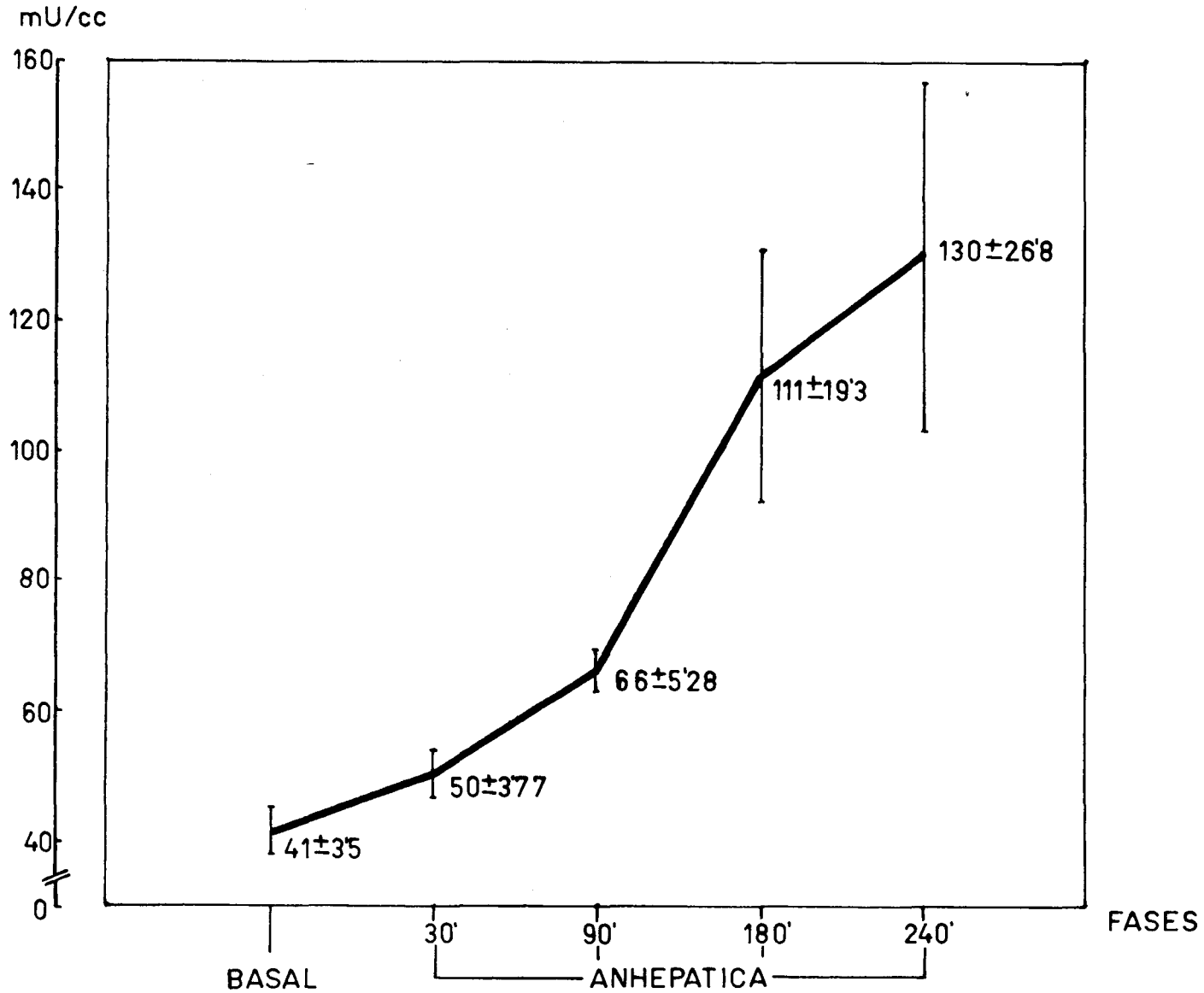


Grafico 15

estas enzimas la atribuimos a la destrucción tisular que toda intervención quirúrgica lleva implícita. Pero el mayor porcentaje de este incremento va relacionado con el sufrimiento cardíaco que presentan los animales.

Esta última afirmación está apoyada por los resultados obtenidos tras el estudio hemodinámico de los mismos animales y por el aumento que estos presentan de la fracción MB de la creatinfosfoquinasa.

Se barajó también la posibilidad de que este incremento en las enzimas de destrucción celular correspondiese en parte a la manipulación a que es sometido el hígado para extraerlo sin menoscabo de la vida del animal. Los resultados obtenidos tras cuantificar enzimas hepatoespecíficas no apoyan esta teoría.

ALDOLASA

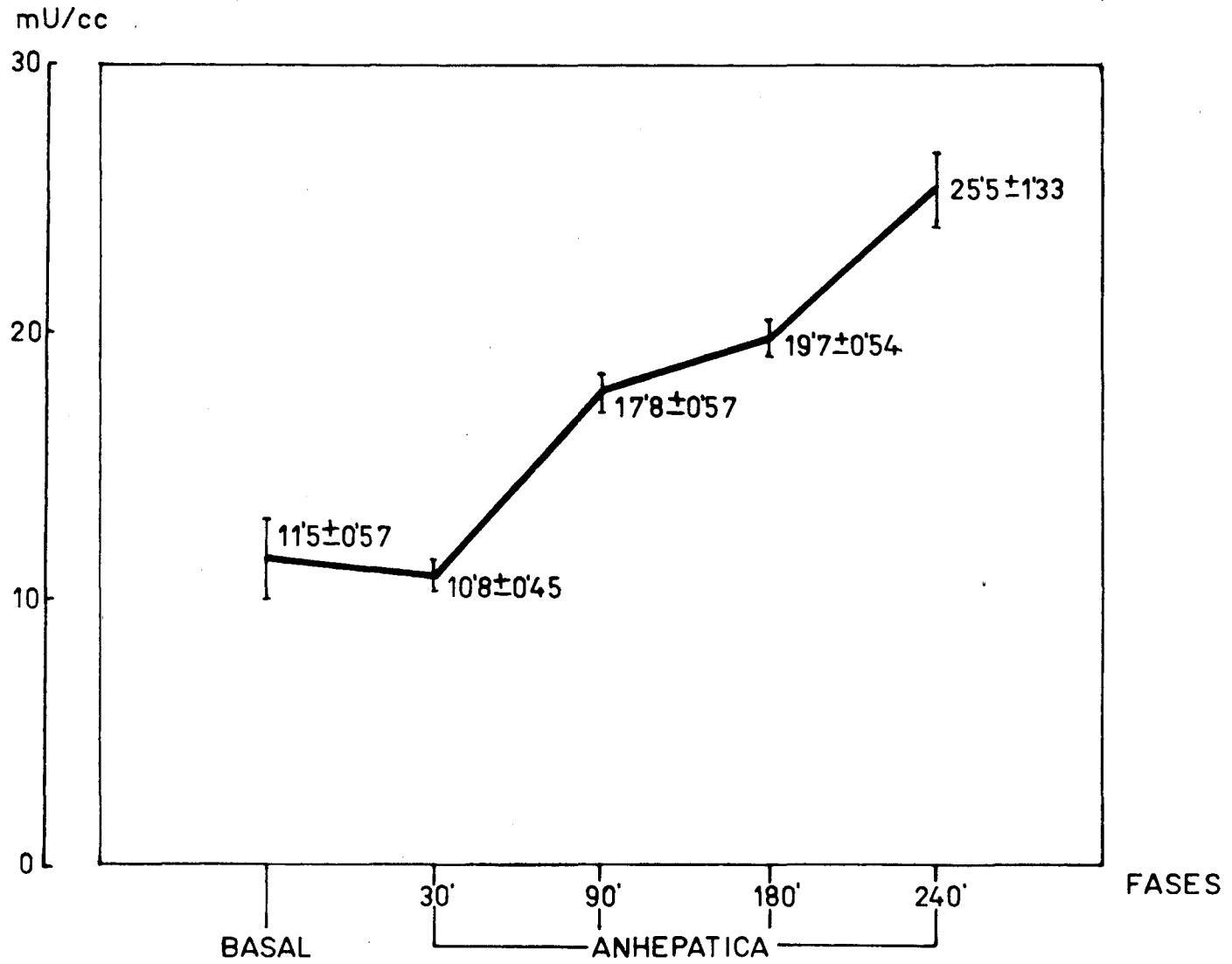


Grafico 16

2.- Enzimas de excreción biliar.— Como se recordará hemos denominado así a aquellas enzimas, entre las determinadas para este estudio, que están presentes tanto en las células de los canalículos biliares como en el polo biliar/ del hepatocito y son excretadas por la bilis. (TABLAS 32-35 y VII).

.. Fosfatasa Alcalina : (FB)

La cifra media de fosfatasa alcalina en sangre a la cuarta hora anhepática es de  $153'5 \pm 101'5$  mU/Cc. Esto significa en valores absolutos un incremento del 24% sobre los basales, aunque sin significación / estadística, (N.S.).

.. Leucinaminopeptidasa : (LAP)

Sufre similares cambios a los referidos para la FB. A la cuarta hora anhepática la media es  $17'6 \pm 3'2$  mU/cc.

Para esta enzima, éste pequeño incremento sobre sus cifras basales sí tiene traducción estadística,  $p < 0'025$ . Ello no hace sino confirmar su mayor sensibilidad y menor especificidad con respecto a la FB.

.. Gamma glutamiltranspeptidasa : ( $\gamma$  GT)

Esta variable no ofrece diferencia significativa entre sus cifras al final de la fase anhe

LACTATO  
DESHIDROGENASA

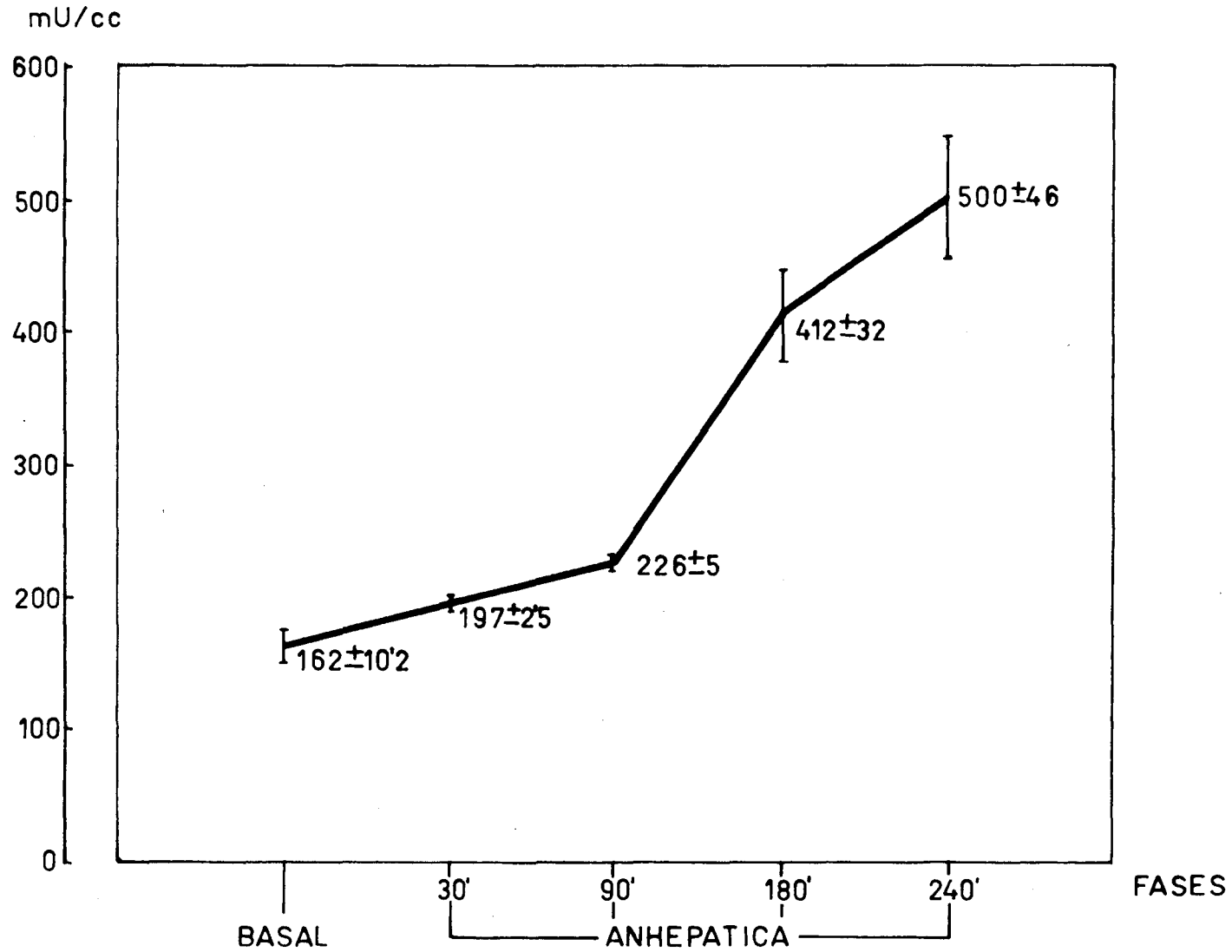


Grafico 17

pática,  $153'5 \pm 101'5$  mU/cc. y las basales, (NS).

.. Glutamatodeshidrogenasa : (GLDH)

Las modificaciones de esta variable son superponibles a las de  $\gamma$  GT.

La cifra media a la cuarta hora / anhepática es  $14'7 \pm 5$  mU/cc, (NS).

✠ El hecho de no encontrar durante la fase anhepática diferencias significativas entre los niveles en sangre de estas enzimas de eliminación biliar y sus respectivos en situación basal corrobora que el incremento enzimático ya comentado páginas atrás depende en mayor grado de patología cardíaca que de la manipulación mecánica del hígado.

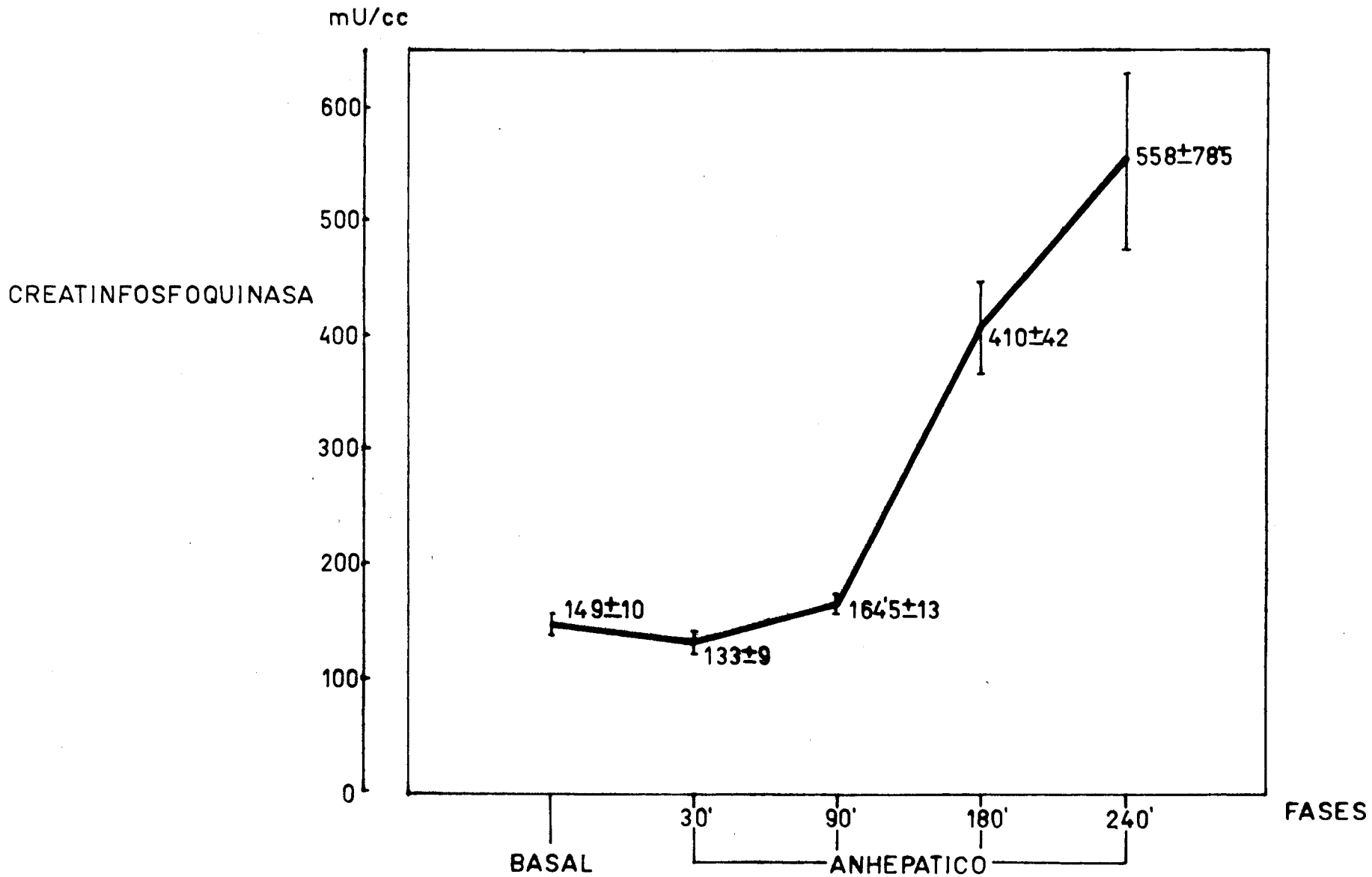


Grafico 18

3.- Enzimas de síntesis.- Este apartado lo compone una enzīma, la colinesterasa sérica, por ser el hepatocito su lugar más importante de síntesis.(TABLAS 32-35 y VII)

.. Colinesterasa sérica : (CES)

Esta variable sufre una progresiva reducción desde los treinta minutos (30') de iniciada la fase anhepática, para situarse su nivel en sangre a la cuarta hora (240') en  $2478 \pm 691$  mU/CC,  $p < 0'001$ . GRAFICO 19.

\*\*\* Los bajos niveles de CES en / sangre responden a la situación de hipoproteinemia, ya referida y a la ausencia del principal órgano que la sintetiza.



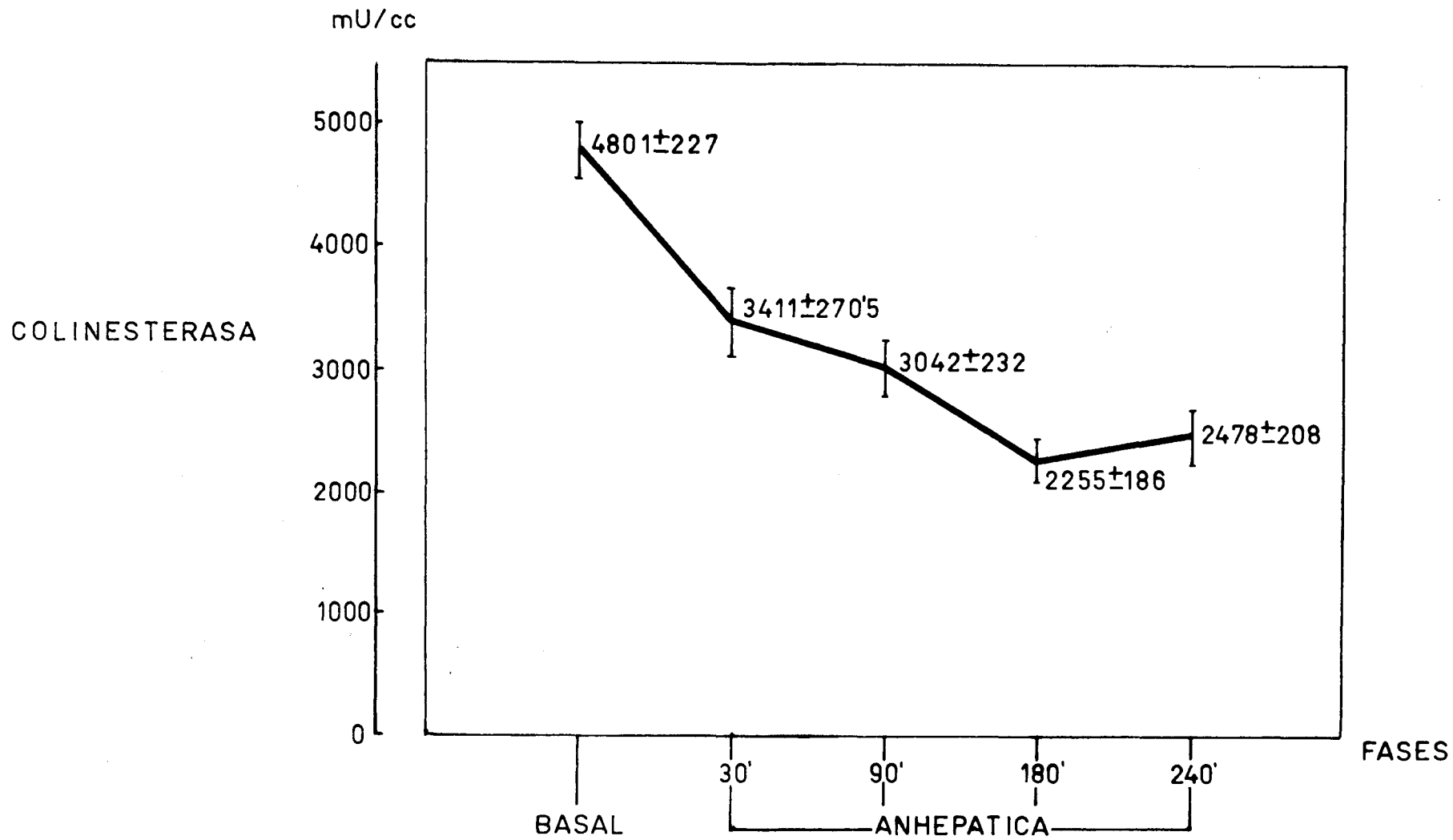


Grafico 19

B .- ESTUDIO HEMODINAMICO  
\*\*\*\*\*

La situación hemodinámica/  
de los perros a la cuarta hora de iniciada la fase anhepática se caracteriza con respecto al estado basal por:

- DESCENSO DEL INDICE CARDIACO (p< 0'001)
- DESCENSO DE LAS PRESIONES DE LLENADO VENTRICULAR (p< 0'001)
- HIPOTENSION ARTERIAL SEVERA (p< 0'001)
- NO MODIFICACION DE LAS RESISTENCIAS VASCULARES SISTEMICAS (NS)
- DESCENSO DE LAS RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES / TOTALES (p< 0'005) Y PRECAPILARES (p< 0'01)

:: INDICE CARDIACO (IC).- ..... La cifra media del índice cardíaco la encontramos a la cuarta hora del estado anhepático en  $2'16 \pm 0'90$  l/mint/m<sup>2</sup>. Esto corresponde a una reducción del 47% sobre el valor basal, con un nivel de significación estadística p< 0'001. (TABLAS 80 y X).GRAFICO 1.

Este descenso del índice cardíaco es atribuible a una SITUACION HEMODINAMICA DE HIPOVOLEMIA, / pues va relacionado con el DESCENSO significativo DE LAS -/ PRESIONES DE LLENADO VENTRICULAR:

- DESCIENDE LA PRESION VENOSA CENTRAL (PVC) (p< 0'001)
- DESCIENDE LA PRESION CAPILAR PULMONAR (PCP)(p<0'001)

.. La Presión Venosa Central -/  
(PVC) calculada en vena cava superior desciende hasta mante-  
ner valores medios de  $-5 \pm 1.3$  cm de  $H_2O$ . Estadísticamente/  
significativo,  $p < 0.001$ . (TABLAS 76 y IX).

.. La Presión en el area Capi-  
lar Pulmonar (PCP) desciende a la mitad de su valor medio /  
basal, ofreciendo valores de  $1.5 \pm 1$  mm Hg. ( $p < 0.001$ ). (TA-  
BLAS 84 y XII). GRAFICO 7.

:: El valor medio del índice -/  
sistólico (IS) a la cuarta hora anhepática es  $20.4 \pm 10.4$  ml/  
lat/ $m^2$ . Ello supone una reducción, en valores absolutos, del  
43% sobre los valores basales y estadísticamente posee una/  
significación  $p < 0.001$ , (TABLA 80). GRAFICO 2.

El valor del índice sistólico /  
va paralelo al del índice cardíaco (IC), ya que se obtiene/  
dividiendo esta última variable por la frecuencia cardíaca/  
(FC), que en este caso no se modifica significativamente, /  
( $113 \pm 28$  lat/mint.). (TABLA 76).

En contraposición a estos datos  
nos encontramos que la capacidad contráctil miocárdica su-  
fre un discreto deterioro, atribuible a la lógica depresión  
miocárdica que existe en las hipovolemias, ya que se acompa-  
ñan de disminución del flujo coronario.

En este caso encontramos reper-  
cusión bioquímica con elevación de fermentos miocárdicos.

Por todo ello, EL TRABAJO SISTOLI

CO VENTRICULAR IZQUIERDO (ITSVI) DESCIEENDE a  $20 \pm 8'5$  gr-m/lat/m<sup>2</sup>, lo que supone un descenso del 62% con respecto al / basal, (p < 0'001), (TABLAS 80 y XI). GRAFICO 3.

:: La Presión Arterial Sistémica/ Media ( $\overline{PAS}$ ) ofrece valores medios de  $68 \pm 20'5$  mm Hg. Esto / es, presenta un descenso del 47'5% sobre el valor medio basal (p < 0'001). (TABLA 80). GRAFICO 4.

:: Junto a esta situación de hipotensión encontramos que las Resistencias Vasculares Sistémicas (RVS) no se modifican significativamente. Los valores / medios a la cuarta hora anhepática se sitúan en  $3080 \pm 1069$  dinas/sg/cm<sup>-5</sup>, (NS). (TABLA 80).

:: En el area vascular pulmonar / encontramos:

- que la presión media de arteria pulmonar -/ ( $\overline{PAP}$ ) desciende un 68% sobre el valor basal, situándose en/ cifras medias de  $3'14 \pm 1$  mm Hg. (p < 0'001). (TABLA 84).

- que las resistencias Vasculares pulmonares / totales (RVPT) descienden un 34% con respecto a las basales,  $156 \pm 80$  dinas/sg/cm<sup>-5</sup>, (p < 0'001). (TABLA 84).

Este descenso se realiza a expensas de las resistencias vasculares precapilares (RVPPr), / las cuales a la cuarta hora anhepática se situa en  $91 \pm 60$  / dinas/sg/cm<sup>-5</sup>, (p < 0'01). GRAFICO 8

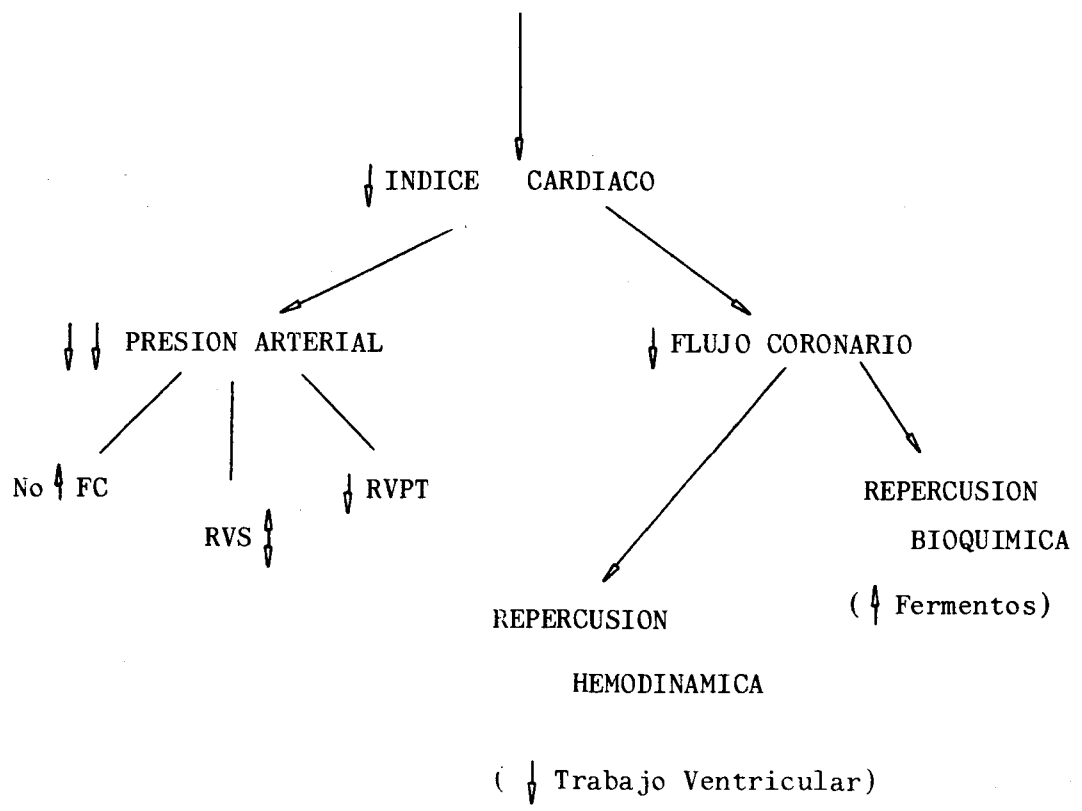
Las resistencias poscapilares (RVPPos) ofrecen cifras medias de  $89 \pm 59$  dinas/sg/cm<sup>-5</sup> similares a las basales y por consiguiente sin significación estadística, (NS). (TABLA 84).

FASE ANHEPATICA

↓↓ PRESIONES DE LLENADO VENTRICULAR:  
 . DERECHO = ↓↓ PVC  
 . IZQUIERDO = ↓↓ PCP

Deterioro Hemodinámico achacable a:

H I P O V O L E M I A



### GRUPO TRASPLANTADO

Practicamos trasplante ortotópico de hígado a un grupo de siete perros.

El estudio estadístico de las distintas variables, hemodinámicas y bioquímicas, que se obtienen lo centramos en dos puntos. Uno es el análisis de la situación en el periodo postrasplante inmediato, y el otro, el análisis a las seis horas de concluida la intervención quirúrgica.

-1.- Periodo postrasplante inmediato.

-2.- Sexta hora postrasplante.

1.- Periodo postrasplante inmediato: Llamamos así al periodo que transcurre desde que desclampamos los vasos anastomosados hasta que se establece una correcta perfusión del nuevo hígado.

Esta fase de la investigación consta, como la fase anterior, de un estudio bioquímico y otro hemodinámico, de cada uno de los cuales comentamos los resultados más relevantes.

. A.- Estudio bioquímico.

. B.- Estudio hemodinámico.

## A .- ESTUDIO BIOQUIMICO

\*\*\*\*\*

Estos animales presentan reducción significativa de las variables hematológicas , justificables por las pérdidas durante la intervención.(TABLAS 36 y I).

- Sodio .- Los niveles de sodio en sangre aparecen reducidos con respecto a los basales. Cifras medias de  $134 \pm 2.3$  mEq/l, ( $p < 0.001$ ). (TABLA 40). GRAFICO 20.

Este estado de hiposodemia puede/ ser atribuido a pérdidas extrarrenales pues el animal lleva unas seis horas laparotomizado. También puede guardar / relación con la estimulación de hormonas antidiurética que aparece ante una insuficiencia hepática o ante una situación de stress.

- Potasio .- Es muy significativa la elevación de los/ niveles de potasio durante este periodo de postrasplante / inmediato. Se alcanzan cifras de  $7.5 \pm 0.3$  mEq/l, ( $p < 0.001$ ) (TABLA 40) GRAFICO 21.

Esta hipercaliemia la ponemos en/ relación con el daño celular hepático durante el tiempo de conservación del órgano y con la riqueza en dicho ión que/ posee el líquido de perfusión y conservación del hígado.

- Calcio y Fosforo .- Encontramos descenso de los niveles de calcio total en sangre hasta cifras de  $6.6 \pm 2$  mgr/



100 ml, y elevación de los niveles de fósforo hasta  $8'4 \pm 0'2$  mgr/100 ml.(TABLA 40).

Ambas modificaciones poseen igual nivel de significación,  $p < 0'001$ .(TABLA II) GRAFICO 22.

Esta situación es reflejo de la / hipoalbuminemia que presentan estos animales, y quizás, de / la alteración en el metabolismo de la vitamina D y más importante aún del ESTADO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA que / puede estar instaurándose.

- Acido Úrico .:- Se observa un significativo incremento en la cifra de ácido úrico con respecto a la basal, -/  $p < 0'001$  ante valores de  $1'2 \pm 0'2$  mgr/100 ml.(TABLA 44).

Llama la atención que este incremento sobre el valor basal es menor al encontrado tras sólo media hora de mantener al animal en situación anhepática.GRAFICOS 10 y 23.

- Urea .:- En contra de lo que esperábamos encontrar / las cifras de uremia durante el periodo postrasplante inmediato no ofrecen diferencia significativa con la basal, -/ (NS).(TABLA 44).GRAFICO 24.

- Creatinina .:- Aparece incremento significativo de esta variable cuya cifra media se situa en  $1'4 \pm 0'13$  mgr/100 ml. Esto equivale a un aumento del 68% sobre el valor/ basal y a una diferencia estadística  $p < 0'001$ .(TABLA 44). GRAFICO 25.

:: Seguimos pues en situación de/  
 alerta en cuanto al estado de insuficiencia renal ya refe-  
 rido.

- Colesterol y Triglicéridos.- Obtenemos una cifra me-  
 dia de colesterol igual a  $60'5 \pm 5$  mgr/100 ml, es decir, su  
 fre un incremento del 61% sobre su valor basal.

Por otro lado, la cifra de Triglicéridos desciende un 30% sobre la basal y se situa en  $21 \pm 2$  mgr/100 ml. (TABLA 48). GRAFICO 30.

¿ Significa esto que durante el /  
 tiempo de conservación las células hepáticas mantienen ac-  
 tividad de ciertas enzimas como la colesterol esterasa?.

- Proteínas Totales...Proteinograma...Presión Coloidos-  
 mótica del plasma :- Se observa un significativo des-  
 censo de la cifra total de proteínas a expensas en mayor /  
 grado de la albúmina. (TABLAS 52 y V).

Paralelo a este descenso de la al-  
 búmina encontramos el de la presión coloidosmótica del -/  
 plasma. (TABLA 52). GRAFICO 31.

- Enzimas de destrucción celular .- Este periodo pos-  
 trasplante inmediato se caracteriza por un severísimo in-  
 cremento de los niveles en sangre de estas enzimas ya enu-  
 meradas en párrafos anteriores.

La diferencia que aparece entre /

las cifras basales y las encontradas en esta fase posee -/  
una significación estadística  $p < 0'001$ . (TABLAS 56 y V).

GRAFICO 32.

El incremento de estas variables lo ponemos en relación con la destrucción celular que sufre el hígado durante el tiempo de conservación y por otro lado es reflejo de daño miocárdico.

- Enzimas de excreción biliar :- Nos encontramos que / la gammaglutamiltranspeptidasa y la glutamatodeshidrogenasa incrementan sus valores significativamente,  $p < 0'001$ , con respecto a los basales.

La fosfatasa alcalina, por el contrario, desciende hasta  $89 \pm 6$  mU/cc ( $p < 0'005$ ). Y la Leuci naminopeptidasa no se modifica significativamente, (NS). (TABLA 60).

- Enzimas de síntesis :- La colinesterasa sérica desciende en valores absolutos un 50%, situándose durante este periodo postrasplante inmediato en  $2000 \pm 90$  mU/cc, --/  
 $p < 0'001$ . (TABLA 60). GRAFICO 33.

SODIO

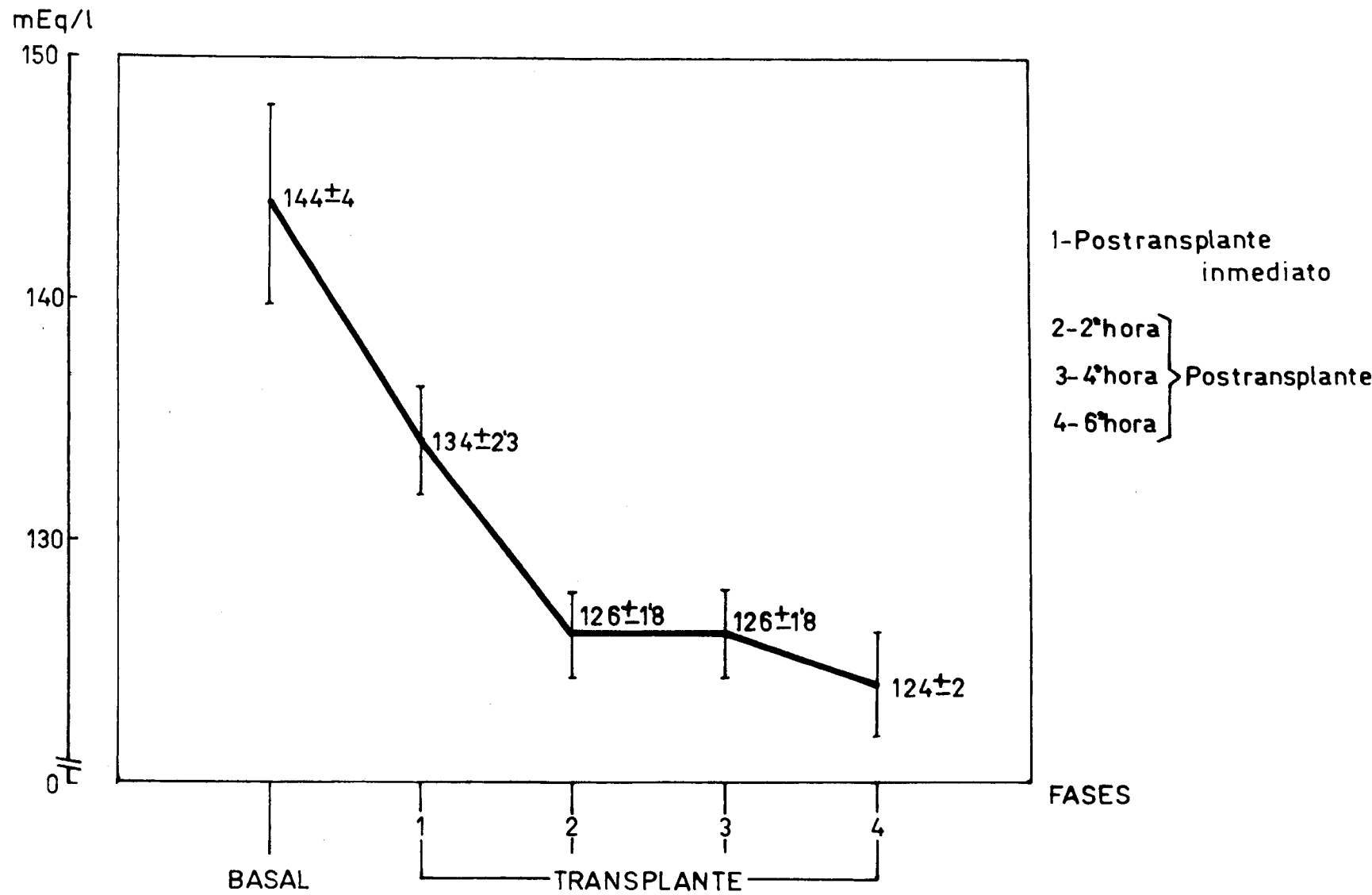


Grafico 20

POTASIO

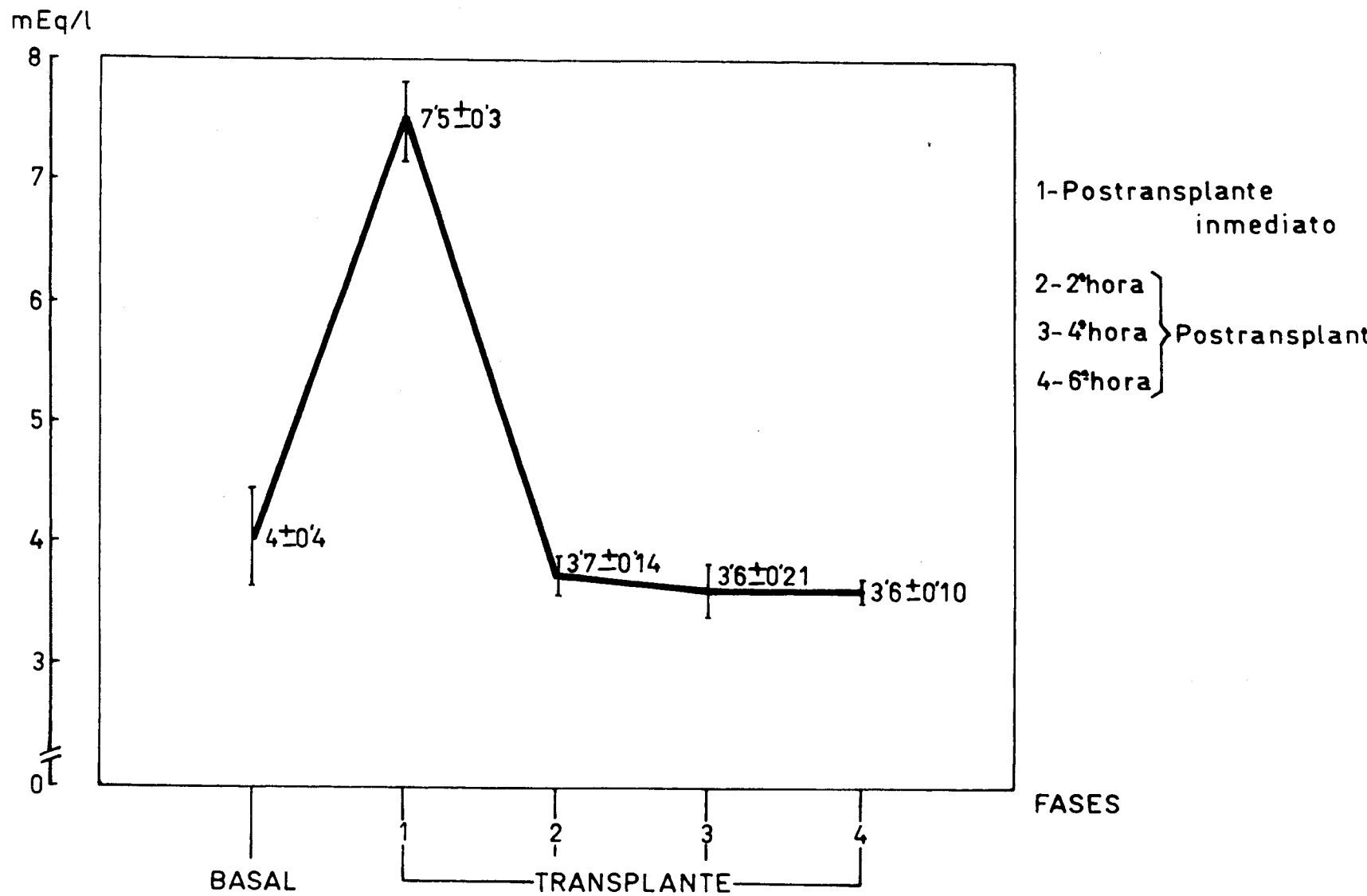


Grafico 21

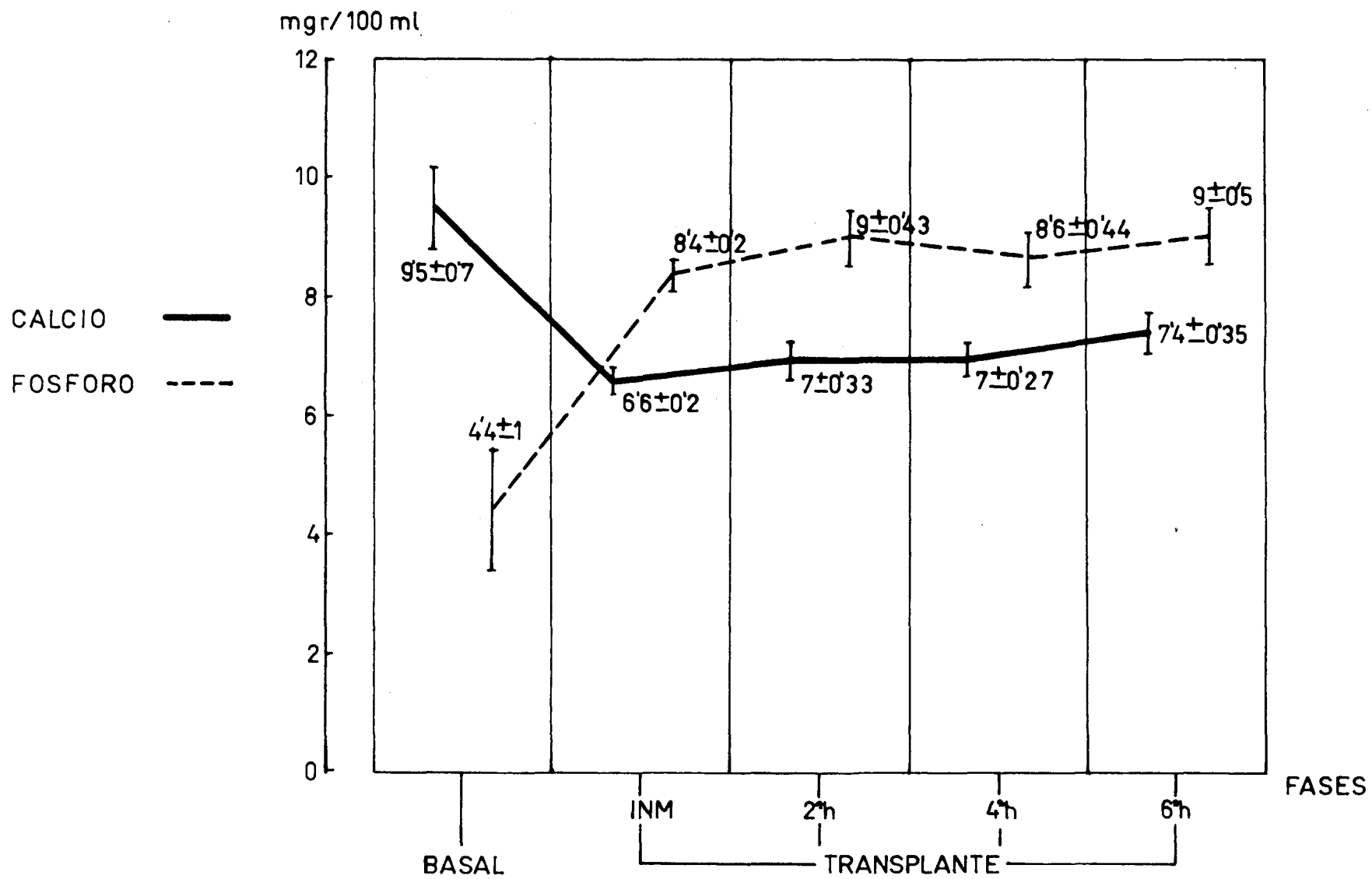


Grafico 22

ACIDO  
URICO

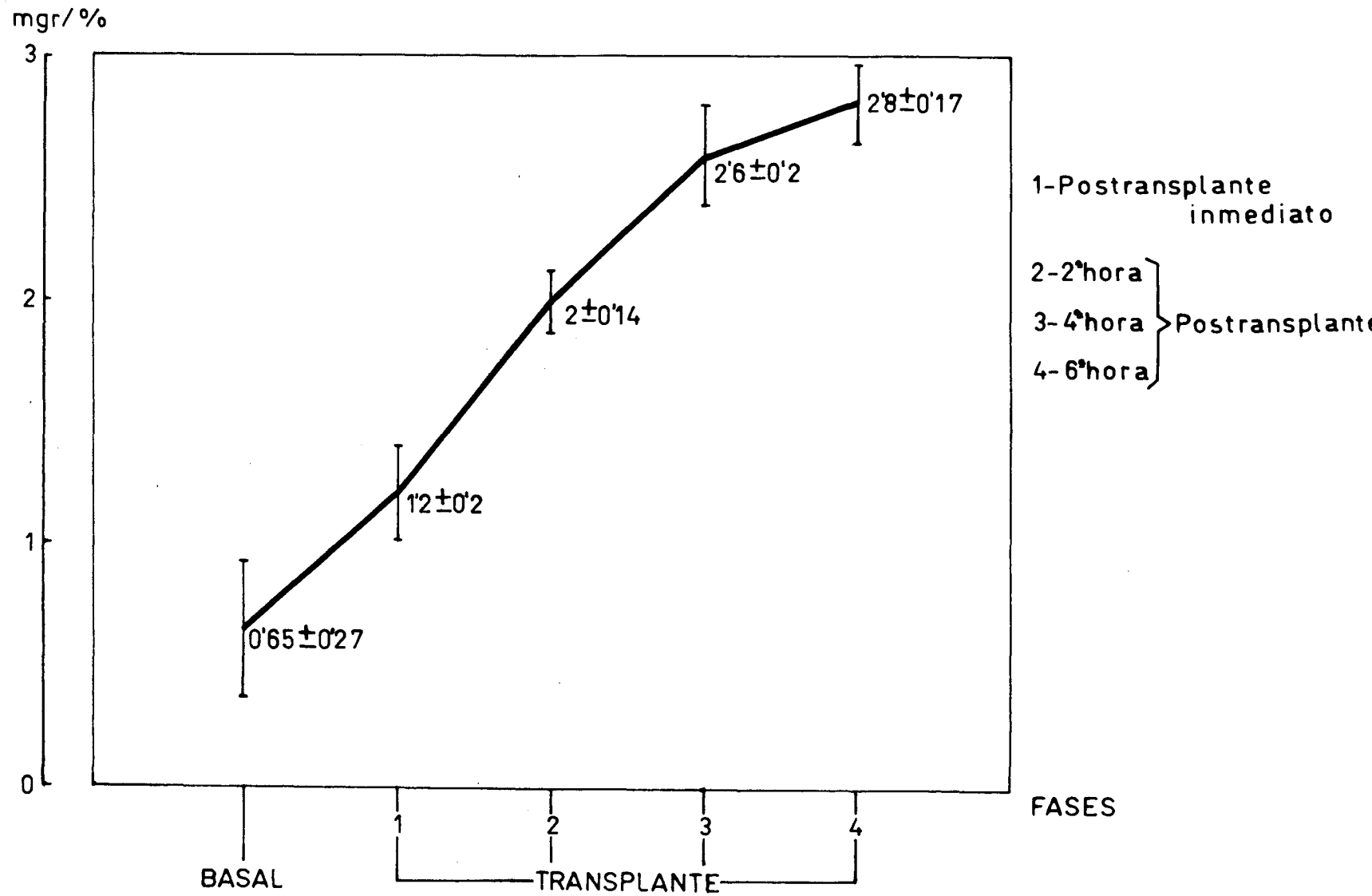


Grafico 23

UREA

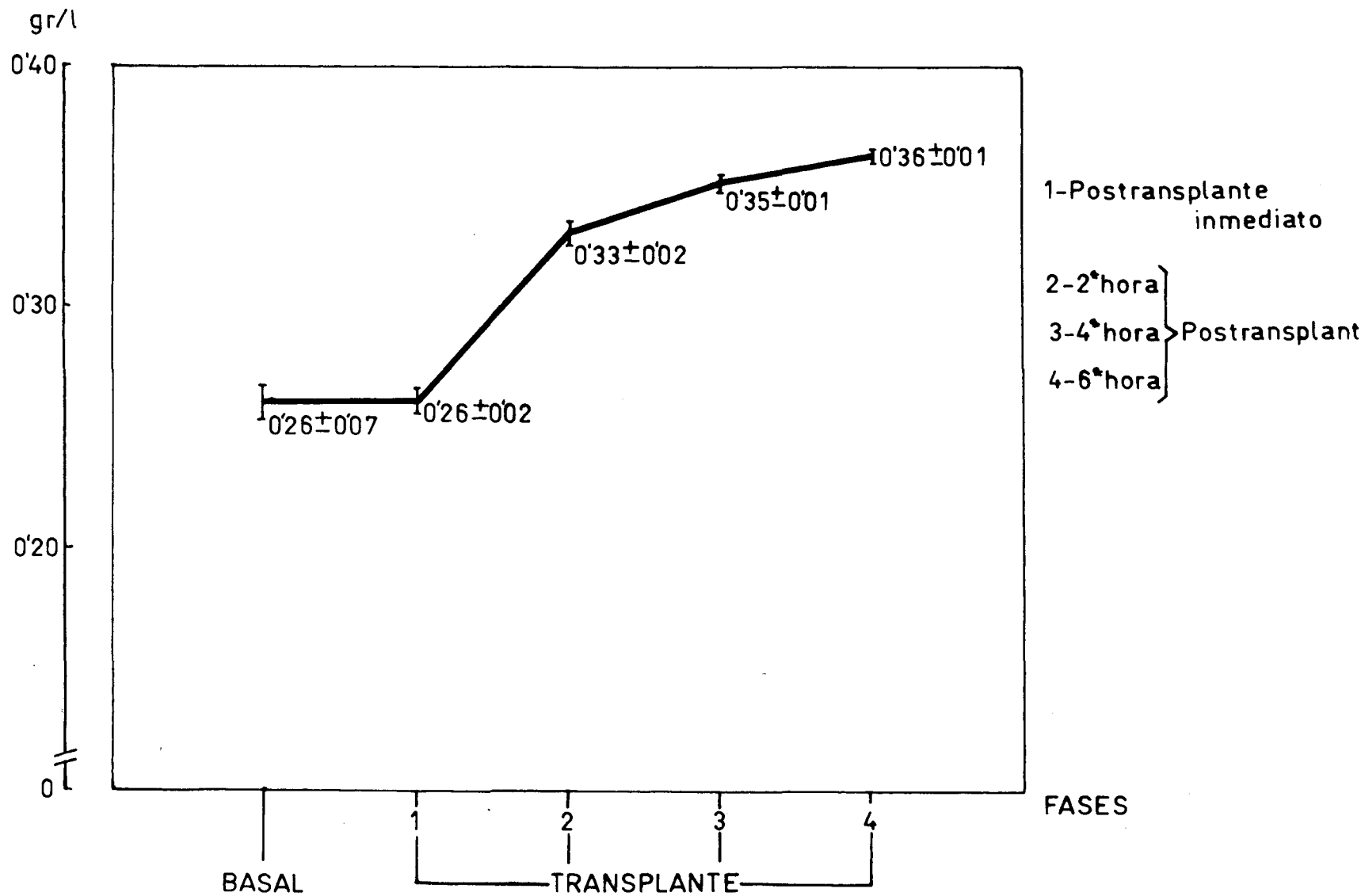
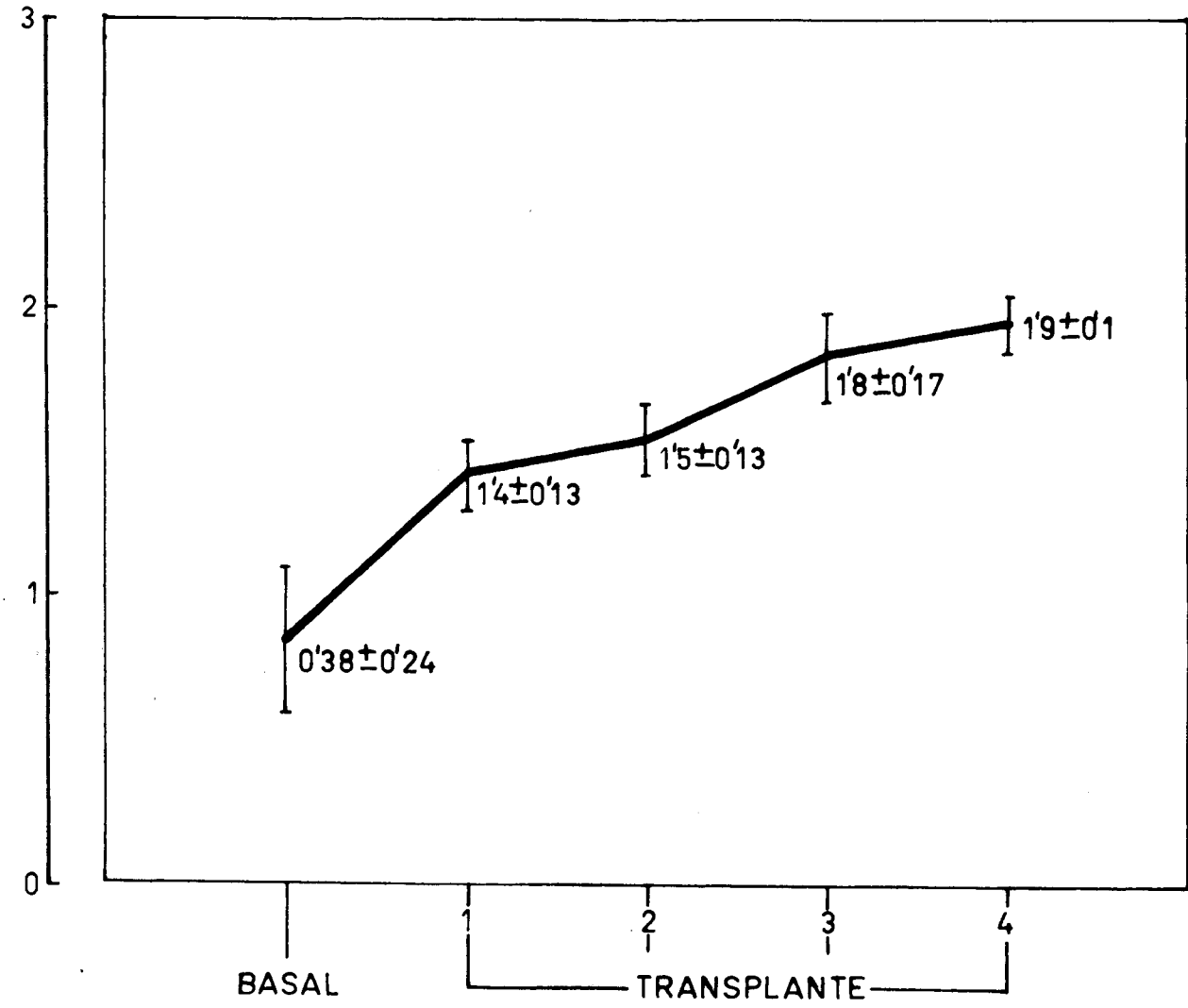


Grafico 24



mgr/100 ml

CREATININA



1-Postransplante inmediato

2-2ª hora }  
3-4ª hora } Postransplan  
4-6ª hora }

FASES

Grafico 25

## B .- ESTUDIO HEMODINAMICO

\*\*\*\*\*

Encontramos que los perros sometidos a trasplante hepático , una vez se restablece la / circulación por el órgano del dador, presentan como datos hemodinámicos más característicos con respecto a la situación basal:

- DESCENSO DEL INDICE CARDIACO ( $p < 0'001$ ).
- DESCENSO DEL TRABAJO VENTRICULAR ( $p < 0'001$ ).

:: Indice Cardíaco (IC).-

Los resultados obtenidos muestran que el índice cardíaco se reduce un 83% sobre su valor medio basal ofreciendo cifras de  $0'82 \pm 0'06$  l/lat/m<sup>2</sup>.(TABLA 90)

Este descenso del índice cardíaco es motivado en parte por la situación de hipovolemia que / se desencadena al restablecerse la circulación por el nuevo hígado y en parte también por el FALLO DE LA BOMBA MIOCARDICA. GRAFICO 27.

.. Avalan la situación de hipovolemia: La Presión Venosa Central (PVC) desciende hasta cifras de  $-3'5 \pm 0'72$  cm. de H<sub>2</sub>O, ( $p < 0'001$ ). (TABLA 86).

La Presión Capilar Pulmonar (PCP) desciende hasta /  $1 \pm 0'3$  mm Hg., ( $p < 0'001$ ). (TABLA 94). GRAFICO 36.

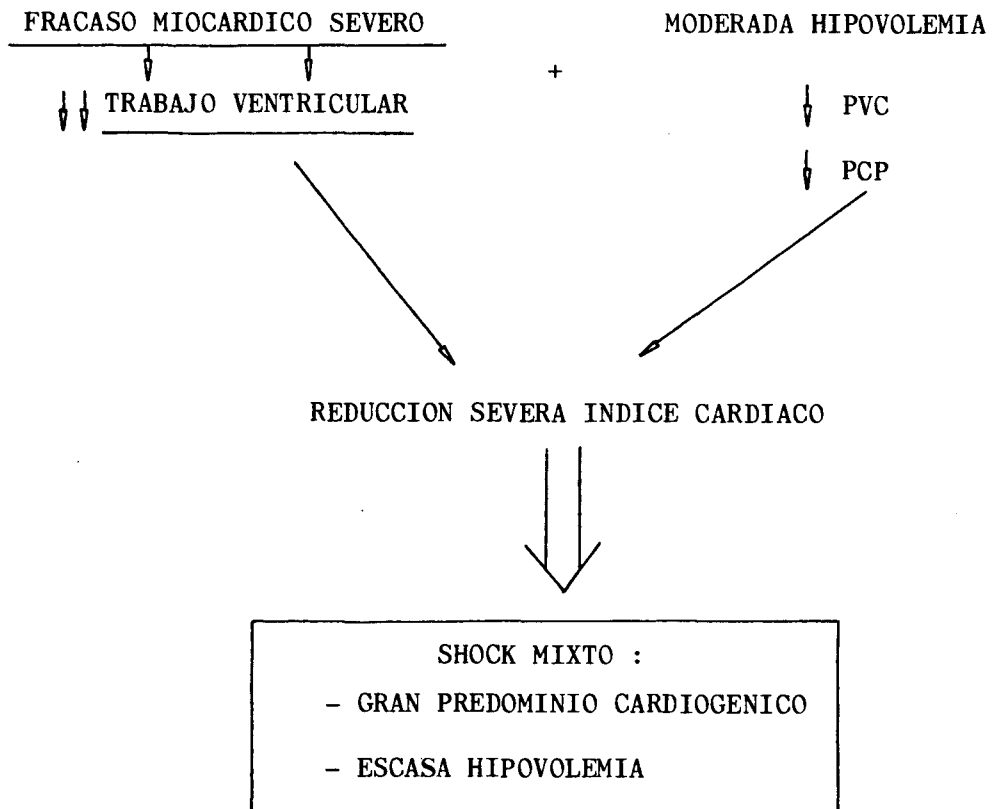
.. Existe en todos los animales / de esta fase al desclampar los vasos anastomosados una re-  
ducción del trabajo ventricular del 94%. Las cifras obteni-  
das se sitúan en  $3'88 \pm 0'80 \text{ gr-m/lat/m}^2$ , ( $p < 0'001$ ). (TA-  
BLA 90). GRAFICO 28.(TABLA X).

Encontramos la Presión Arterial /  
Sistémica Media ( $\overline{\text{PAS}}$ ) descendida el 81% sobre su valor ba-  
sal. Determinamos presiones medias en  $25 \pm 3 \text{ mm Hg.}$ , --/  
 $p < 0'001$ . (TABLA 90). GRAFICO 29.

Igual situación aparece en el : -/  
area pulmonar donde esta reducción en los niveles tensiona-  
les es del 80% . La cifra media en arteria pulmonar es  $1'7$   
 $\pm 0'4 \text{ mm Hg.}$ ,  $p < 0'001$ .(TABLA 94).GRAFICO 35.(TABLA XI).

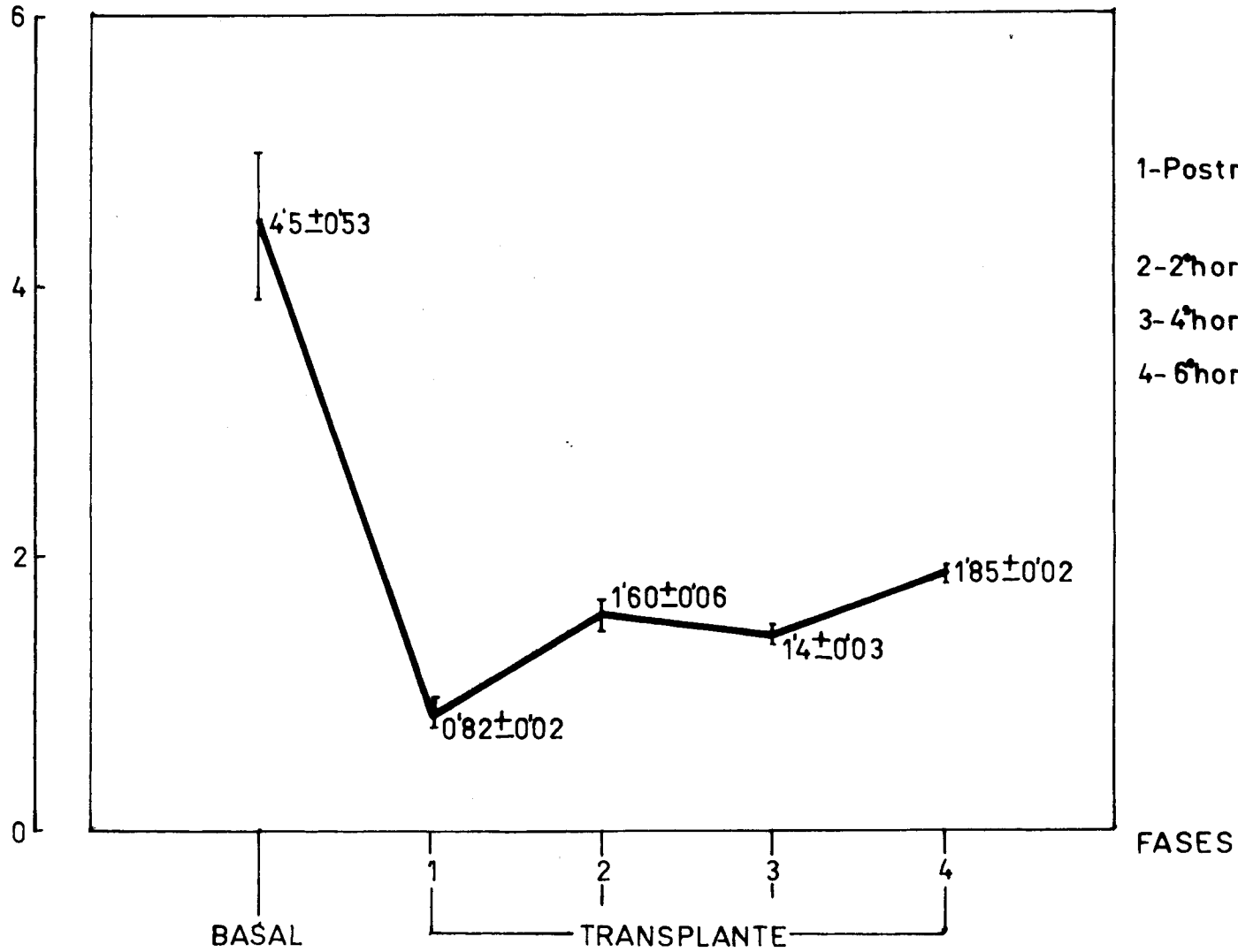
Comprobamos junto a este estado /  
de hipotensión severa tanto sistémica como pulmonar que /  
las cifras de las resistencias vasculares no se modifican/  
significativamente.(TABLAS 90 y 94). GRAFICO 37.

POSTRASPLANTE INMEDIATO



INDICE  
CARDIACO

L/mint/m<sup>2</sup>



1-Postransplante  
inmediato

2-2 hora

3-4 hora

4-6 hora

Postransplante

FASES

BASAL

TRANSPLANTE

INDICE  
SISTOLICO

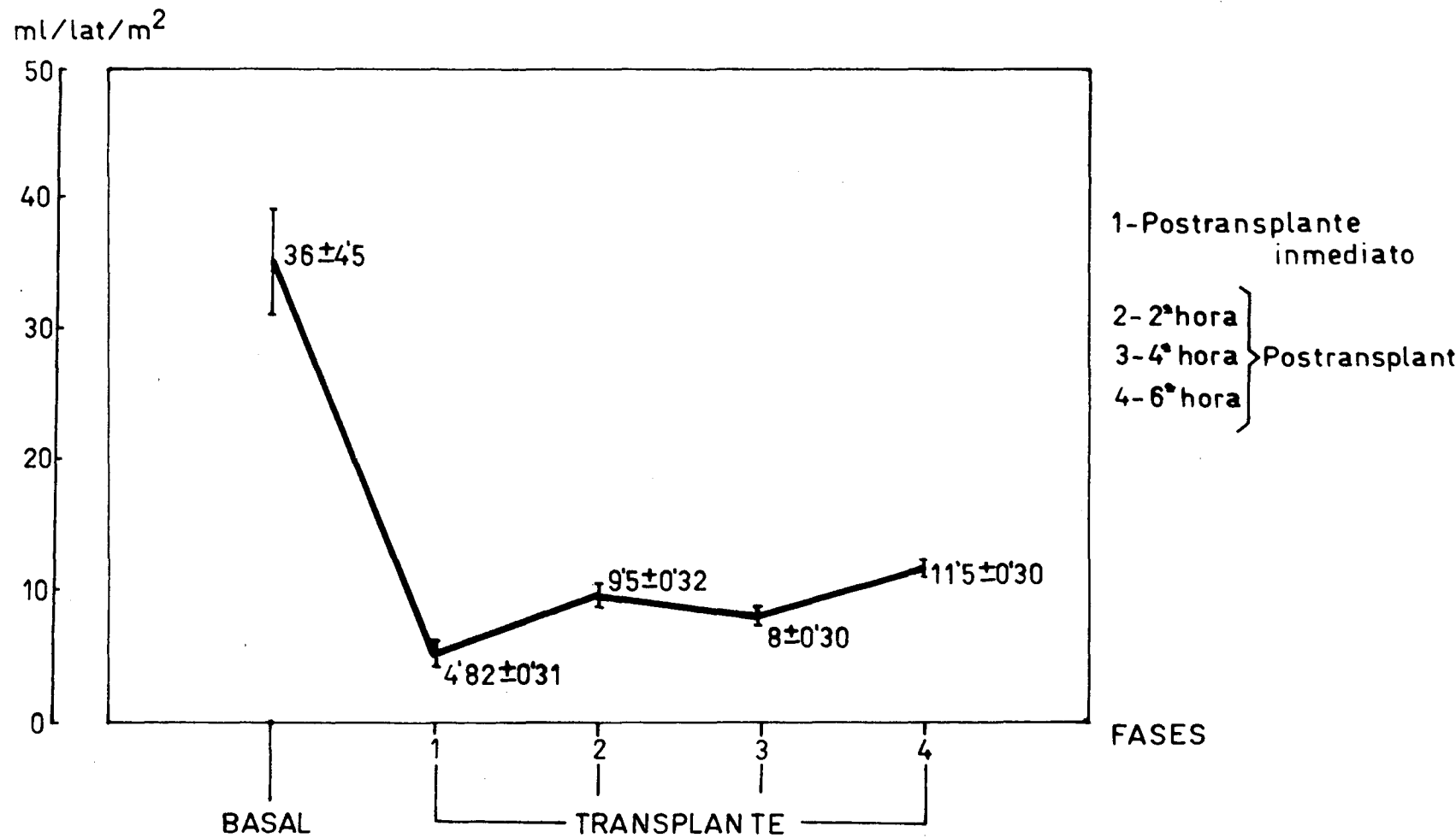
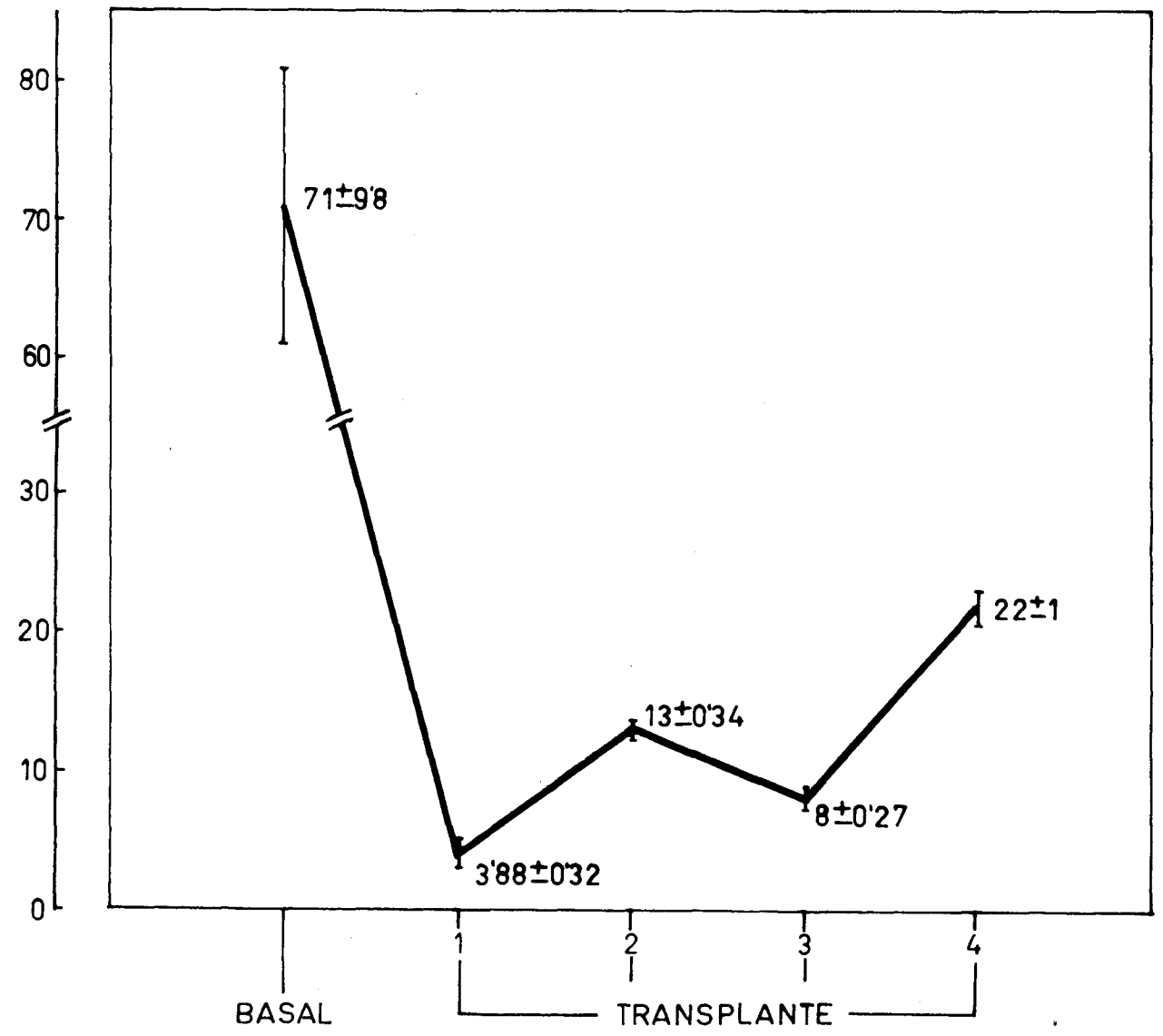


Grafico 27

gr m/lat/m<sup>2</sup>

INDICE  
DEL  
TRABAJO  
SISTOLICO  
VENTRICULAR  
IZQUIERDO



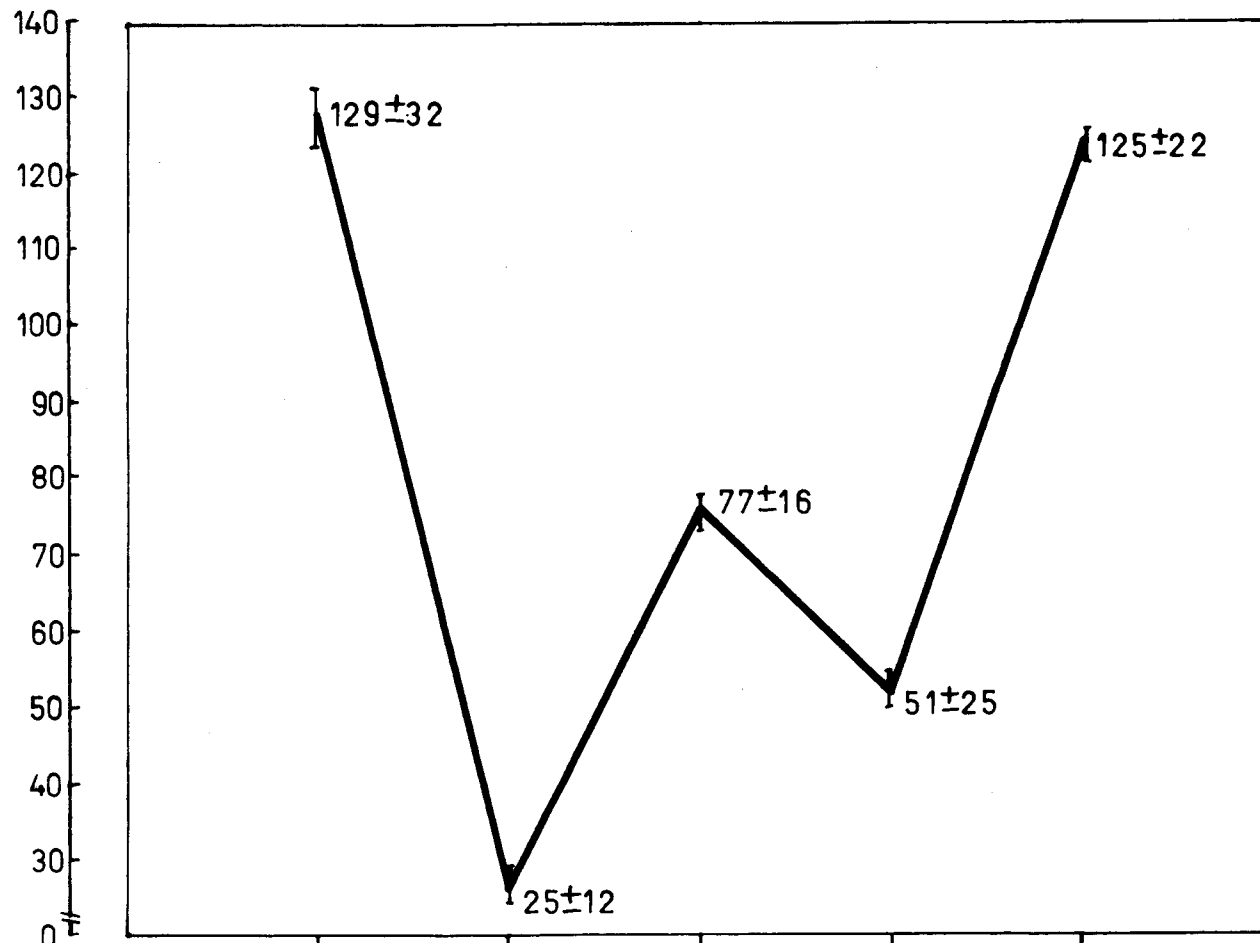
1-Postransplante  
inmediato

2-2ª hora }  
3-4ª hora } Postransplante  
4-6ª hora }

FASES

Grafico 28

mm Hg



PRESION  
ARTERIAL  
SISTEMICA  
MEDIA

1-Postransplante inmediato  
2-2ª hora }  
3-4ª hora } Postransplante  
4-6ª hora }

FASES

BASAL

TRANSPLANTE

Grafico 29



2.- Sexta hora postrasplante :

- . A.- Estudio bioquímico.
- . B.- Estudio hemodinámico.

A .- ESTUDIO BIOQUIMICO

\*\*\*\*\*

Encontramos descenso en las /  
cifras de sodio,  $124 \pm 2$  mEq/l,  $p < 0'05$  con respecto al pe-  
riodo postrasplante inmediato. (TABLA 43). GRAFICO 20.

Igualmente encontramos descenso/  
de los niveles de potasio. Ha cedido la situación de hi-  
perpotasemia y ahora los niveles se mantienen en  $3'6 \pm 1$   
mEq/l,  $p < 0'001$ . (TABLAS 42-43). GRAFICO 21.

En cuanto al calcio total y fós-  
foro en sangre, estas dos variables se mantienen en ci-  
fras similares a las alcanzadas en el postrasplante inme-  
diato, así la calcemia total es de  $7'4 \pm 0'35$  mgr/100 ml.  
( $p < 0'05$ ) y el fósforo ofrece cifras medias de  $9 \pm 0'5$  mgr/  
100 ml, (NS). (TABLA 43). GRAFICO 22. (TABLA II).

El colesterol sigue descendiendo  
y los triglicéridos aumentando sus niveles en sangre. (TA-  
BLAS 49-51). GRAFICO 30. (TABLA IV).

Las cifras de uremia aumentan a  
 $0'36 \pm 0'02$  gr% ó, ( $p < 0'005$ ). (TABLA 47). GRAFICO 24.

El ácido úrico sigue incrementando su nivel progresivamente y ahora determinamos valores/ de  $2'8 \pm 0'17$  mgr/100 ml, ( $p < 0'001$ ). (TABLAS 45-47). GRAFICO 23.

La creatinina sufre un discreto/ aumento hasta  $1'9 \pm 0'1$  mgr/100 ml, ( $p < 0'05$ ). (TABLA 47)

Se agrava la situación de hipo-proteinemia y con ello el descenso de la presión coloidosmótica del plasma. (TABLA 55). GRAFICO 31. (TABLA V).

Las enzimas celulares siguen las modificaciones ya iniciadas en el periodo postrasplante / inmediato. ( TABLAS 58,59,62 y 63). GRAFICOS 32y33. (TABLAS VI Y VII).

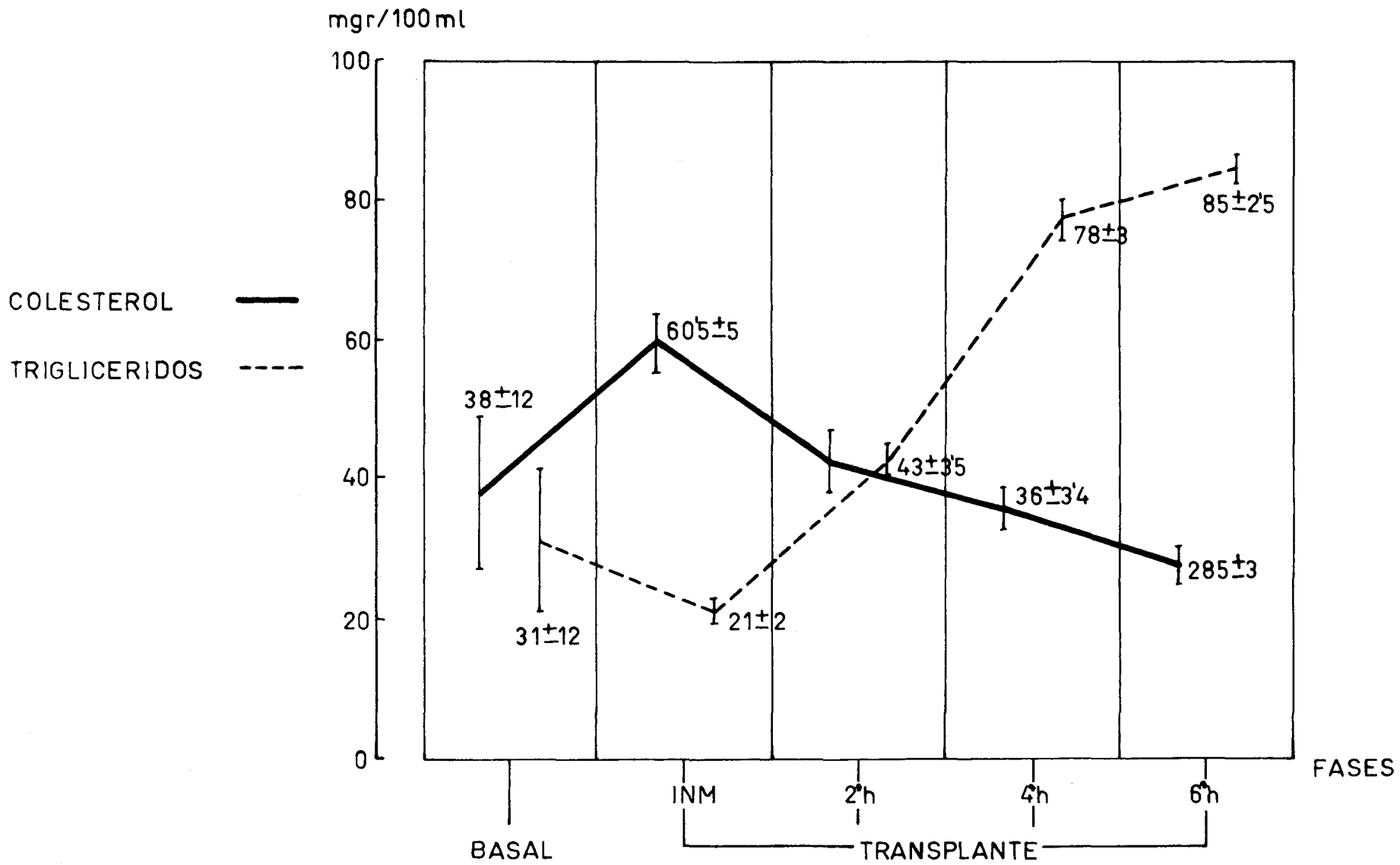


Grafico 30

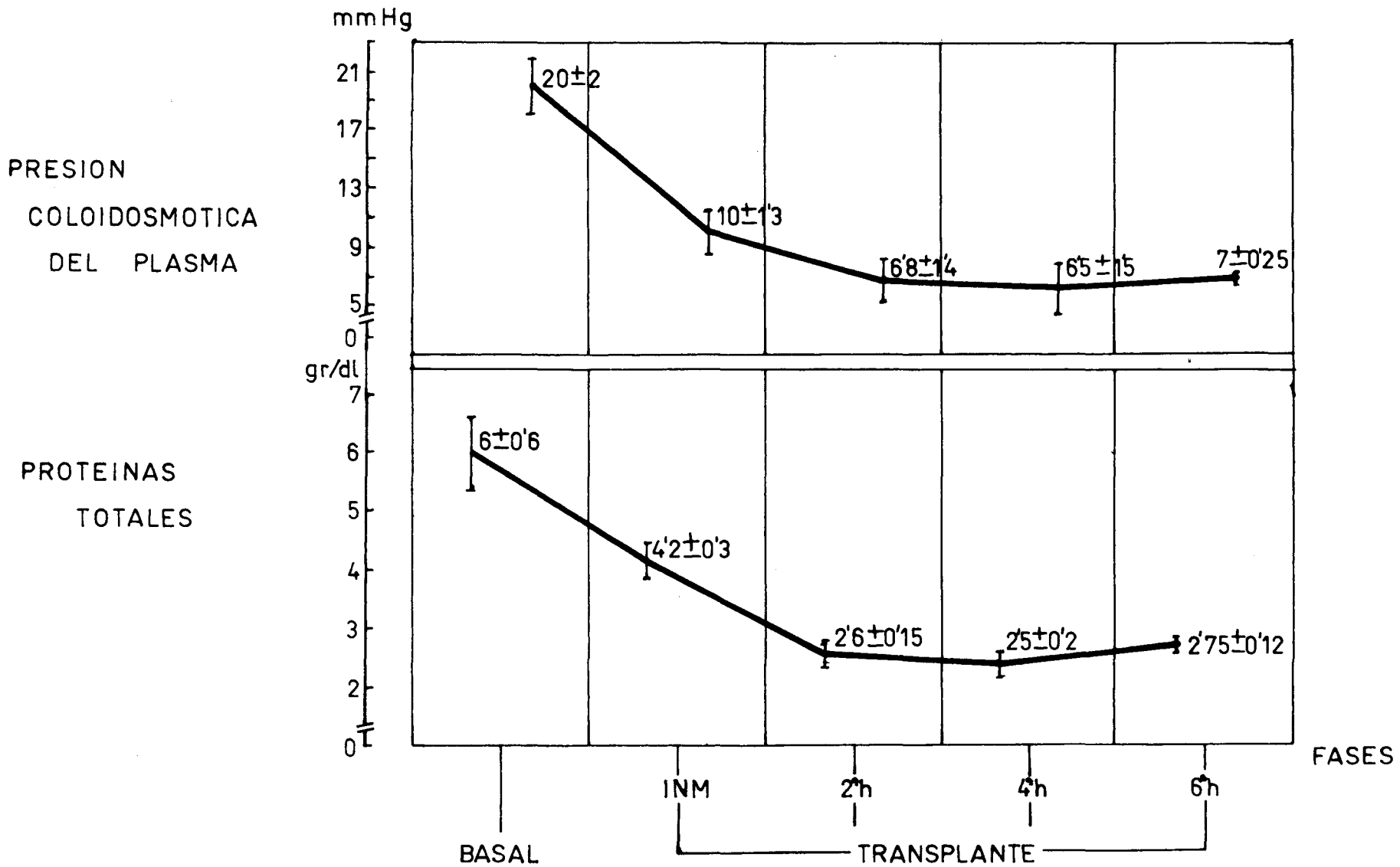


Grafico 31

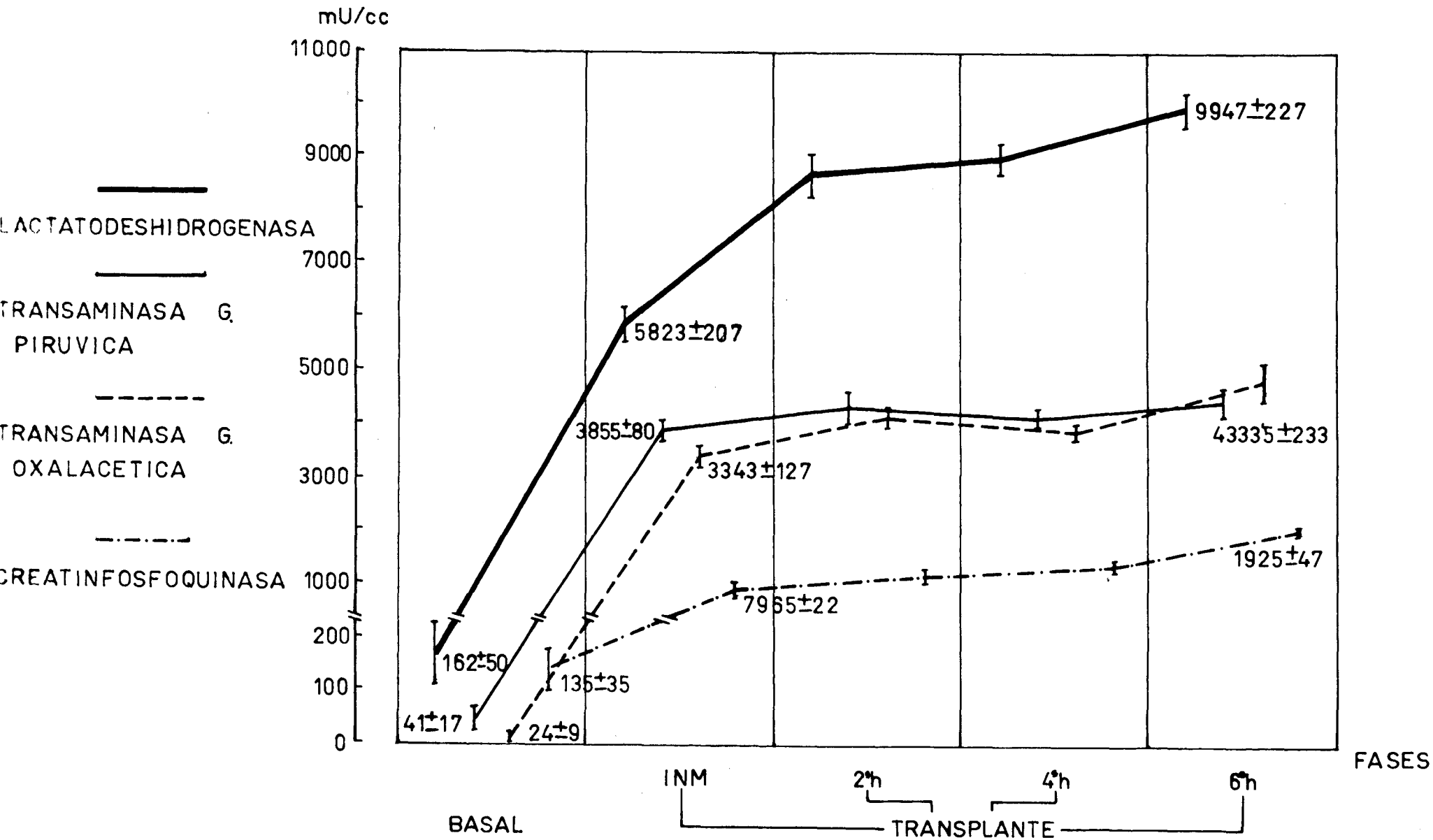


Grafico 32

COLINESTERASA

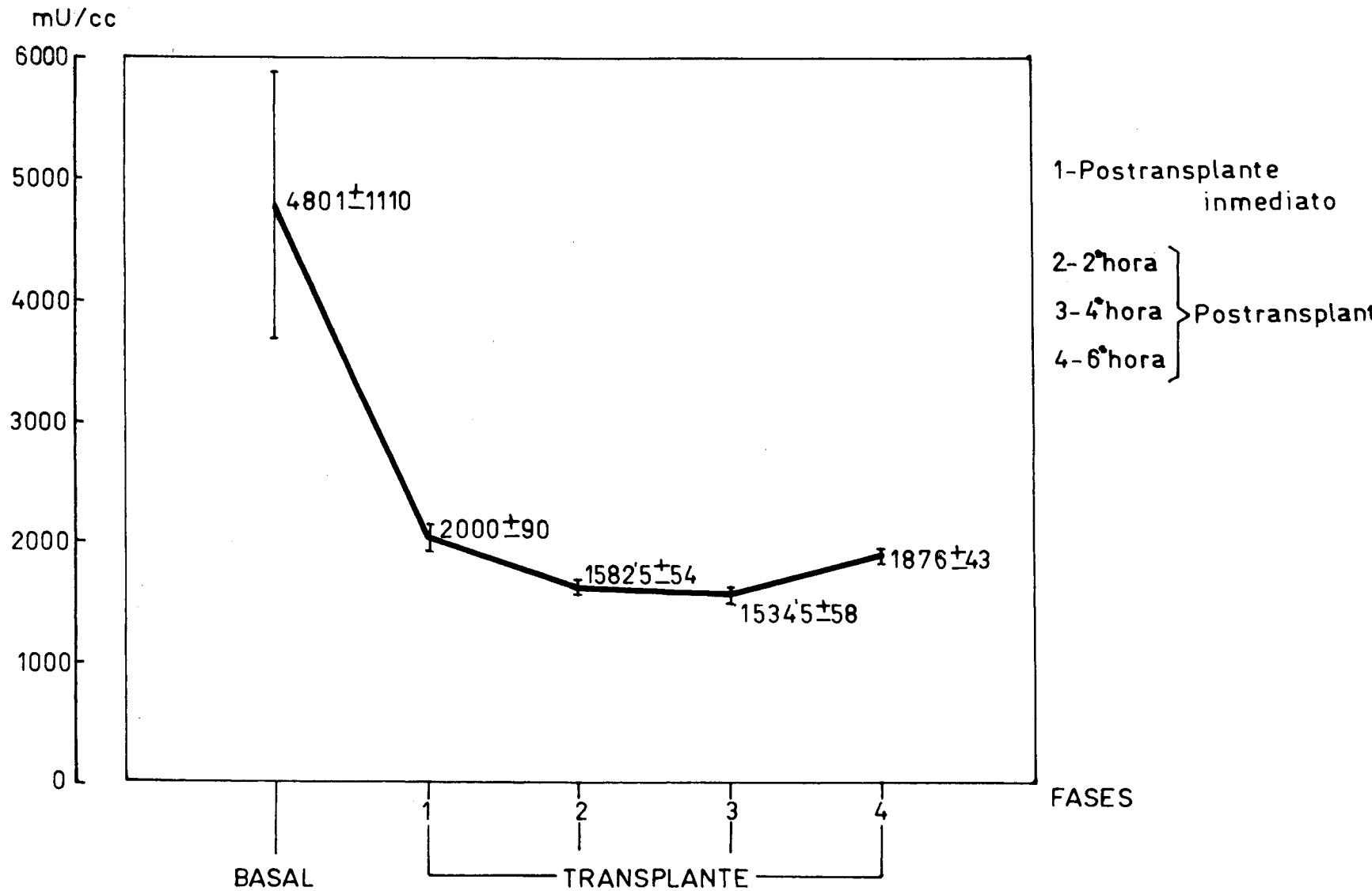


Grafico 33

B .- ESTUDIO HEMODINAMICO

\*\*\*\*\*

Con respecto al periodo pos trasplante inmediato, la sexta hora de trasplantado el -/  
animal se caracteriza hemodinámicamente por:

- 1.- Presión Arterial normalizada. Desaparece la Situación de Shock.
- 2.- Recuperación de la función miocárdica.

En otros términos:

- AUMENTO SIGNIFICATIVO DE LA PRESION ARTERIAL ( $p < 0'001$ ).
- AUMENTO DEL INDICE CARDIACO ( $p < 0'001$ ).
- GRAN AUMENTO DEL TRABAJO VENTRICULAR -/  
( $p < 0'001$ ).

:: Presión Arterial Central ( $\overline{PAS}$ )

A la sexta hora postrasplante -/  
los animales han recuperado la presión arterial normal.  
Presentan cifras de  $125 \pm 5'5$  mm Hg, lo que supone un incremento  $p < 0'001$  con respecto al postrasplante inmediato.  
(TABLA 93). GRAFICO 29.

Comprobamos que para mantener es  
tas presiones arteriales normales, las resistencias vascu  
lares sistémicas se duplican, así: GRAFICO 34

$$RVS = 6665 \pm 633 \text{ dinas/sg/cm}^{-5} \text{ (p < 0'001). (TABLA 93).}$$

∴ El trabajo ventricular aumenta sus valores absolutos cinco veces sobre los que presentaba en el postrasplante inmediato. Así cifras de  $22 \pm 2'5 \text{ gr-m/lat/m}^2$  ofrecen una significación estadística  $p < 0'001$  (TABLA 93). GRAFICO 28.

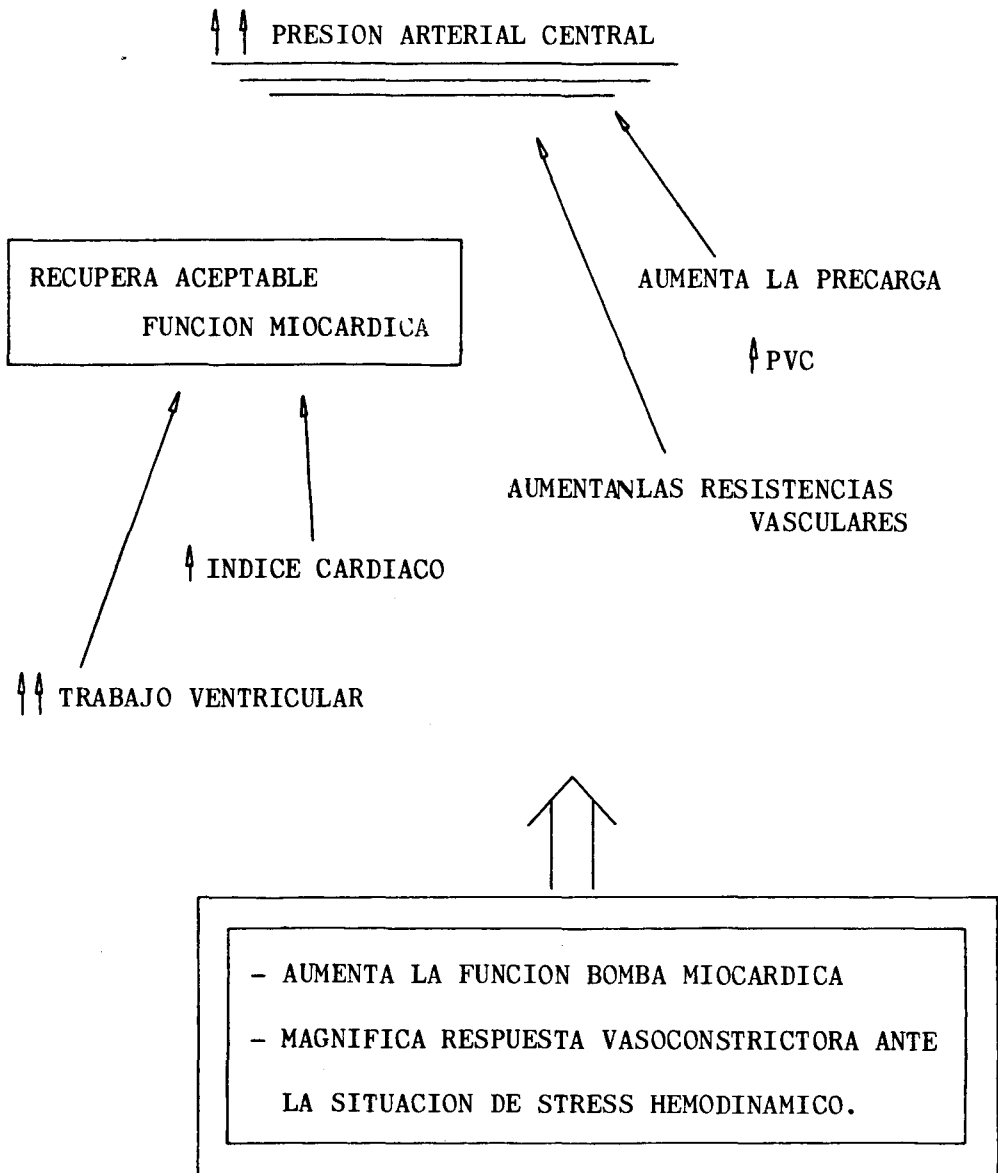
Reconocemos un gran valor a este incremento, aún estando las cifras lejos de los basales, porque es señal de que la función miocárdica se va recuperando.

∴ El índice cardíaco sufre un aumento similar. Ahora se sitúa en  $11'5 \pm 0'75 \text{ l/min/m}^2$ . Este incremento posee una significación estadística  $p < 0'001$  y le hacemos extensivo el comentario del trabajo ventricular. (TABLA 93). GRAFICO 26.

∴ La Presión Venosa Central -/ tiende a positivarse. Ahora hacemos determinaciones medias de  $-1'35 \pm 0'45 \text{ cm H}_2\text{O}$ . (TABLA 89).



SEXTA HORA POSTRASPLANTE



RESISTENCIAS  
VASCULARES  
SISTEMICAS

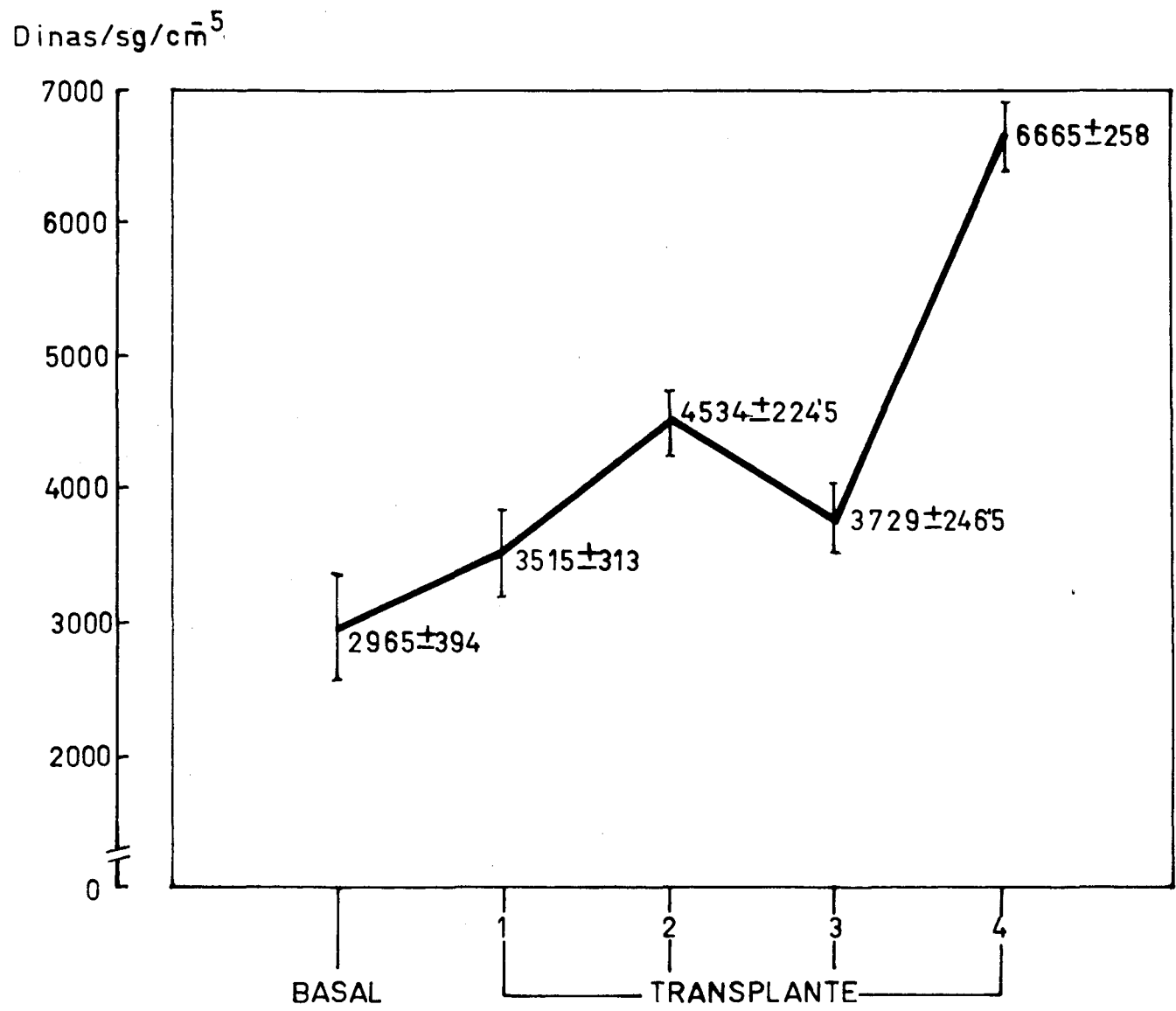


Grafico 34

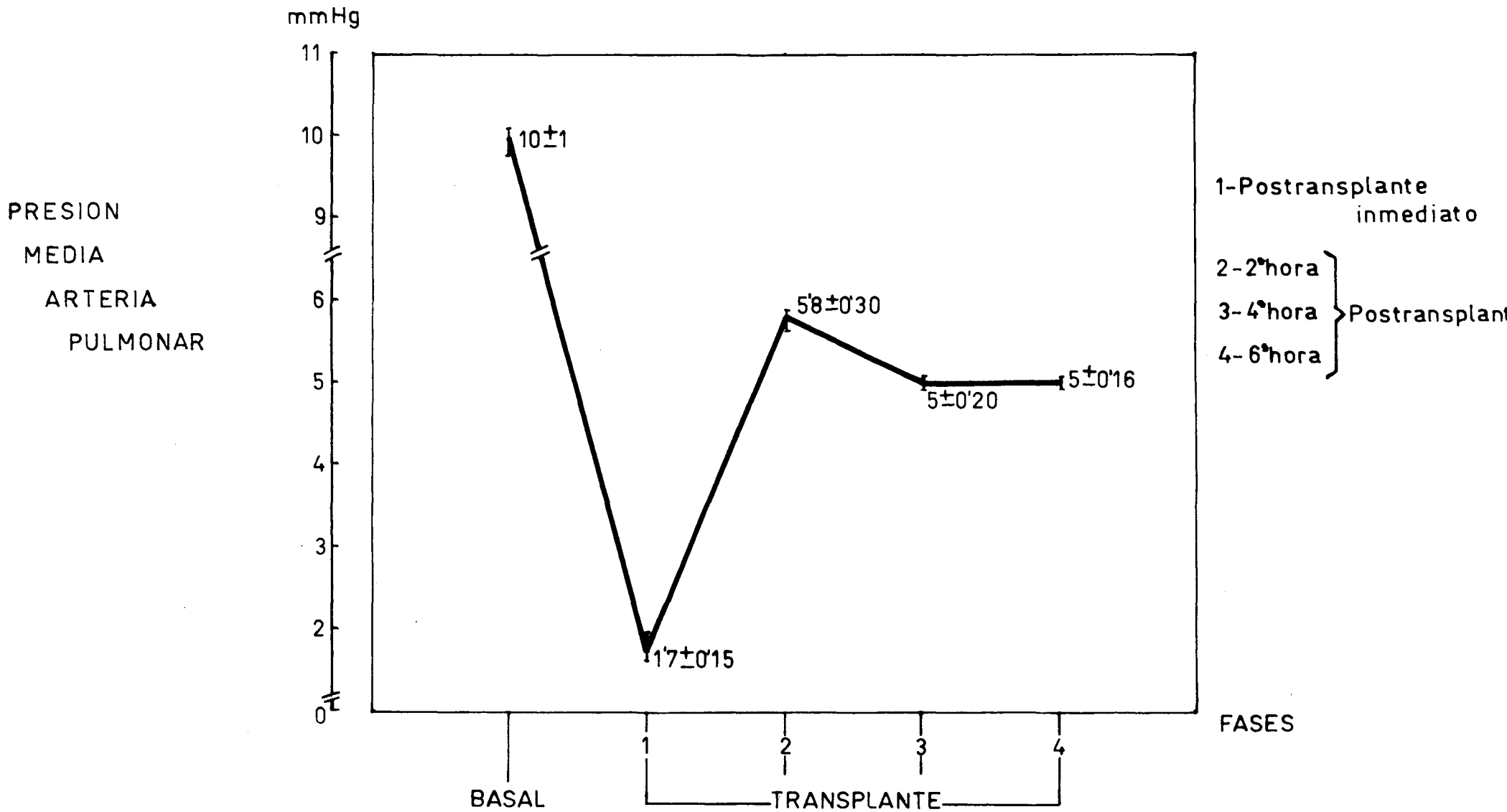
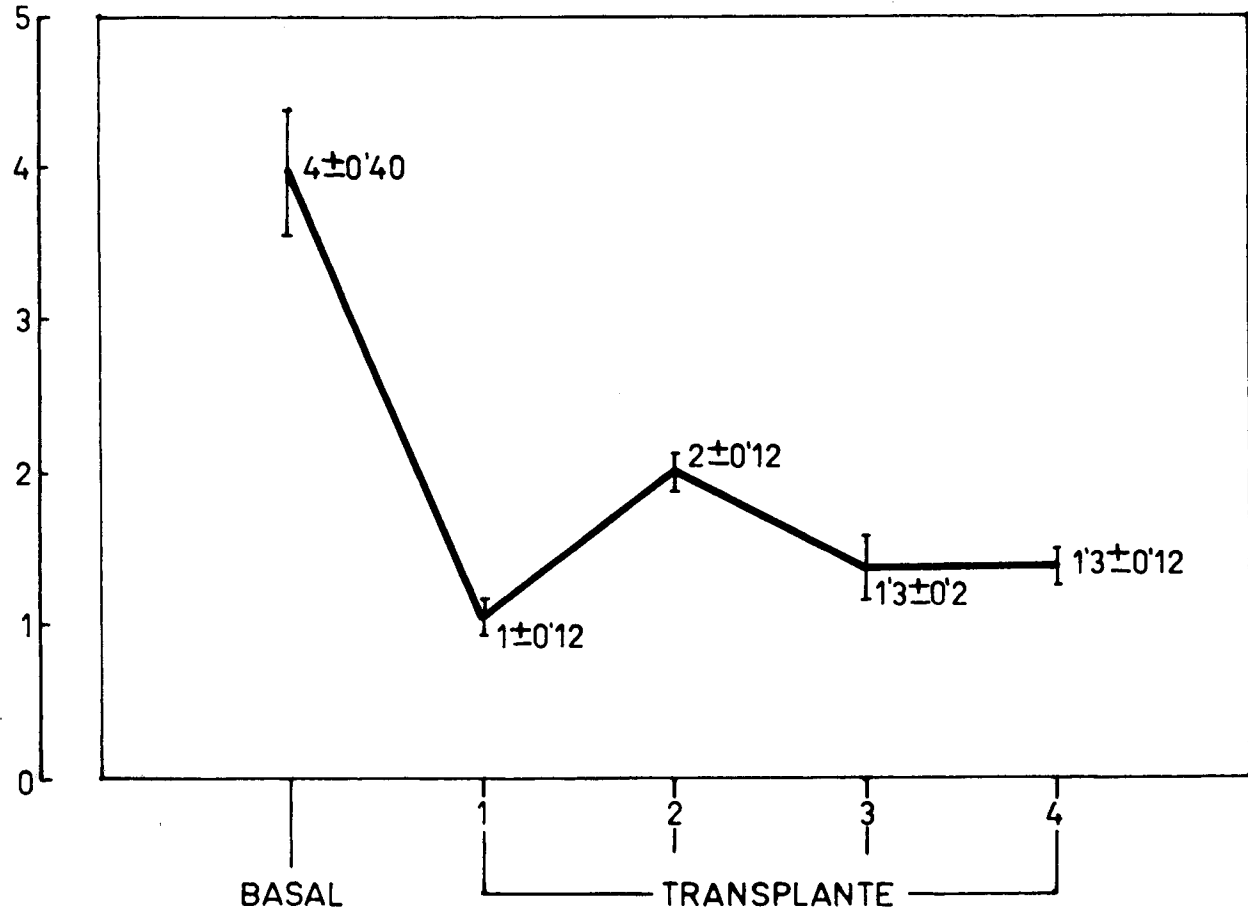


Grafico 35

PRESION  
CAPILAR  
PULMONAR

mm Hg



1-Postransplante  
inmediato  
2-2ª hora }  
3-4ª hora } Postransplan  
4-6ª hora }

FASES

Grafico 36

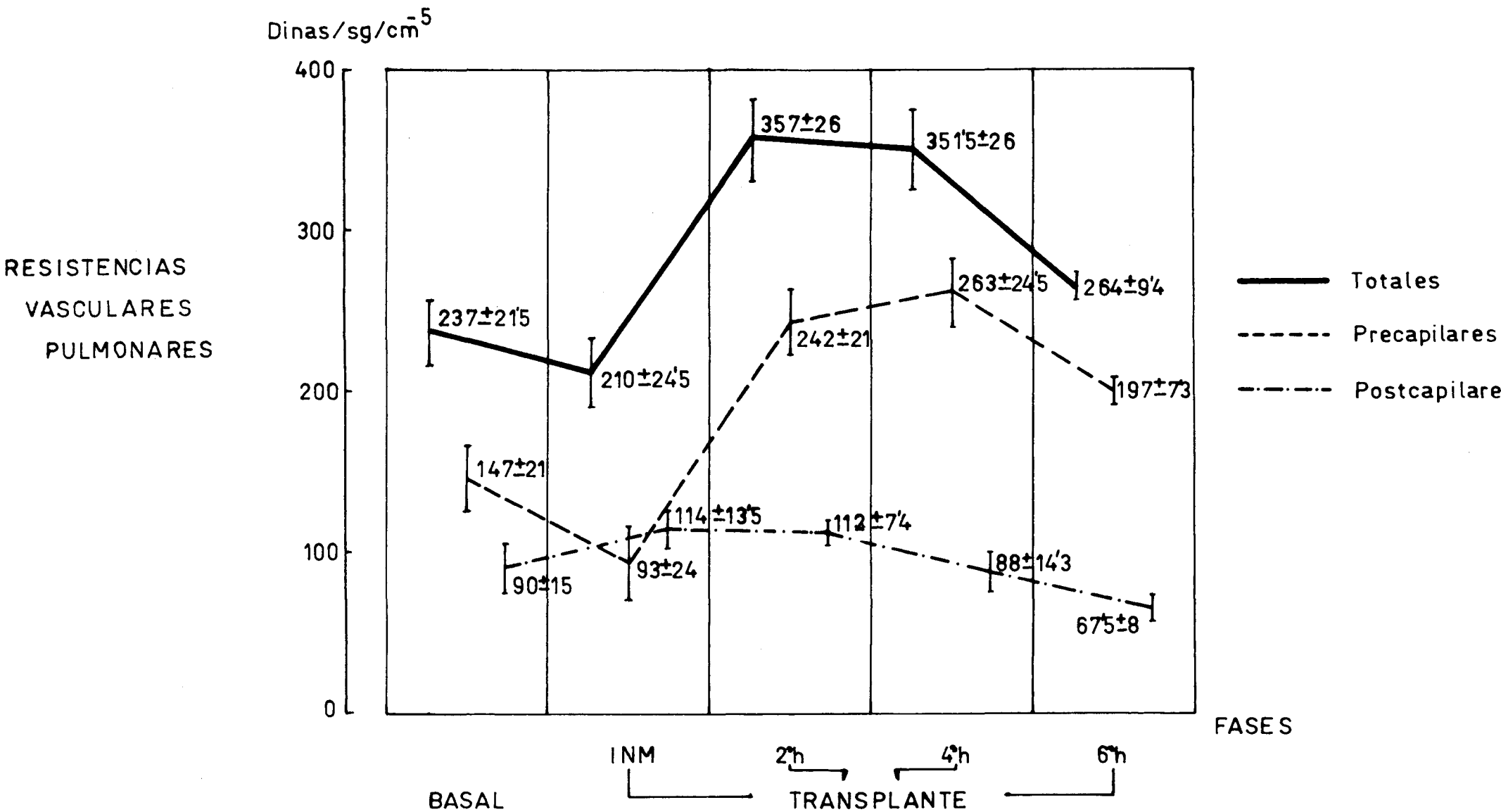


Grafico 37

IX. - RESUMEN

Por trasplante ortotópico de hígado se conoce la exéresis del órgano dañado y su sustitución por otro sano en la misma localización anatómica.

Cuando decidimos practicar trasplantes hepáticos de forma experimental en perros no nos conformamos con aprender y aplicar la técnica quirúrgica del mismo, / sino que estudiamos e interrelacionamos los cambios hemodinámicos y bioquímicos que acontecen en el organismo vivo durante las distintas fases por las que pasa esta intervención.

Hemos trabajado durante tres años / con esta idea. Los dos primeros años de la investigación nos sirvieron para familiarizarnos con la técnica quirúrgica, al igual que con la técnica anestésica, así como para establecer los tiempos en que mejor captábamos las modificaciones bioquímicas y hemodinámicas. Durante el tercer año recogimos los datos que se incluyen en este trabajo y llevamos a cabo el trasplante con todas sus consecuencias.

Para hacer posible esta investigación dividimos el trabajo en cuatro fases:

- 1.- Fase Basal.
- 2.- Fase de Hipertensión Portal Aguda.
- 3.- Fase Anhepática.
- 4.- Fase de Trasplante.

Integran cada una de ellas 25, 12, 12 y 7 perros respectivamente.

Cada grupo de animales es estudiado desde una doble vertiente

- Bioquímica
- Hemodinámica

Excepto el grupo de la segunda fase al que solo se valora hemodinamicamente.

Es estudio bioquímico lo integran / treinta y dos variables. Incluimos determinaciones hematológicas, enzimáticas e iónicas; así mismo determinamos la tasa de proteínas totales, colesterol y triglicéridos, entre otras.

El estudio hemodinámico con un total de trece variables se extiende a nivel sistémico y pulmonar.

Son intervenidos quirúrgicamente -/ los perros integrantes de la segunda, tercera y cuarta fases. Todos por laparotomía media.

A los animales de la segunda fase /



les estudiamos las modificaciones hemodinámicas sistémicas y/ pulmonares tras clampar la vena porta durante un tiempo máximo de quince minutos, en orden al tiempo que tardamos en realizar una anastómosis porto-cava latero-lateral.

A los animales de la tercera fase / los mantenemos en situación anhepática durante cuatro horas. Para ello se les practica una derivación porto-cava latero-lateral y posteriormente se les introduce una prótesis Usci en/ la porción retrohepática de la vena cava. Se les extirpa el / hígado en bloque.

A continuación se les valora hemodi-namicamente con margen horario y bioquímicamente a los treinta, noventa, ciento ochenta y doscientos cuarenta minutos.

A los animales de la cuarta fase se les somete a trasplante ortotópico de hígado.

La fase de trasplante lleva implicito dos técnicas quirúrgicas diferentes según se trate del animal donante o del receptor.

∴ En el animal donante disecamos/ los elementos del hilio hepático y las porciones supra e infra hepáticas de la vena cava inferior.

A través de vena mesentérica superior y de arteria hepática perfundimos el hígado con líquido/

de Collins entre 0° y -4° C. hasta pasar dos mil centímetros/cúbicos por vena porta y doscientos por arteria hepática.

La perfusión por vía venosa se realiza a velocidad controlada con una bomba de flujo.

La extracción del hígado debe ser / una maniobra rápida y no traumática para el órgano.

Seccionamos la vena porta próxima a la desembocadura de la vena **gastroduodenal**. La arteria hepática en la bifurcación con la arteria **gastroduodenal**. El colédoco próximo a su desembocadura en el duodeno.

La sección infrahepática de la vena inferior se lleva a cabo a la altura de las venas renales, y/ la sección suprahepática de la misma, próxima a su desembocadura en la aurícula derecha.

:\*: En el animal receptor canalizamos la vena femoral izquierda y la vena yugular externa homolateral.

Tras laparotomizarlo, disecamos las estructuras vasculares del hilio hepático, la vía biliar principal y la vena cava inferior a nivel supra e infrahepático.

Realizamos una derivación porto-cava latero-lateral. A continuación preparamos la derivación externa vena cava inferior-vena cava superior.

La citada derivación venosa externa se lleva a cabo conectando al catéter de vena femoral al situado en la vena yugular, con interposición entre ambos de una bomba de flujo no pulsátil. Graduamos la velocidad de la bomba en función de los flujos hepáticos totales y de vena cava inferior, calculadas previamente.

Clampamos las estructuras vasculares, ya descritas, y la vía biliar principal. Las seccionamos y extirpamos el hígado.

Se inicia la fase de trasplante propiamente dicha.

El objetivo ahora es restablecer la circulación por el nuevo hígado. Para ello debemos realizar las cinco anastómosis siguientes:

- Anastómosis suprahepática termino-terminal de la vena cava inferior.
- Anastómosis infrahepática termino-terminal de la vena cava inferior.
- Anastómosis termino-terminal de la vena porta.
- Anastómosis termino-terminal de la arteria hepática común.
- Anastómosis bilio digestiva.

Mientras realizamos la sutura suprahepática de la vena cava inferior se perfunde el hígado a tra

vés de vena porta con solución lactada a fin de eliminar, en lo posible, las sustancias tóxicas acumuladas durante el periodo de conservación.

Tras suturar la vena porta se interrumpe la derivación externa cava inferior-cava superior, y / se deshace la anastómosis porto-cava.

La sutura de la arteria hepática se realiza con técnica microquirúrgica.

Para la derivación biliodigestiva / se anastomosa el fondo vesicular al duodeno, (colecisto-duodenostomía).

Al reiniciarse la circulación por / el nuevo hígado extraemos muestras de sangre para el estudio / bioquímico y hacemos las determinaciones del estudio hemodinámico. Corresponde a lo que hemos denominado periodo postrasplante inmediato.

Cerramos la laparotomía y esperamos consecutivos periodos de dos horas para completar tanto el estudio bioquímico como el hemodinámico.

Una vez recogidos los datos, hacemos el análisis estadístico de los mismos.

Comparamos los resultados de la fase basal con los obtenidos durante la fase de hipertensión - / portal aguda, de la fase anhepática y de la fase postrasplan-

te inmediato. Comparamos los resultados hallados a la sexta / hora postrasplante con los obtenidos en el periodo postrasplante inmediato.

Encontramos tras el clampaje de la vena porta que aparecen, de forma brusca, grandes cambios hemodinámicos. Estos cambios suponen una reducción del trabajo ventricular y de la contractilidad miocárdica, provocando severo descenso del índice cardíaco.

A ésa reducción en el volumen de eyección cardíaco se asocia un aumento de las resistencias vasculares tanto sistémicas como pulmonares, desde todo punto ineficaz ya que no consigue compensar el cuadro de hipotensión arterial que presentan estos animales y que pondrá en peligro la vida de los mismos de mantenerse clampada la porta / un espacio de tiempo superior a los quince minutos.

En los perros anhepáticos encontramos, entre otras modificaciones bioquímicas, significativo descenso en los niveles de potasio en sangre y severo aumento en la tasa de ácido úrico. Hallamos progresivo descenso de la presión coloidosmótica del plasma. En cuanto al estudio enzimático comprobamos un incremento muy superior al basal del grupo que hemos denominado "enzimas de destrucción celular".

Este mismo grupo de animales mues-

tra una serie de trastornos hemodinámicos consecuencia del estado de hipovolemia que mantienen. Ello significa deterioro / de las presiones de llenado ventricular e hipotensión arterial tanto a nivel sistémico como pulmonar.

Pero la situación no es tan negativa cuando la comparamos con la fase previa (hipertensión portal aguda), puesto que en este caso encontramos un importante incremento del gasto cardíaco a expensas del trabajo ventricular izquierdo, el cual también sufre un significativo aumento

En el grupo de animales trasplantados estudiamos dos periodos: El postrasplante inmediato y la sexta hora postrasplante.

Entre los cambios bioquímicos en el momento de revascularizar el hígado destaca el severo aumento tanto de los niveles de potasio en sangre, como de las enzimas de citólisis.

Hemodinamicamente, desclampar la vena porta y la vena cava supone para estos animales una reducción del trabajo ventricular cercano al noventa por ciento, a lo que viene a unirse una moderada situación de hipovolemia.

A la sexta hora postrasplante, bioquímicamente cabe destacar que las cifras de potasio en sangre han descendido hasta valores algo inferiores a los basa-

les. Descienden los niveles de colesterol y aumentan los de / triglicéridos. La creatina aumenta así como el ácido úrico y el fosforo. La calcemia desciende y la urea no se modifica.

Por otro lado y en cuanto al estudio hemodinámico, estos perros presentan cifras normales de / presión arterial por aumento de la precarga y de las resisten cias vasculares. La función miocárdica comienza a ser aceptable.

X.- CONCLUSIONES.



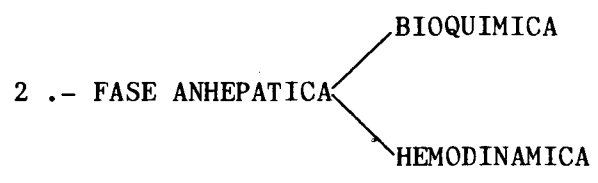
Según la clasificación por fases / hasta ahora expuestas, agrupamos las conclusiones de la siguiente forma:

0 .- GENERALES:

- <sup>0</sup>a-- El trasplante ortotópico de hígado en perros es posible de realizar por laparotomía media supra-infraumbilical. No es preciso practicar toracofrenotomía.
- <sup>0</sup>b-- La técnica anestésica adoptada es efectiva. Comprobamos como los perros toleran mal la administración de / fármacos habituales en la anestesia de humanos.
- <sup>0</sup>c-- Los valores basales de las determinaciones bioquímicas son consideradas "valores normales" pues se corresponden con las reflejadas en la bibliografía internacional.

1 .- FASE DE HIPERTENSION PORTAL AGUDA:

- <sup>1</sup>a-- El clampaje de la vena porta conlleva un brusco descenso del índice cardíaco por depresión miocárdica.
- <sup>1</sup>b-- En situación de hipertensión portal aguda aumenta las / resistencias vasculares tanto a nivel sistémico como / pulmonar, aunque sin conseguir elevar las presiones - / arteriales de ambas areas vasculares.



- <sup>2</sup>a-- Bioquímicamente el estado anhepático se asocia a niveles bajos de potasio en sangre. Junto a ello la tasa / de ácido úrico alcanza cifras dos veces superiores a / la basal a tan solo media hora despues de haber comen- zado la fase.
- <sup>2</sup>b-- A la cuarta hora del periodo anhepático el metabolismo lipídico no muestra alteraciones valorables.
- <sup>2</sup>c-- La tasa de proteínas plasmáticas ofrece un descenso -/ progresivo a lo largo de todo el periodo anhepático, a expensas en mayor grado de los valores de la fracción/ albúmina. Paralelamente, desciende la presión coloidos- mótica del plasma.
- <sup>2</sup>a'-- Hemodinamicamente, el estado anhepático conlleva una / disminución del índice cardíaco, atribuible a una si- tuación de hipovolemia, pues va relacionado con el des- censo de las presiones de llenado ventricular.
- <sup>2</sup>b'-- El descenso del índice cardíaco, durante este periodo, supone la reducción del flujo coronario y en consecuen- cia disminuye el trabajo ventricular y aumentan los ni- veles de fermentos celulares circulantes.

<sup>2</sup>c'-- En el area vascular sistémica se mantiene un estado de hipotensión arterial, aún con resistencias en niveles/ de normalidad. En cambio en el area pulmonar es más / lógica la situación hemodinámica.

3 .- FASE DE CONSERVACION:  
REVASCULARIZACION HEPATICA.

<sup>3</sup>a-- Los cambios bioquímicos en el momento de revasculari- zar el hígado, esto es, el brusco ascenso de los nive- les de potasio en sangre y el marcado incremento de -/ las enzimas de citólisis están en función de la cali- dad de la conservación hepática.

<sup>3</sup>b-- Durante el tiempo de conservación hepática parece al- terarse el metabolismo lipídico.

<sup>3</sup>c-- Los cambios hemodinámicos tras desclampar la vena por- ta y la vena cava se centran en un severo fracaso mio- cárdico y brusca disminución de la volemia.

4 .- FASE DE TRASPLANTE:

<sup>4</sup>a-- Cuando han pasado 6 horas de concluido el trasplante / ortotópico, el animal ya posee una aceptable función / miocárdica.

<sup>4</sup>b-- La Presión Arterial Sistémica se mantiene en cifras -/ normales a expensas de un gran incremento de las resis- tencias vasculares.

En resumen:

- 1 .- LA SITUACION DE HIPERTENSION PORTAL AGUDA LLEVA AL -/  
ANIMAL A UN FRACASO CIRCULATORIO DE ORIGEN CENTRAL -/  
POR DEPRESION MIOCARDICA.NO OBJETIVAMOS SIGNOS DE HI  
POVOLEMIA EN ESTA FASE.
  
- 2 .- AL COMENZAR LA FASE ANHEPATICA EL ANIMAL HA SALIDO DE  
LA CRITICA SITUACION HEMODINAMICA EN QUE SE HALLABA /  
DURANTE LA FASE ANTERIOR DE HIPERTENSION PORTAL, AL /  
HABER RECUPERADO EL MUSCULO CARDIACO SU EFECTO BOMBA.  
DURANTE ESTA FASE SE ESTABLECE UN NUEVO DETERIORO HE-  
MODINAMICO ATRIBUIBLE A HIPOVOLEMIA, LO QUE LLEVA A  
UNA REDUCCION DEL INDICE CARDIACO, EL CUAL PROVOCA A  
SU VEZ LESION MIOCARDICA POR DISMINUCION DEL FLUJO CO  
RONARIO.
  
- 3 .- LA REVASCULARIZACION DEL HIGADO TRASPLANTADO CHOCA AL  
ANIMAL POR UN DOBLE MECANISMO: CARDIOGENICO E HIPOVO-  
LEMICO.
  
- 4 .- PASADAS SEIS HORAS DE CONCLUIDO EL TRASPLANTE LA SI-  
TUACION HEMODINAMICA DEL ANIMAL TIENDE A COMPENSARSE.  
LAS PRESIONES ARTERIALES SON NORMALES.EL TRABAJO VEN-  
TRICULAR AUMENTA.

ADDENDA

No podemos finalizar este trabajo sin referir su aplicación práctica para la supervivencia del animal, esto es, las medidas terapéuticas destinadas a mejorar hemodinamicamente al mismo en las diferentes fases de la investigación, las cuales tienen personalidad hemodinámica propia, y por tanto, medidas terapéuticas distintas.

- . Fase de hipertensión portal aguda:
  - Fármacos ionotrópicos positivos con acción periférica. (Dopamina, Dobutamina o la asociación de ambos)
- . Fase anhepática:
  - Volumen. (Sangre, soluciones salinas, soluciones glucosadas, macromoléculas).
  - Albúmina, plasma.
  - Bicarbonato.
  - Potasio.
- . Fase postrasplante inmediato. Revascularización hepática:
  - Fármacos ionotrópicos positivos con acción periférica. (Dopamina).
  - Bicarbonato.
  - Diuréticos, si fracasa la acción diurética del volumen y la dopamina.
- . Fase de trasplante tardío:
  - Disminución progresiva del apoyo farmacológico.
  - Volumen.

Al no haber sido comprobados estos datos con el rigor científico de los demás resultados obtenidos en esta Tesis, es por lo que no se consignan en el apartado de conclusiones.

XI.- BIBLIOGRAFIA

B I B L I O G R A F I A  
\*\*\*\*\*

1 .- THORWALD,J. "El alba de la medicina" ,1ª ed. BRUGUERA, S.A. edit. BARCELONA,1968.

2 .- CAVALLARI,A;MAZZIOTTI,A;USSIA,G;POSSATI,L. "Essai de / traitement de l'insuffisance hépatique aiguë par perfu sion extra-corporelle de foie de porc et de babouin". LYON. CHIR. 72/1 : 71, 1976.

3 .- LANDA-GARCIA,J.I;MORENO,G.E;SUAREZ,A;TORRES,A;CUBERES,R; GARCIA-BLANCH,G;MORENO,A.M;BALIBREA,C.J.L. " La sustitu ción espleno-hepática. Modelo experimental de revalorizacion del trasplante de hígado heterotópico". REV.ESP.ENFERM.APAR.DIG. 63/2 : 111,1983.

4 .- MINKOWSKI,O;NAURYUM,W. " Ueber den einfluss der leber - extirpation auf den stoffwechsel" . ARCH.EXPER.PATH. u. PHARMAKOL. 21:41,1886. Citado por MARKOWITZ,J.,en Ciru gía Experimental y Fisiología Quirúrgica.Ed. Interamerii cana,S.A. Mexico,1967.

5 .- MANN,F.C., "The effects of complete and partial remo - val of the liver" . MEDICINE , 6 : 419, 1927.

6 .- MANN,F.C., " Studies on the dehepatized animal.A revi- ew." J.MOUNT.SINAI. HOSP., 11 : 1, 1944.

7 .- DRURY,D.R.; McMASTER,P.D., " Total surgical removal of liver in rabbits" .  
J.EXPER.MED. 49 : 759, 1929.

8 .- DRURY,D.R.; McMASTER,P.D., " The liver as the source of fibrinogen" .  
J.EXP.MED. 50 : 569, 1929.

9 .- MARKOWITZ,J.; SOSKIN,S., " A simplified technique for |  
hepatectomy " .  
PROC.SOC.EXP.BIOL-MED. 25 : 7, 1927.

10.- WELCH,C.S., "A note on transplantation of the whole li  
ver in dogs" .  
TRANSPLANT. BULL. 2 : 54, 1955.

11.- GOODRICH,E.O.; WELCH,H.F.; NELSON,J.A.; BEECHER,T.S.; /  
WELCH,C.S., " Homotransplantation of the canine liver".  
SURGERY 39 : 244, 1956.

12.- MOORE,F.D.; SMITH,L.L.; BURNAP,T.K., " One-stage homo-  
transplantation of the liver following total hepatecto-  
my in dogs".  
TRANSPLANT. BULL. 6 : 103, 1959.

13.- STARZL,T.E.; BERNHARD,V.M.; CORTES,N.; BENVENUTO,R. " A  
technique for one-stage hepatectomy in dogs" .  
SURGERY 46 : 880, 1959.

14.- STARZL,T.E.; KAUPP,H.A.; BROCK,D.R., " Reconstructive/  
problems in canine liver homotransplantation with spe-



cial reference to the postoperative role of hepatic venous flow".

SURG.GYNECOL.OBSTET. 111 : 733, 1960.

15.- STARZL,T.E., " Reflexiones personales en trasplante".

CLIN.QUIR.NORT.AM. 5 : 879, 1978.

16.- MOORE,F.D., Citado por CUEVAS-MONS "Trasplante de hígado". MED. CLIN. (Barc.) 80 : 273, 1983.

17.- STARZL,T.E.; KOEP,L.J.; SCHROTER,G.P.J.;HALGRIMSON,C.G.; PORTER,K.A.; WEIL,R.III., " Liver replacement for pediatric patients".

PEDIATRICS 63/6 : 825, 1979.

18.- PEACOCK,J.H.; TERBLANCHE,J., " Orthotopic homotransplantation of the liver in the pig".

A.E. (ed.) THE LIVER, 333. London, BUTTERWORTH, 1967.

19.- TERBLANCHE,J.; KOEP,L.J.; STARZL,T.E., "Liver transplantation".

MED.CLIN.NORTH.AM. 63 : 507, 1979.

20.- PUTNAM,Ch.W.; PORTER,K.A.; PETERS,R.L.; ASHCAVAI,M.; REDEKER,A.G., "Liver replacement for alpha 1 antitrypsin deficiency" .

SURGERY 81 / 3 : 258, 1977.

21.- SHARP,H.L., " The current status of alpha 1 antitrypsin A protease inhibitor in gastrointestinal disease" .

GASTROENTEROLOGY 70 : 611, 1976.

- 22.- CALNE,R.Y., "Transplantation of the liver".  
ANN. SURG. 188/2 : 129, 1978.
- 23.- HOOD,J.M.; KOEP,L.J.; PETERS,R.L.; SCHROTER,G.P.; WEIL  
R.III.;REDEKER,A.G.; STARZL,T.E., "Liver transplantation  
for advanced liver disease with alpha 1 antitrypsin de  
ficiency".  
N.ENGL.J.MED. 302 / 5 : 272, 1980.
- 24.- CALNE,R.Y.; ROLLES,K.; WHITE,D.J.G., "Cyclosporin A ini  
tially as the only immunosuppresant in 34 recipients of  
cadaveric organs: 32 kidneys,2 pancreases and 2 livers".  
LANCET 2 : 1033, 1979.
- 25.- STARZL,T.E.; KLINTMALM,G.B.; PORTER,K,A.; IWATSUKI,S. ;  
SCHROTER,G.P.J., "Liver transplantation with use of Cy  
closporin A and Prednisone ".  
N.ENGL.J.MED. 305/5 : 266, 1981.
- 26.- PARKE,W.W.;MICHELS,N.A.; GHOSH,G.M., "Blood supply of  
the common bile duct" .  
SURG. GYNECOL.OBSTET. 117 : 47, 1963.
- 27.- DOUGLAS,T.C.; CUTTER, W.W., "The arterial blood supply  
of the common bile duct".  
ARCH. SURG. 57 : 599, 1948.
- 28.- SHAPIRO,A.L.; ROBILLARD,G.L., "The arterial blood supply  
of the common and hepatic bile ducts with references to  
the problems of common duct injury and repair" .  
SURGERY 23 : 1, 1948.

- 29.- NORTHOVER., Citado por TERBLANCHE,J.;KOEP,L.J.;STARZL,T.E.  
en "Liver Transplantation"  
MED.CLIN.NORTH.AM. 63 : 507, 1979.
- 30.- NOVIKOFF,A.B.; ESSNER,E., "The liver cell".  
AM.J.MED. 29 : 102, 1960.
- 31.- RAPPAPORT,A.M., Citado por HAM,A.W. en TRATADO DE HISTO-  
LOGIA. 6ª ed. 715. Nueva Ed. Interamericana.Mexico,1970.
- 32.- CONTI,G., Citado por PATRASSI,G. en "Aspetti fisiopatolo-  
gici del circolo portale"  
MIN.GASTROENT. 4 : 109, 1958.
- 33.- KNISELY,M.H.; BLOCH,E.H.; WARNER,L., Citado por ELIAS,H.  
"Selective phagocytosis: Microscopic observations concer-  
ning the regulation of the blood flow through the liver /  
and other organs and the mechanism and rate of phagocytic  
removal of particles from the blood".  
AM.J.ANAT. 85 : 379 , 1949.
- 34.- McINDOE,A.H., " Vascular lesions of portal cirrhosis".  
ARCH. PAH. 5 : 23, 1928.
- 35.- WAKIM,K.G.; MANN,F.C., " The intrahepatic circulation /  
of blood" .  
ANAT. REC. 82 : 233, 1942.
- 36.- WAKIM,K.G.; MANN,F.C.; BAGGENSTOSS,A.H., " The vasculatu-  
re of the human liver.A study by injection cast method".  
PROC. STAFF.MEET.MAYO CLIN. 28 : 227, 1953.

37.- MANN,F.C.; WAKIM,K.G.; " Physiology of the liver ".  
AM. J. MED. 16 : 256, 1954.

38.- MARSTON,A., "Regulation and distribution of intestinal  
blood flow" . En INTESTINAL ISCHAEMIA,23,1ª ed. Arnold.  
E. (Publ.). LONDON, 1977.

39.- DE LANGE,C.D. " Hyper and hipotension in the portal sys-  
tem ".  
GASTROENTER+ 81 : 293, 1954.

40.- GILBERT,A.; VILLARET,M., Citados por PEDRO-PONS,A. En  
ENFERMEDADES DE LA CIRCULACION PORTAL. 1ª ed.,28.TORAY ,  
S.A. BARCELONA ,1966.

41.- BLAUSTEIN,A., " THE SPLEEN ". McGraw-Hill. Book Co. NEW  
YORK, 1963.

42.- PEDRO-PONS,A.; PEDRO-BOTET,T., "ENFERMEDADES DE LA CIRCU-  
LACION PORTAL". 1ª ed. 20. Toray,S.A. BARCELONA,1966.

43.- ROVICK,A.A.; RANDALL,W.C. " Systemic Circulation".  
ANN.REV.PHYSIOL. 29 : 225, 1967.

44.- SPENCER,M.P., "Systemic Circulation".  
ANN.REV. PHYSIOL., 28 : 311,1966.

45.- FISHMAN,A.P., " Dynamics of the pulmonary circulation"  
En : HANDBOOK OF PHYSIOLOGY,Vol.II,1667. Willians and  
Wilkins,Co. Sec.II. BALTIMORE,1963.

46.- KARP,R.B., GRAF,P.D.; NADEL,J.A. " Regulation of pulmo-  
nary capillary blood volume by pulmonary arterial and /

left atrial pressures ".

CIRC. RES. 22 : 1, 1968.

- 47.- TAYLOR,M.G. " The elastic properties of arteries in relation to the physiological functions of the arterial system ".

GASTROENTEROLOGY 52 : 358, 1967.

- 48.- LACROIX,E.; LEUSEN,I., " La circulacion hépatique et -/splanchnique ".

J. PHYSIOL. (Paris), 57 : 115, 1965.

- 49.- SAGAWA,K.; SUGA,H.; SHOUKAS,A.; BAKALAR,K. " End-systolic pressure volume ratio: a new index of ventricular contractility ".

AM. J. CARDIOL. 40 : 748, 1977.

- 50.- BRUTSAERT,D.L.; SONNENBLICK,E.H. " Cardiac muscle mechanics in the evaluation of myocardial contractility and -/pump function: problems,concepts and directions".

PROGR. CARDIOVASC. DIS. 16 : 337, 1973.

- 51.- SONNENBLICK,E.H.; STROBECK,J.E., " Derived indexes of /ventricular and myocardial function".

N. ENGL. J. MED. 296 : 978, 1977.

- 52.- SKELTON,Cl.; SONNENBLICK,E.H., " Physiology of cardiac muscle". En: Levine,J.H. ed. CLINICAL CARDIOVASCULAR PHYSIOLOGY.57. Grune and Stralton. NEW YORK,1976.

53 .- SARNOFF,S.F. " Myocardial contractility as described/  
by ventricular function curves".  
PHYSIOL.REV. 35 : 107, 1955.

54 .- CORDAY,E.; GOLD,H.; DeVERA,L.B., " Effect of the car  
diac arrhythmias on the coronary circulation" .  
ANN. INTERN. MED. 50 : 535, 1959.

55 .- IRVING,D.W.; CORDAY,E., " Effect of the cardiac arrhyt  
mia on the renal and mesenteric circulations".  
AM. J. CARDIOL. 8 : 32, 1961.

56 .- JACOBSON,E.D., " Physiologic aspects of the intestinal  
circulation". En: Boley,S.J. Ed. VASCULAR DISORDERS OF  
THE INTESTINE. 20. New York. 1971.

57 .- ARONSON,R., " Consecuencias hemodinámicas de las arrit  
mias cardíacas".  
CARDIOVASC. REV. REP. 3 : 141, 1982.

58 .- TEXTER,E.C.; CHOU,C.C.; LAURETA,H.C.; VANTRAPPEN,G.R.,/  
" PHYSIOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT". St.LOUIS,/  
Mo., C.V. Mosby Co. 1968.

59 .- JOHNSON,P.C., " Autoregulatory responses of cat mesen  
teric arterioles measured in vivo".  
CIRC. RES. 22 : 199, 1968.

60 .- GORE,R.W., "Pressures in cat mesenteric arterioles and  
capillaries during changes in systemic arterial blood /  
pressure".  
CIRC. RES. 34 : 581, 1974.

- 61 .- TURNER,M.D.; NEELY,W.A.; BARNETT,W.O., " Effects of arterial,venous and arteriovenous occlusion on intestinal blood-flow" .  
SURG.GYNECOL.OBSTET. 108 : 347, 1959.
- 62 .- MARSTON,A., " Causes of death in mesenteric arterial / occlusion".  
ANN. SURG. 158 : 952, 1963.
- 63 .- PEREZ-BERNAL,J.B., " Hemodinámica Sistémica y Pulmonar en la Cirugía de la Hipertensión Portal .Estudio Experimental".  
Tesis Doctoral. Sevilla. 1983.
- 64 .- KOWALSKY,H.J.; ABELMAN,W.H., " The cardiac output at / rest in Laenec's cirrhosis" .  
J.CLIN.INVEST. 32 : 1025, 1953.
- 65 .- KELLERMEYER,R.W.; GRAHAM,R.C., " Kininas.Possible physiologic and pathologic roles in man".  
N.ENGL.J.MED. 279 : 754, 1968.
- 66 .- WILLIAMS,R., " Insuficiencia hepática aguda grave" .  
MEDICINE (Barc.) 1 : 129, 1975.
- 67 .- SANCHEZ-TAPIA,J.M. " Encefalopatía Hepática".  
MEDICINE (Barc.) 2 : 89, 1975.
- 68 .- FARAJ,B.A.; BOWEN,P.A.; ISAACS,J.W.; RUDMAN,D., "Hypertyraminemia in cirrhotic patients" .  
N. ENGL. J. MED. 294 : 1360, 1976.

- 69 .- FISHER, J.E.; BALDESSARINI, R.J., " False neurotransmitters and hepatic failure".  
LANCET 2 : 75, 1971.
- 70 .- NOLAN, J.P., " The role of endotoxin in liver injury".  
GASTROENTEROLOGY 69 : 1346, 1975.
- 71 .- BOYER, T.D.; REYNOLDS, T.B., " Prostaglandin insufficiency: a role in hepatorenal syndrome ?".  
GASTROENTEROLOGY 71 : 899, 1976.
- 72 .- EPSTEIN, M.; SCHNEIDER, N.; BEFELER, B., " Relationship / of systemic and intrarenal hemodynamics in cirrhosis".  
J.LAB.CLIN.MED. 89 : 1175, 1977.
- 73 .- JACOB, A.I.; GOLDBERG, P.K.; BLOOM, N., " Endotoxin and bacteria in portal blood" .  
GASTROENTEROLOGY 72 : 1268, 1977.
- 74 .- WRONG, P.Y.; TALAMO, R.C.; WILLIAMS, G.H., " Kallikrein - Kinin and Renin- Angiotensin systems in functional renal failure of cirrhosis of the liver".  
GASTROENTEROLOGY 73 : 1114, 1977.
- 75 .- GARCIA-PUIG, J.; MURO, G.J.; ORTIZ, J.V., " Recientes avances en los conocimientos patogénicos de la insuficiencia renal del cirrótico".  
REV.ESP.ENFERM.APAR.DIG. 54 : 537, 1978.
- 76 .- THAU, A., "Changes induced by the exclusion of the liver from circulation on tryptophan, serotonin and 5-hydroxyindolacetic acid in the brain of rats submitted to ter-



mino lateral vena cava - vena porta anastomosis".

POLICLINICO SER.CHIR. 81 : 326, 1974.

- 77 .- LUNZER,M.R.; MANGHANI,K.K.; NEWMAN,S.P., " Impaired -/  
cardiovascular responsiveness in liver disease".

LANCET 2 : 382, 1975.

- 78 .- AYERS,C.R., " Plasma renin activity and renin substra-  
te concentration in patients with liver disease".

CIRC.RES. 20 : 594, 1967.

- 79 .- ROSOFF,L.Jr.; ZIA,P.; REYNOLDS,T.; HORTON,R., " Studies  
of renin and aldosterone in cirrhotic patients with as\_  
cites".

GASTROENTEROLOGY 69 : 698, 1975.

- 80 .- VESIN,P., " Trastornos hidroelectrolíticos y del equi-  
librio ácido-base en las enfermedades hepáticas".En:CLI  
NICA DE LOS TRASTORNOS HIDROELECTROLITICOS. MAXWELL,M.H  
851. Ed. TORAY,S.A. Barcelona, 1976.

- 81 .- McCLOY,R.M.; BALDUS,P.; MAHER,F.I.; SUMMERSKILL,W.H. "E  
ffec of changing plasma volume serum albumin concetra -  
tion and plasma osmolarity on renal function in cirrho\_  
sis".

GASTROENTEROLOGY 53 : 229, 1967.

- 82 .- PEREZ-BERNAL,J.B.; HERRERA,C.M.; MURILLO,F.; MUÑOZ,M.A.  
"Alteraciones hemodinámicas en la cirrosis hepática con  
hemorragia digestiva aguda".

MED. INTENSIVA 1/4 : 50, 1977.

- 83 .- HAMOSH,P.; COHN,J.N., " Mechanism of the hepatoyugular reflux test".  
AMER.J.CARDIOL. 25 : 100, 1970.
- 84 .- RANNINGER,K.; SWITZ,D.M., " Local obstruction of the / inferior vena cava by massive ascites".  
AMER.J. ROENTGENOL. 93 : 935, 1965.
- 85 .- MURRAY,J.F.; SHERLOCK,S.; DAWSON,A.M., " Circulatory / changes in chronic liver disease".  
AMER.J. MED. 24 : 358, 1958
- 86 .- COHN,J.N., " Insuficiencia Hepatocirculatoria".  
CLIN.MED.NORTH.AM. 4 : 957, 1975.
- 87 .- BERTHELOT,P.; WALKER,J.G.; SHERLOCK,J.; REID,L., "Arte- rial changes in the lungs in cirrhosis of the liver".  
N.ENGL.J.MED. 274 : 291, 1966.
- 88 .- MANABE,T.; SUZUKY,T.; HONJO,I., " A hemodynamic study / on the development of gastric mucosal injury in liver / cirrhosis".  
JAP.J.GASTROENT. 74 : 40, 1977.
- 89 .- FRANK,W.; WANG,H.; LAMMERANT,J.; MILLER,R.; WEGIA,R., / " An experimental study of the immediate hemodynamic ad justments to acute arteriovenous fistulae of various si zes".  
J.CLIN.INVEST. 34 : 722, 1955.

90 .- TREWBY,P.N.; WILLIAN,R.; WILLIAMS,A.; " Intrapulmonary vascular shunts in fulminant hepatic faillure"  
DIGESTION 14 :466, 1976.

91 .- CLAYPOOL,J.D.; DELP, M.; LIN,T.K.; " Hemodynamic stu - dies in patients with Laennec's cirrhosis".  
AM.J.M.SCI. 234 : 48, 1957.

92 .- BAYLEY,T.J.; SEGEL,N.; BISHOP,J.M., " The circulatory / changes in patients with cirrhosis of the liver and du ring exercise".  
CLIN.SC. 26 : 227, 1964.

93 .- KONTOS,H.A.; SHAPIRO,W.; MAUCK,H.P.; PATTERSON,J.L., " General and regional circulatory alterations in ci - rrrhosis of the liver".  
AMER. J. MED. 37 : 526, 1964.

94 .- ADAMSONS,R.J.; KINKHABWALA,H.; MOSKOVITZ,H.; HIMMELFAR - BE,E.;MINKOWITZ,S.; LERNER,B., " Portocaval shunt with arterialization of the hepatic portion of the portal / vein" .  
SURG. GYNECOL. OBSTET. 135 : 529, 1972.

95 .- MATZANDER,V., " Methodology and clinical results of / the pressure adapter arterialization of the liver with portocaval anastomosis".  
CHIR. GASTROENT. 9 : 503, 1975.

96 .- OTTE,J.B.; REYNAERT,M.; GEUBEL,A.; LAMBOTTE,L.; GRIBO - MONT,B.; KESTENS,P.J., " Stude comparee de l'anastomo -

se porto cave avec et sans arterializacion de la veine porte".

ACTA GASTROENTEROL. BELG. 41 : 493, 1978.

- 97 .- LIEHR,H.; GRUEN,M.; THIEL,H., " Hepatic blood flow and cardiac output after porta caval anastomosis in the rat"

ACTA HEPATO-GASTROENTEROL. 23 : 31, 1976.

- 98 .- GROSZMAN,R.J.; BLEI,A.T.; KNIAZ,J.L.; STORER,E.H.;CONN, H.O., " Portal pressure reduction induced by partial mechanical obstruction of the superior mesenteric artery in the anesthetized dogs".

GASTROENTEROLOGY. 75 : 187, 1978.

- 99 .- GRUN,M.; LIEHR,H.; RASENACK,V., " Liver volume influences early outcome after porta caval anastomosis".

ACTA GASTROENTEROL. BEL. 41 : 527, 1978.

- 100.- DARNIS,F.; POLONOVSKI,J., " Grandes fonctions métaboliques du foie (Notions de base concernant la biochimie / hépatique)".

ENCYCL. MED. CHIR., Paris. FOIE - PANCREAS,7005B<sup>10</sup>, 5 - 1983.

- 101.- LEHMANN,H.; HUNTSMAN,R.G., "MAN'S HAEMOGLOBINS" North Holland Publishing Company. AMSTERDAM. 1968.

- 102.- LEAVELL,B.S.; THORUP,Jr.D.A.; "HEMATOLOGIA CLINICA" 2<sup>a</sup> ed. ED. INTERAMERICANA. México,1967.

- 103 .- WROBLEWSKI,F., " The clinical significance of transaminase activities of serum".  
AMER.J.MED. 27 : 911, 1959.
  
- 104 .- CAULIN,C.; ISAL,J.P.; DAHAN,R., " Les explorations biologiques en pathologie hépato-biliaire".  
ENCYCL.MED.CHIR.Paris.FOIE-PANCREAS,7007B-10,4-1981.
  
- 105 .- WROBLEWSKI,F., " Clinical significance of alterations/ in transaminase activities of serum and other body --/ fluids".  
ADVANCES CLIN.CHEM. 1 : 313,1958.
  
- 106 .- DERITIS,F.; GIUSTI,G.; PICCININO,F.;CACCIATORE,L., -/ " Biochemical laboratory tests in viral hepatitis and / other hepatic diseases".  
BULL.WHO. 32 : 59, 1965.
  
- 107 .- WROBLEWSKI,F.; GREGORY,K.F., " Lactic dehydrogenase / isoenzymes and their distribution in normal tissues and plasma".  
ANN.N.Y.ACAD.SCI. 94 : 212,1961.
  
- 108 .- ZIMMERMAN,H.J., " Serum enzymes in the diagnosis of / hepatic disease".  
GASTROENT. 46 : 613, 1964.
  
- 109 .- KONTTINEN,A.; HALONEN,P.I., " Serum creatinephosphokinase and hydroxybutyrate dehydrogenase activities compared with glutamic oxaloacetic transaminase and lactic /

dehydrogenase in myocardial infarction".

CARDIOLOGIA 43 :56, 1965.

110.- ROSALKI,S.B., " Serum hydroxybutyrate dehydrogenase.A new test for myocardial infarction".

BRIT.HEART.J. 25 : 795,1963.

111.- SIBLEY,J.A.; FLEISHER,G.A., " The clinical significance of serum aldolase".

PROC.MAYO.CLIN. 29 : 591, 1954.

112.- SHAPIRA,F., " Fructose-1-phospho-aldolase of the serum" PATH. BIOL. (Paris) 9 : 63, 1961.

113.- DAWSON,D.M.; FINE,I.H., " Creatine Kinase in human tissue".

ARCH. NEUROL. 16 : 175, 1967.

114.- LAFAIR,J.S.; MYERSON,R.M., " Alcoholic myopathy".

ARCH.INT.MED. 122 : 417, 1968.

115.- GUTMAN,A.B., " Serum alkaline phosphatase activity in diseases of the skeletal and hepatobiliary systems. A / consideration of the current status".

AMER.J.MED. 27 : 875, 1959.

116.- POLIN,S.G.; SPELLBERG,M.A.; TEITELMAN,L.; OKUMURA,M. -/ " The origin of elevation of serum alkaline phosphatase in hepatic disease.An experimental study".

GASTROENTEROLOGY 42 : 431, 1962.

117.- GOODFRIEND,T.L.; KAPLAN,N.O., " Isoenzymas en clinical diagnosis".

CIRCULATION 32 : 1010, 1965.

118.- KOWLESSAR,O.D.; HAEFFNER,L.J.; RILEY,E.M.; SLEISENGER, M.H., " Comparative study of serum leucine aminopepti\_ dase,5-nucleotidase and nonspecific alkaline phosphat a se in diseases affecting the pancreas,hepatobiliaty -/ tree and bone".

AMER.J.MED. 31 : 231, 1961.

119.- SZCZEKLIK,E.; ORLOWSKI,M.; SZEWCZUK,A., " Serum gluta- myl transpeptidase activity in liver disease".

GASTROENT. 41 : 353,1961.

120.- ZIMMERMAN,H.J.; SEEFF,L.B., " Enzimas en las enfermeda- des hepáticas" En : COODLEY,E.L. DIAGNOSTICO ENZIMOLO\_ GICO. 17. Ed.Med. Panamer.Buenos Aires. 1972.

121.- LYNCH,M.J.; RAPHAEL,S.S.; MELLOR,L.D.; SPARE,P.D.; IN- WOOD,M.J.H., " METODOS DE LABORATORIO " 2ª Ed. 329. -/ Nueva Ed. Interamericana.México. 1972.

122.- VARLEY,H., " PRACTICAL CLINICAL BIOCHEMISTRY " 3ª ed. William Heineman Medical Books LTd. LONDON. 1962.

123.- LEVINSKY,N.G., " Fluids and Electrolytes ".En : ISSEL- BACHER,K.J.; ADAMS,R.D.;BRAUNWALD,E.;PETERSDOF,R.G.;WIL\_ SON,JD. ed. HARRISON'S "PRINCIPLES OF INETRNL MEDICI- NE". 435. New York. 1980.

124.- HAYS,R.M.; LEVINE,S.D., "Pathophysiology of water meta- bolism". En; ~~B~~RENNER,B.M.;RECTOR,F.C. Ed. THE KIDNEY. 777. SAUNDERS,W.B.Philadelphia. 1981.

- 125.- ANDERSON,R.J.; CRONIN,R.E.; McDONALD,K.M.; SCHIER,R.W.  
" Mechanisms of portal hypertension-induced alterations  
in renal hemodynamics,renal water excretion and renin/  
secretion"  
J.CLIN.INVEST. 58 : 964,1976.
- 126.- LINAS,S.L.; ANDERSON,R.J.;GUGGENHEIN,S.J.;ROBERTSON,G.  
L.; BERT,T., " Role of vasopressing in impaired water/  
excretion in conscious rats with experimental cirrho -  
sis".  
KIDNEY INT. 20 : 173, 1981.
- 127.- BAKER,P.F.; HODKIN,A.L.;SHAW,T.I., "The effects of -/  
changes in internal ionic concentrations on the electri  
cal properties of perfused giant axons".  
J. PHYSIOL. (Lond.) 164 : 355, 1962.
- 128.- GRAHAM,G.D.; BENNETT,R.B.; WARE,F., " Potassium effects  
on transmembrane potentials in frog ventricle".  
AM.J.PHYSIOL. 216 : 1360, 1969.
- 129.- SURAWICZ,B., "Relationship between electrocardiogram/  
and electrolytes".  
AM.HEART.J. 73 : 814,1967.
- 130.- FLETCHER,G.F.; HURST,J.W.; SCHLANT,R.C., "Electrocar-  
diographic changes in severe hypokalemia.A reappraisal".  
AM.J.CARDIOL. 20 : 628, 1967.



- 131.- GABOW,P.A.; PETERSON,L.N., " Disorders of potassium metabolism". En: Schier,R.W. ed. RENAL AND ELECTROLYTE DISORDERS. 2<sup>a</sup> ed. 183. Boston, Little Brown-Co. 1980.
- 132.- COX,M.; STERNS,R.H.; SINGER,I., " The defense against / hyperkalemia:the roles of insulin and aldosterona".  
N.ENGL.J.MED. 299 : 525, 1978.
- 133.- JAUCHEM,J.R.; VICK,R.L., "Isoproterenol-induced hypokalemia role of the liver".  
PROC.SOC.EXP.BIOL.MED. 162 : 207, 1979.
- 134.- TANNEN,R.L., " The patient with hypokalemia or hyperkalemia". En: Schier,R.W.ed. MANUAL OF NEPHROLOGY: DIAGNOSIS AND THERAPY. 3l. Boston.Little Brown-Co. 1980.
- 135.- SCRIBNER,B.H.; BURNELL,J.H., " Inetrpretation of serum potassium concetration".  
METABOLISM. 5 : 468, 1956.
- 136.- RASMUSSEN,H., " Ionic and hormonal control of calcium/homeostasis".  
AM.J.MED. 50 : 567,1971.
- 137.- DE LUCA,H.F., " Vitamin D metabolism and function".  
ARCH.INTERN.MED. 138 : 836, 1978.
- 138.- HAUSSLER,M.R.; McCAIN,T.A., " Basic and Clinical con-cepts related to vitamin D metabolism and action".  
N.ENGL.J.MED. 297 : 974, 1977.
- 139.- AGUS,Z.S.; GARDNER,L.B.; BECK,L.H.; GOLDBERG,M., "Effects

of parathyroid hormone on renal tubular reabsorption / calcium, sodium and phosphate".

AM.J.PHYSIOL. 224 : 1143,1973.

140.- SIEKEVITZ,P., " The organization of biologic membranes"  
N.ENGL.J.MED. 283 : 1035, 1970.

141.- LICHTMAN,M.A.; MILLER,D.R.; COHEN,J., "Reduced red cell glycolysis,2-3 diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration and increased hemoglobin-oxygen affinity caused by hypophosphatemia".

ANN.INTER.MED. 74 : 562, 1971.

142.- ROSENBAUM,R.W.; HRUSKA,K.A.; KORKOR,A.; ANDERSON,C.; SLATO-POLSKY,E., " Decreased phosphate reabsorption after renal transplantation:evidence for a mechanism independent of calcium and parathyroid hormone".

KIDNEY INT. 19 : 568, 1981.

143.- KREISBERG,R.A., " Diabetic ketoacidosis:new concepts/ and trends in pathogenesis and treatment".

ANN.INTER.MED. 88 : 681, 1978.

144.- LEHNINGER,A.L., "Biosíntesis de los nucleótidos" En :  
BIOQUIMICA. 3ª ed. 739. Ed.Worth Publisher,Inc. Nueva York,1981.

145.- SIMKIN,P.A.; HOOVER,P.L.; PAXSON,C.S.; WILSON,W.F., "Uric acid excretion quantitative assesment from spot, midmorning serum and urine samples".

ANN.INTER.MED. 99 : 44, 1979.

- 146.- GUYTON,A.C., " Dinámica capilar y recambio de líquido/  
entre la sangre y el líquido intersticial". En: TRATA-  
DO DE FISIOLOGIA MEDICA. 4ª ed. 246. W.B.Saunders Co.  
Philadelphia. 1971.
- 147.- GRINDLAY,J.H.; MANN,F.C., "Removal of the liver of the  
dog:an experimental surgical technique".  
SURGERY. 31 : 900, 1952.
- 148.- TUTOSAUS,G.J.D., "Hemodinámica de la Hipertensión Por-  
tal".  
Tesis Doctoral. Sevilla, 1980.
- 149.- SELDINGER,S-I., "Catheter replacement of the needle  
in percutaneous arteriography. A new technique.  
ACTA RADIOL. 39 : 368,1953.
- 150.- FLETCHER,W.S.; ROGERS,A.L.; ERICKSON,L.F., "The need /  
for a large standard laboratory dog".  
LAB. ANIMAL CARE 16/1 : 1, 1966.
- 151.- McKELVIE,D.H.; POWERS,S.; McKIM,F., " Microanalytical  
procedures for blood chemistry long-term study on bea-  
gles".  
AM.J.VET.RES., 27/120 : 1405, 1966.
- 152.- ROBINSON,F.; ZIEGLER,R.F., "Clinical laboratory values  
of beagles dogs".  
LAB. ANIMAL CARE 18/1 : 39,1968.
- 153.- BRUNDEN,M.N.; CLARK,J.J.; SUTTER,M.L., " A general me-

thod of determining normal ranges applied to blood values for dogs".

AM.J.CLIN.PATH. 53 : 332, 1970.

- 154.- MITRUKA,B.M.; RAWNSLEY,H.M., " Clinical biochemical -/ and hematological reference values in normal experimental animals".149. Masson.Publish. New York., 1975.
- 155.- DUKES,H.H., "FISIOLOGIA DE LOS ANIMALES DOMESTICOS"/ 104. Editorial Aguilar. Madrid.1960.
- 156.- RABINOWITZ,M.; RAPAPORT,E.; DEXTER,L., "Effects of -/ acute anemia on splanchnic circulation".  
FED.PROC. 13 : 114, 1954.
- 157.- SHOEMAKER,W.C.; WALKER,W.F.; MOORE,F.D., " Hepatic - / blood flow in hemorrhagic shock".  
SURG. FORUM. 9 : 30, 1958.
- 158.- TODD,E.P.; VICK,R.L., "Kalemotrofic effect of epine - phrine analysis with adrenergic agonists and antagonist"  
AM.J.PHYSIOL. 220 : 1963, 1971.
- 159.- De FRONZO,R.; BIRKHEAD,G.; BIA,M., " Effect of epine - phrine on potassium homeostasis in man".  
KIDNEY INT. 16 : 917,1979.
- 160.- ROSA,R.M.; SILVA,P.; YUNG,J.B., "Adrenergic modulation of extrarrenal potassium disposal".  
N.ENGL.J.MED. 302 : 431, 1980.

- 161.- KELLEY,W.N.; HOLMES,E.W.; VAN DER WEYDEN,M.B., "Current concepts on the regulation of purine biosynthesis novo in man".  
ARTHRITIS RHEUM. 18/6 : 673, 1975.
- 162.- MARAÑON,G., "MANUAL DE DIAGNOSTICO ETIOLOGICO".18ª ed. 555. Ed. Espasa-Calpe,S.A. Madrid. 1974.
- 163.- BALCELLS,A., "Pruebas funcionales hepáticas",En: LA CLINICA Y EL LABORATORIO. 10ª ed.290. Editorial Marin, S.A. Barcelona, 1974.