



VARIABLES hemodinámicas cardiacas y desenlaces postrasplante hepático, en un centro de referencia en trasplantes de Colombia a 2600 metros sobre el nivel del mar.

Autor:

LAURA CATALINA GUTERREZ RUEDA

Residente Medicina Interna – Universidad del Rosario

Trabajo presentado como requisito para optar por el título de especialista en medicina interna

Bogotá - Colombia

2022



VARIABLES hemodinámicas cardiacas y desenlaces postrasplante hepático, en un centro de referencia en trasplantes de Colombia a 2600 metros sobre el nivel del mar.

Autor

LAURA CATALINA GUTIERREZ RUEDA

Residente Medicina Interna – Universidad del Rosario

Tutores

Asesor temático:

DRA. ADRIANA VARON PUERTA

Especialista en Medicina Interna y Hepatología.

DR. RAFAEL ENRIQUE CONDE CAMACHO

Especialista en Medicina Interna y Neumología

Asesor Metodológico:

NICOLAS MOLANO GONZALEZ

Master en Estadística.

Escuela de Ciencias de la Salud

Programa Medicina

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2022

Identificación del proyecto:

VARIABLES hemodinámicas cardiacas y desenlaces postrasplante hepático, en un centro de referencia en trasplantes de Colombia a 2600 metros sobre el nivel del mar.

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Facultades de ciencias de salud

Instituciones participantes: LaCardio

Tipo de investigación: Estudio de cohorte retrospectivo

Investigador principal: Dra. Laura Catalina Gutiérrez.

Investigadores asociados: Dr. Carlos Mauricio Martínez y Dr. Daniel Valery Rojas.

Asesor clínico o temático: Dra. Adriana Varón Puertas y Dr. Rafael Enrique Conde.

Asesor metodológico: Nicolás Molano.

1 Tabla de contenido

| | |
|---|----|
| 1. Introducción | 7 |
| 1.1 Planteamiento del problema | |
| 1.2 Justificación | |
| 2. Marco Teórico | 10 |
| 3. Pregunta de Investigación | 16 |
| 4. Objetivos | 16 |
| 4.1 Objetivos generales | |
| 4.2 Objetivos específicos | |
| 5. Metodología | 17 |
| 5.1 Tipo de diseño del Estudio | |
| 5.2 Población | |
| 5.3 Diseño de la muestra | |
| 5.4 Marco muestral | |
| 5.5 Tamaño de la muestra | |
| 5.6 Criterios de inclusión | |
| 5.7 Criterios de exclusión | |
| 5.8 Definición de las variables | |
| 5.9 Control de Sesgos | |
| 5.10 Procedimientos | |
| 5.11 Análisis estadísticos | |
| 5.12 Aspectos Éticos | |
| 6. Análisis de resultados | 28 |
| 6.1 Características generales | |

| | |
|--|----|
| 6.2 Variables hemodinámicas | |
| 6.3 Variables intraoperatorias y postrasplante | |
| 6.4 Desenlaces primarios | |
| 6.5 Modelo predictivo CART | |
| 7. Discusión | 31 |
| 8. Conclusiones | 36 |
| 9. Limitaciones | 36 |
| 10. Administración del proyecto | 37 |
| 11. Referencias | 42 |

Resumen

Introducción: La valoración hemodinámica mediante ecocardiografía doppler tiene importancia en la identificación de alteraciones sistólicas/diastólicas como predictor de desenlaces en el postrasplante hepático desde alteraciones cardiovasculares hasta disfunción del injerto y mortalidad.

Objetivo: Describir la relación entre las variables hemodinámicas medidas mediante ecocardiograma transtorácico con los desenlaces postrasplante hepático como falla cardíaca, disfunción del injerto y mortalidad en pacientes diagnosticados de cirrosis hepática en LaCardio entre el periodo comprendido entre 1 de enero del 2005 hasta 31 julio del 2021.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Paciente con trasplante hepático en el hospital LaCardio, en Bogotá, Colombia entre enero de 2005 y julio 2021. Análisis de variables sociodemográficas, comorbilidades, ecocardiografía y variables intraoperatorios, con desenlaces primarios como es disfunción del injerto temprana, lesión renal aguda y mortalidad durante seguimiento. se realizó una regresión logística para la estimación de odds ratio (OR).

Resultados: se analizaron 397 pacientes, con 54,4% hombres, encontrando 71% con algún grado de disfunción diastólica, Hipertrofia ventricular izquierda (30,9%) con presencia de disfunción del injerto en el 8% y presentación de lesión renal aguda (LRA) en el 21% y una mortalidad del 15% durante el seguimiento del estudio. En el modelo CART para desenlaces de mortalidad y disfunción del injerto se relacionó con la presencia de IMC < 19 o la combinación de IMC entre 19 y <24 con diálisis.

Conclusiones: Los hallazgos en el estudio con respecto a las alteraciones diastólicas, o variables relacionadas como HVI o aumento de PSAP e infecciones en postrasplante, se correlacionan con desenlaces en mortalidad y presencia de LRA. Por otro lado, la presencia de LRA o requerimiento de TRR se correlaciona con disfunción temprana del injerto.

Palabras clave: Trasplante hepático, Cirrosis, Cardiomiopatía cirrótica, disfunción diastólica.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

El trasplante hepático es una terapia que salva vidas en paciente con enfermedad hepática en estadio final. Se han identificado múltiples factores de riesgo, y a pesar de los avances en terapia inmunosupresora y técnicas quirúrgica en mejorar desenlaces en el postrasplante hepático, el rechazo al injerto ocurre entre el 23-64% (1,2). Es de suma importancia entender los factores predictivos relacionado con desenlaces adversos del injerto, es por eso que la identificación de condiciones cardiovasculares sin intervención previo al trasplante marca desenlaces de morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo con el injerto (3,4). El estrés hemodinámico postrasplante después de la reperfusión del injerto caracterizado por aumento de la precarga puede llevar a múltiples complicaciones cardiovasculares, es por eso que dentro del protocolo de estudio pretrasplante se incluye tamizaje de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, enfermedad coronaria y el análisis de ecocardiografía doppler en la búsqueda de disfunción ventricular derecha o izquierda, hipertensión porto pulmonar, síndrome hepatopulmonar y cardiomiopatía cirrótica(5,6).

La cardiomiopatía cirrótica es una entidad sin criterios aún establecidos, pero con la última clasificación con mayor aceptación es la de Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium (2019), en donde su definición aborda alteraciones sistólicas/diastólicas, apoyado en la valoración del strain global (GLS) y con auxiliares como alteraciones electromecánica como prolongación del QT (7,8); Este síndrome que usualmente no es reconocido en fase inicial, sino en su descompensación, en los últimos años ha tomado importancia como predictor en su alteración de desenlaces como falla cardiaca, lesión renal , e incluso pérdidas del injerto a corto y largo plazo(3,9–11) encontrándose datos de complicaciones cardiovasculares y muertes por falla cardiaca hasta en el 70% en el postrasplante que portan esta entidad antes mencionada(12).

La discordancia en algunos datos y las limitaciones en la evaluación de parámetros de función sistólica/ diastólica, datos incompletos en el grado de disfunción diastólica, sin una clara determinación de disfunción cardiaca en el estadio final de la cirrosis con base fisiológica

de un estado hiperdinámico con alto gasto cardiaco, y adicionalmente la no adherencia a protocolos de evaluación ecocardiográficos muestran limitantes en la exposición de datos en la literatura (9,11,13).

Debido a la importancia de la valoración hemodinámica mediante ecocardiografía en su correlación con desenlaces postrasplante como falla cardiaca, disfunción del injerto y mortalidad, de los cuales no se encuentran datos específicos en la literatura en nuestro medio, se expone la experiencia de un hospital colombiano referente en trasplante hepático y condiciones relacionadas encontradas adicionales en torno a los desenlaces planteados.

1.2 Justificación:

Actualmente, no se cuenta con literatura local (Colombia) sobre la relación de las medidas hemodinámica antes y después del trasplante hepático, y su relación con desenlaces negativos postrasplante. Tampoco con datos sobre la prevalencia de las manifestaciones cardiovasculares de la cirrosis como el síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar y cardiomiopatía cirrótica. Adicionalmente, siendo LaCardio un centro de referencia regional en trasplante hepático, con aproximadamente 600 trasplantes hepáticos a la fecha, donde se cuenta con un seguimiento estricto de los pacientes de manera ambulatoria y la atención de las descompensaciones y complicaciones postquirúrgicas, surge la justificación de la realización de un estudio para obtener variables hemodinámicas de la institución medidas mediante ecocardiografía, con una descripción de la población local, identificando aquellas variables que puedan tener algún impacto en los desenlaces postrasplante, y adicionalmente proponer de alguna manera un protocolo de evaluación ecocardiográficos pretrasplante por los grupos pertinentes.

2. Marco Teórico

La cirrosis, representa a la enfermedad hepática crónica en su estadio más avanzado, secundario a diferentes mecanismos de daño hepático llevando a un proceso necroinflamatorio y a fibrosis hepática. Todo esto, generando una alteración en la estructura normal del hígado, incluyendo la distorsión de la arquitectura vascular, aumento de la resistencia vascular hepática (hipertensión portal) y disfunción en la síntesis hepática. Esta patología, es considerada la fase final de la enfermedad hepática, siendo irreversible por lo que el único tratamiento con impacto en la evolución natural de la enfermedad es el trasplante hepático (1). La cirrosis, es una causa de morbimortalidad importante en el mundo, con una mortalidad a 1 año de aproximadamente 1-57%, teniendo en cuenta el estadio de la enfermedad y la ocurrencia de complicaciones asociadas. Representa a nivel mundial 1,03 millones de muertes al año, 170.000 muertes en Europa y 33.539 muertes por año en Estados Unidos (2). Su prevalencia en Francia es de alrededor de 0,3% y la incidencia de esta enfermedad de 15,3 – 132,6 por cada 100.000 habitantes en estudios en el Reino Unido (3).

Existen muchas causas de la enfermedad hepática crónica que pueden resultar en cirrosis siendo la etiología más común en Estado Unidos, la Hepatitis C, el origen alcohólico y la esteatosis hepática no alcohólica, correspondiendo de esta manera a casi al 80% de los pacientes en lista pretrasplante entre el año 2004 y 2013 (4). Pero, existen otras etiologías, incluyendo causas infecciosas, autoinmunes, metabólicas, neoplásicas, etc.

El proceso fisiopatológico por el cual evoluciona la enfermedad hepática hacia la cirrosis, es principalmente por cambios inflamatorios, fibrogénesis, angiogénesis y oclusión vascular secundario a daño del parénquima hepático, con formación de nódulos de regeneración (5). La angiogénesis y la alteración en la arquitectura vascular, contribuyen a un aumento en la resistencia vascular hepática, hipertensión portal, disminución en la perfusión del hepatocito y la formación de derivaciones porto sistémicas (6). La disfunción endotelial, se da por una liberación disminuida de sustancias vasodilatadoras, siendo la más importante el óxido nítrico, asociado a un aumento concomitante de sustancias vasoconstrictoras principalmente por estimulación adrenérgica y tromboxano A. Esto resulta en un

desequilibrio que promueve la contracción de diferentes células como, las células estrelladas, los miofibroblastos portales y las células vasculares de músculo liso, que conlleva a un aumento del tono vascular hepático y a la hipertensión portal (5). Por otro lado, secundario a los cambios en la hemodinámica hepática, existe una vasodilatación esplácnica como respuesta adaptativa, que genera un aumento del flujo de sangre al sistema venoso portal empeorando el aumento de la presión portal.

Con la progresión de la enfermedad, la vasodilatación esplácnica es tan intensa, que puede generar una circulación esplácnica y sistémica hiperdinámica, que sumado a la hipertensión portal, generan ascitis y el síndrome hepatorenal. Además, la vasodilatación sistémica, genera una alteración en la ventilación/perfusión, que en casos severos puede llevar a las complicaciones cardiovasculares de la cirrosis (cardiomiopatía cirrótica, síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar).

Los pacientes con cirrosis, tienen riesgo de presentar complicaciones extra hepáticas durante el transcurso de la enfermedad, relacionado con la patología como tal y a la hipertensión portal. Estas complicaciones, pueden comprometer la calidad de vida y aumentar la morbimortalidad durante el periodo pretrasplante como postrasplante (7).

En cuanto al síndrome hepatopulmonar, tiene una prevalencia del 8-33% en pacientes con enfermedad hepática. Se caracteriza por presentar dilatación vascular intrapulmonar anormal o por fístulas arteriovenosas en la vasculatura pulmonar y está definido por la presencia de 1) enfermedad hepática, en la mayoría de casos crónica, 2) oxigenación arterial anormal, definida como un gradiente de diferencia alveolo arterial $[A-a] > 15$ mmHg o > 20 mmHg en pacientes mayores de 60 años o una presión parcial de oxígeno arterial (PO₂) < 80 mmHg al aire ambiente y 3) evidencia de dilatación vascular intrapulmonar por ecocardiograma transtorácico contrastado, usando solución salina agitada, administrada por un acceso venoso periférico, siendo positivo si se observan burbujas entrando en la aurícula izquierda después del tercer a quinto latido cardiaco (8,9). Clínicamente presenta síntomas inespecíficos, siendo los más frecuentes la ortopnea (disnea con el decúbito supino), platipnea (disnea en posición vertical que mejora con el decúbito supino) y disnea. El pronóstico de la enfermedad sin tratamiento es malo, con una sobrevida a 5 años del 0-23% comparado con pacientes con enfermedad hepática avanzada, pero sin síndrome hepatopulmonar (sobrevida a 5 años del 30-60%) (10).

El único tratamiento para esta complicación cardiovascular y que ha demostrado una disminución en mortalidad, ha sido el trasplante hepático, mostrando una supervivencia a 5 años de aproximadamente el 75% comparado con una supervivencia del 26% en aquellos pacientes que no son llevados a trasplante. Pero, hay que tener en cuenta que la severidad del síndrome hepatopulmonar, es decir, una $PO_2 < 50$ mmHg en el periodo pretrasplante, es predictor de aumento en la mortalidad postrasplante (11).

Por otro lado, la hipertensión portopulmonar se define como la presencia de hipertensión arterial pulmonar (HAP) no causada por falla del corazón izquierdo, en el contexto de hipertensión portal. No es tan frecuente como el síndrome hepatopulmonar, representando el 5-10% de las causas de hipertensión arterial pulmonar. Se caracteriza por una obstrucción del flujo arterial pulmonar por una muscularización de las arterias plexiformes, engrosamiento de la íntima, hipertrofia del músculo liso, trombosis in situ y lesiones plexiformes (10). Durante las primeras etapas, los pacientes suelen ser asintomáticos, sin embargo, en estadios más avanzados el síntoma más representativo es la disnea, siendo esta muy inespecífica. Al examen físico, pueden encontrarse signos de otras formas de hipertensión arterial pulmonar como aumento del tono del segundo ruido cardíaco, ingurgitación yugular, entre otros, pero estos no son específicos de la complicación vascular pulmonar (10,12).

El tamizaje para esta complicación, se realiza con ecocardiograma transtorácico para estimar la presión sistólica del ventrículo derecho, pero la prueba de oro para el diagnóstico, es el cateterismo derecho. Los criterios diagnósticos son: 1) la presencia de hipertensión portal y 2) presencia de hipertensión arterial pulmonar (presión media de la arteria pulmonar > 25 mmHg, presión en cuña < 15 mmHg y resistencia vascular pulmonar > 240 dyne/s/cm⁵ o > 3 unidades Hood, medido por cateterismo derecho (10,12).

Se prefiere el tratamiento médico sobre el trasplante hepático de la hipertensión porto pulmonar a diferencia del síndrome hepatopulmonar, dada la elevada mortalidad postrasplante y a la evolución impredecible después de este. La mortalidad dependerá de la severidad de la presión media de la arteria pulmonar, alcanzado hasta una mortalidad postrasplante del 50% con PMAP entre 35-50 mmHg (13). La terapia dirigida hacia el manejo de la hipertensión arterial pulmonar son los vasodilatadores, incluyendo antagonistas de los receptores de endotelina, prostanoídes e inhibidores de la fosfodiesterasa 5, pudiendo normalizar los valores de la presión media de

la arteria pulmonar e incluso volver al paciente candidato a trasplante hepático (12,14). Dentro de las recomendaciones para el trasplante hepático en pacientes con cirrosis y complicaciones vasculares pulmonares tipo hipertensión porto pulmonar, se recomienda realizar inicialmente un ecocardiograma transtorácico. Aquellos pacientes, que cuenten con una presión sistólica del ventrículo derecho mayor a 45 mmHg deberán ser llevados a cateterismo derecho para confirmar la presión media de la arteria pulmonar y determinar el tratamiento más adecuado.

Los pacientes que podrían ser candidatos a trasplante hepático deben ser valorados por un especialista en hipertensión pulmonar, para inicio del manejo médico con vasodilatadores. Se consideran candidatos a trasplante hepático aquellos que tengan una adecuada respuesta al manejo médico, es decir que logren una presión media de la arteria pulmonar < 35 mmHg (11).

Finalmente, la miocardiopatía cirrótica es una complicación cardiovascular de la cirrosis, descrita en pacientes cirróticos hace más de 50 años. Se caracteriza por presentar un perfil hemodinámico que incluye disminución de la resistencia vascular periférica, circulación hiperdinámica que aumenta el gasto cardíaco y típicamente una presión arterial sistólica baja (15). No se cuenta con una prevalencia clara de esta entidad, dado que puede pasar desapercibida por ser inicialmente asintomática, pero cuando se presentan factores estresores como ejercicio, infecciones, hemorragias, derivaciones porto sistémica intrahepática transyugular (TIPS) o el trasplante hepático, se manifestará con signos de falla cardíaca. Dentro de las primeras manifestaciones de la miocardiopatía cirrótica, se encuentran la disfunción diastólica, evidenciada hasta en el 50% de pacientes en estudio pretrasplante y la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (16).

Está indicado la realización inicial de ecocardiograma transtorácico como estudio pretrasplante, independientemente del CHILD PUG o MELD que presente el paciente, dado que se ha demostrado que presiones de cavidades derechas aumentadas se relacionan con el desarrollo de falla cardíaca postrasplante, así como pacientes mayores con promedio de edad entre $61,2 \pm 8,9$ años, aumentando los días de hospitalización y muerte (17). Casi el 25% de los pacientes que son llevados a trasplante con diagnóstico de cardiomiopatía cirrótica, presentan riesgo de edema pulmonar post operatorio (15). No existe un tratamiento específico para la miocardiopatía cirrótica,

esta deberá ir dirigida al manejo de los signos y síntomas de falla cardíaca. Se recomienda el uso de diuréticos, antagonistas de la aldosterona y evitar el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina por aumento del riesgo de empeoramiento de la vasodilatación sistémica (18).

3. Pregunta de investigación

¿Qué relación hay entre variables ecocardiográficas con desenlaces en postrasplante hepático en pacientes que hayan sido trasplantados en LaCardio entre el año 2005 -2020?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general:

Describir la relación entre las variables hemodinámicas medidas mediante ecocardiograma transtorácico en el periodo pretrasplante con los desenlaces postrasplante hepático como disfunción del injerto y mortalidad en pacientes diagnosticados de cirrosis hepática en LaCardio entre el periodo comprendido entre 1 de enero del 2005 hasta 31 julio del 2020.

4.2 Objetivos específicos:

1. Describir las características sociodemográficas, comorbilidades, tratamiento, tiempo de enfermedad y score de severidad (Child Pugh, MELD-NA) de la enfermedad hepática de los pacientes que van a ser llevados a trasplante hepático.
2. Describir la prevalencia de cardiomiopatía cirrótica, hipertensión portopulmonar y síndrome hepatopulmonar en los pacientes con diagnóstico de cirrosis que van a ser llevados a trasplante hepático.
3. Describir las variables hemodinámicas ecocardiográficas en modalidad transtorácico del ventrículo derecho e izquierdo.
4. Describir la relación entre las variables hemodinámicas medidas mediante ecocardiograma y desenlaces como lesión renal aguda postrasplante con o sin requerimiento de diálisis durante hospitalización, disfunción del injerto, mortalidad, complicaciones infecciosas y perioperatorias.
5. En pacientes candidatos a realización de cateterismo derecho y que hayan sido trasplantados, se describirán las variables hemodinámicas asociadas.

5. Metodología

5.1 Tipo y diseño de estudio:

Estudio observacional retrospectivo con componente analítico.

5.2 Población:

- Población de referencia: Pacientes mayores de 18 años sometidos a trasplante hepático en LaCardio durante el periodo comprendido entre 1 de enero del 2005 hasta 31 julio del 2020.

- Población objetivo: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier causa, y que fueron llevados a trasplante hepático en LaCardio durante el periodo comprendido entre 1 de enero del 2005 hasta 31 julio del 2020.
- Población accesible: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier causa en quienes se haya realizado ecocardiograma transtorácico en el periodo pretrasplante, candidatos a trasplante hepático en LaCardio y se les haya hecho seguimiento por el grupo de trasplantes de esta institución.

5.3. Diseño de la muestra:

Se realizó un tipo de muestreo no probabilístico consecutivo o secuencial en el periodo de tiempo comprendido entre 1 de enero del 2005 hasta 31 julio del 2020

5.4 Marco muestral:

A partir de un listado de datos suministrado por el servicio de trasplante hepático de LaCardio en el período de tiempo comprendido entre 1 de enero del 2005 hasta 31 julio del 2020, la cual incluía pacientes llevados a trasplante hepático, se procedió a la revisión de las historias clínicas con el fin de evaluar cuáles cumplían con los criterios de inclusión y exclusión para ser incluidos en la muestra.

5.5 Tamaño de la muestra:

Este estudio empleó una población inicial de 550 pacientes que ingresaron a LaCardio en el período comprendido entre 1 de enero del 2005 hasta 31 julio del 2020, de los cuáles 397 tenían datos completos y cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, conformaron la población diana o muestra.

5.6 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cirrosis y enfermedad estable llevados a trasplante hepático en LaCardio entre el año 2005 y 2020.

5.7 Criterios de exclusión:

- Pacientes con falla hepática aguda sin cirrosis con requerimiento de trasplante hepático.
- Pacientes con retrasplante, trasplante de más de un órgano, enfermedad cardíaca previa (isquémica o valvular).
- Pacientes con tasa de filtración glomerular <30 ml/min/ $1,73$ (Calculo mediante CKD EPI).

5.8 Definición de las variables:

Tabla 1. Variables en el estudio desenlaces postrasplante hepático. Se presenta la variable, su definición conceptual, definición operativa, escala de medición, unidad de medida y valores de la variable. Las variables del estudio son de tipo dependiente e independiente.

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERATIVA | ESCALA | UNIDAD DE MEDIDA | POSIBLES VALORES |
|----------------------|--|----------------------|-----------|------------------|------------------|
| Fecha del trasplante | Tiempo, determinado por el día, el mes y el año en la realización del primer trasplante (en caso | Cuantitativa | Intervalo | Sin unidades | Día/mes/año |

| | | | | | |
|--|---|--------------|---------|----------------|--------------|
| | de que aplique segundo trasplante hepático). | | | | |
| Edad | Número de años cumplidos | Cuantitativa | Razón | Años cumplidos | |
| Género | Sexo del paciente | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Hombre-Mujer |
| Comorbilidad: -Diabetes Mellitus tipo 2 -Enfermedad coronaria -Enfermedad renal crónica estadio V-IV -Hipertensión pulmonar -Hipertensión arterial -EPOC -Lupus | Presencia de enfermedades además de la cirrosis | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |

| | | | | | |
|---|--|--------------|---------|--------------|--|
| Índice de masa corporal (IMC) | Bajo peso: < 18,5 Normal: 18,5-25 Sobrepeso: 25-29,9 Obesidad: > 30 | Cuantitativa | Razón | Sin unidades | Bajo peso: < 18,5 Normal: 18,5-25 Sobrepeso: 25-29,9 Obesidad: > 30 |
| Consumo de cigarrillo | Si consumía cigarrillo durante estudio pretrasplante. | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Índice de Charlson | | Cualitativa | Ordinal | Sin unidades | 0-37 |
| Indicación de trasplante (causa). -Cirrosis biliar primaria y/o hepatitis autoinmune -Cirrosis alcohólica | Indicación que llevo a el paciente a trasplante hepático | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |

| | | | | | |
|--|---|--------------------|----------------|---------------------|--|
| <p>-Cirrosis criptogénica</p> <p>-Cirrosis por virus B -Cirrosis por virus C -</p> <p>Enfermedades de depósito</p> <p>-Esteatohepatitis no alcohólica – NASH</p> <p>-cirrosis con Hepatocarcinoma</p> <p>-Otra causa</p> | | | | | |
| <p>Clasificación CHILD PUGH</p> | <p>Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de la enfermedad hepática crónica</p> | <p>Cualitativa</p> | <p>Ordinal</p> | <p>Sin unidades</p> | <p>Grado A: Enf. compensada 5-6</p> <p>Grado B: Compromiso funcional 7-9</p> |

| | | | | | |
|---|--|--------------|---------|----------------------------------|---|
| | | | | | Grado C: Enf. descompensada 10-15 |
| MELD NA | Puntuación del modelo de enfermedad hepática terminal | Cualitativa | Ordinal | Sin unidades | < 10pts 10-19 pts 20-29 pts 30-39 pts >40 pts |
| Creatinina mg/dl | Valor de creatinina en el periodo Pretrasplante mínimo 3 meses previo. | Cuantitativa | Razón | Miligramo por decilitro (mg/dl). | |
| Complicaciones de la cirrosis pretrasplante | Presencia de complicaciones cirróticas en el pretrasplante | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si - No |
| Encefalopatía | Presencia de alteraciones comportamentales | Cualitativa | Ordinal | Sin unidades | West-Haven grado 1: Cambios de personalidad |

| | | | | | |
|---|--|-------------|---------|--------------|---|
| | o del estado de conciencia medido por escala West-Haven | | | | West-Haven grado 2: Confusión-somnolencia West-Haven grado 3: Estupor West-Haven grado 4: Coma NO |
| Ascitis | Acumulación de líquido libre en la cavidad peritoneal medida en grados | Cualitativa | Ordinal | Sin unidades | Grado 1: Leve, detectado por ultrasonido Grado 2: Moderada, distensión del abdomen moderada Grado 3: Severa, distensión marcada o tensa del abdomen NO |
| Sangrado variceal Hemorragia por ruptura de venas anormalmente | | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |

| | | | | | |
|----------------------------------|--|-------------|---------|--------------|-----------------------|
| dilatadas del esófago | | | | | |
| Hepatocarcinoma | Aparición de tumor primario del hígado durante estudio pretrasplante | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Peritonitis primaria espontánea | Infección del líquido ascítico, sin que exista infección de un órgano intraabdominal | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Clase funcional NYHA III o mayor | Clasificación funcional de severidad de la insuficiencia cardiaca. | Cualitativa | Ordinal | Sin unidades | NYHA I, II, III y IV. |
| Síndrome hepatopulmonar | | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Prurito | | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |

| | | | | | |
|--|-------------------------|--------------|---------|--------------------------------|--------|
| Ecocardiograma: Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) | Variables hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Milímetros de mercurio (mmHg). | |
| Ecocardiograma: Presión de aurícula derecha | Variables hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Milímetros de mercurio (mmHg). | |
| Ecocardiograma: Tamaño de aurícula derecha. | Variables hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Centímetros (cm) | |
| Ecocardiograma: Desplazamiento del septo interventricular. | Variables hemodinámicas | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si- No |
| Ecocardiograma: Fracción de | Variables hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Porcentaje (%) | |

| | | | | | |
|--|-------------------------|--------------|---------|-----------------|-------|
| eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). | | | | | |
| Ecocardiograma: Hipertrofia ventricular izquierda. | Variables hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Milímetros (ml) | |
| Ecocardiograma: Disfunción diastólica | Variable hemodinámicas | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Ecocardiograma: Regurgitación tricuspidea | Variables hemodinámicas | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Ecocardiograma: Hipertrofia ventricular derecha | Variables hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Milímetros (ml) | |

| | | | | | |
|---|----------------------------|--------------|---------|-------------------------------------|--------|
| Ecocardiograma: Dilatación del ventrículo derecho | VARIABLES hemodinámicas | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si- No |
| Ecocardiograma: Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspideo (TAPSE). | VARIABLES hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Centímetros (cm) | |
| Cateterismo derecho (Opcional): Presión media de la arteria pulmonar (PMAP). | VARIABLES hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Milímetros de mercurio (mmHg) | |
| Cateterismo derecho (Opcional): Resistencia | VARIABLES hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Unidades Wood | |

| | | | | | |
|--|-------------------------|--------------|-------|--------------------------------|--|
| vascular pulmonar (RVP). | | | | | |
| Cateterismo derecho (Opcional): Presión en cuña de la arteria pulmonar | Variables hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Milímetros de mercurio (mmHg). | |
| Cateterismo derecho (Opcional): Índice cardiaco | Variables hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | L/min/m ² . | |
| Cateterismo derecho (Opcional): Presión de la aurícula derecha. | Variables hemodinámicas | Cuantitativa | Razón | Milímetros de mercurio (mmHg). | |

| | | | | | |
|--|---|--------------|---------|--------------|-----------------|
| Cateterismo derecho (opcional): cortocircuito | Variables hemodinámicas | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Fase anhepática | Tiempo en que estuvo sin hígado | Cuantitativa | Razón | Minutos | |
| Fase isquémica | Tiempo sin irrigación sanguínea hepática | Cuantitativa | Razón | Horas | |
| Paro cardiorrespiratorio intraoperatorio | | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Requerimiento de transfusión | Durante el trasplante | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Donante cadavérico | Hígado cadavérico | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Número de días en unidad de cuidado intensivo. | Número de días de requerimiento en Unidad de cuidado intensivo postrasplante hepático | Cuantitativa | Razón | Sin unidades | Numero en días. |

| | | | | | |
|---|--|--------------|---------|--|----------------|
| Número de días que requirió ventilación mecánica | Número de días que requirió ventilación mecánica postrasplante hepático | Cuantitativa | Razón | Sin unidades | Numero en días |
| Complicaciones postrasplantes | Presencia de complicaciones cirróticas en el postrasplante | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Sí – No |
| Disfunción del injerto de manera temprana | Alteración del perfil hepático en los primeros 7 días. | Cualitativa | Nominal | Bilirrubina >10 mg/DL, INR >1,5, ALT o AST > 2000 UI | Sí – No |
| Hospitalización en el primer año por descompensación cardiaca | Numero de Ingreso con síntoma congestivos de falla cardiaca o infarto agudo de miocardio | Cuantitativa | Razón | Número absoluto | |

| | | | | | |
|--|---|--------------|---------|------------------------------------|---------|
| | en el servicio de urgencias y hospitalización en los 12 meses postrasplante | | | | |
| Disfunción renal posterior a trasplante | Disminución de TFG < 30 ml/min/1,73 mt ² en los 3 meses postrasplante | Cuantitativa | Razón | Numero ml/min/1,73 mt ² | |
| Lesión renal aguda posterior a trasplante | Clasificación KDIGO | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | 1,2 o 3 |
| Requerimiento de diálisis posterior a trasplante | Requerimiento de terapia de reemplazo renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal) | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si-No |
| Infección | Complicaciones infecciosas en el postrasplante | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | Si- No |

| | | | | | |
|-------------------------|--|--------------|---------|----------------------------|---|
| Tipo de infección | Foco infeccioso | Cualitativa | Nominal | Sin unidades | 0- Abdominal 1- Pulmonar 2- Urinario 3- Sistema nervioso 4- Piel y tejidos blandos 5- Otro |
| Tiempo exacto de muerte | Tiempo de muerte exacto postrasplante hepático | Cuantitativa | Razón | Horas, días, meses o años. | |

5.9 Control de Sesgos:

Dado el tipo y diseño del estudio, se realizó control de los siguientes sesgos:

- Selección: Sesgo que obedece al error en la elección de los individuos o grupos que participan en un estudio generando grandes diferencias entre ellos y conllevando a resultados inválidos. Se realizó control de este sesgo a partir del cumplimiento de los criterios de inclusión.
- Información: Sesgo que obedece a errores durante la obtención de las variables, controlado mediante la revisión exhaustiva de las historias clínicas y laboratorios.

- Clasificación: Error derivado de la modificación en la nomenclatura utilizada. Este sesgo se controló entrenando a los recolectores de datos con el fin del adecuado ingreso de estos en la base evitando errores de nomenclatura y posteriormente al tener todos los datos se realizó una revisión por parte de los investigadores confirmando el adecuado diligenciamiento de la base.

5.10 Procedimientos:

A partir de un listado de datos suministrado por el servicio de trasplante hepático de LaCardio en el período de tiempo comprendido entre 1 de enero del 2005 hasta 31 julio del 2020, la cual incluía pacientes llevados a trasplante hepático se precedió a la revisión de las historias clínicas con el fin de evaluar cuales cumplían con los criterios de inclusión y exclusión para ser incluidos en la muestra. Una vez recolectada la información, se registró en una base de datos en Microsoft Excel versión 2020, la cual previamente fue validada utilizando campos de restricción de ingreso de datos para disminuir la probabilidad de errores de digitación. En caso de tener variables incompletas, los pacientes no eran incluidos en la muestra.

El análisis estadístico se realizó con el software R versión 3,6,3 y el modelo CART fue hecho usando el paquete RPART (Recursive Partition and Regression Trees).

5.11 Análisis estadístico:

Las características sociodemográficas y clínicas se presentan en frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, para el caso de las variables continuas en promedio con desviación estándar cuando la distribución fue normal o en mediana con rango intercuartil cuando no se cumplía este criterio. Para evaluar estas comparaciones se utilizó la prueba de chi cuadrado o test de Fisher según la frecuencia de observaciones en el caso de variables categóricas. Para comparar las variables continuas se utilizó la prueba de T student de muestras independientes. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Instalamos un árbol de clasificación y regresión (CART) utilizando todas las variables recopiladas con fines de comparación. (15) La selección de covariables incluidas para el modelo fue basado en su relevancia biológica y clínica, basado en lo previamente reportado en la literatura y su estadística significancia en el análisis bivariado. El algoritmo CART cuantificó el peso de cada variable y construye perfiles de riesgo. Esta metodología contrasta con los modelos de regresión clásicos en que el algoritmo CART puede descubrir efectos modificadores e interacciones complejas entre variables.

5.12 Aspectos Éticos:

De acuerdo a los principios establecidos en las normas internacionales de la *Declaración de Helsinki, Pautas CIOMS, las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización* (GPC/ICH en sus siglas en Inglés) y las políticas nacionales en la *Resolución 008430 de octubre 4 de 1993*, Título II: De la investigación en seres humanos, Capítulo I: de los Aspectos éticos de la investigación en seres humanos: en toda investigación en la que un humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar y según lo indicado en Artículo 11 este estudio se considera una investigación sin riesgo.

Este estudio se llevó a cabo una vez se obtuvo la autorización del comité de Investigación de LaCardio, El Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario (4 febrero 2021) y el Comité de Ética Médica (29 marzo 2021), Acta No. 08-2021.

La participación de los pacientes en el presente estudio no tuvo ningún costo, los estudios realizados fueron financiados por el grupo investigador. La información recolectada fue estrictamente confidencial y sólo estuvo disponible para los investigadores.

Se mantuvo la confidencialidad en la identidad y demás datos revisados de las historias clínicas.

6. Análisis de Resultados

6.1. Características generales:

Del total de pacientes la mediana de edad fue 56 años al momento del trasplante hepático, el 54,4% fueron hombres. El 75% al momento del trasplante tenían una clase funcional I y dentro de los antecedentes más frecuentes fueron hipertensión arterial (15,8%), Diabetes mellitus (24,1%) y tabaquismo (25,44%). Se calculó un índice de Charlson con promedio de 4,4 (Ds \pm 1,5).

Según la etiología de la cirrosis la principal fue la alcohólica (17,8%), seguido de criptogénica (16%), Virus de hepatitis C (15,3%) y hepatitis autoinmune (12,5%).

Al momento del trasplante hepático en sus complicaciones dados por la patología con al menos un episodio ascítico o más (63%), encefalopatía (47%), sangrado variceal (34,2%), hepatocarcinoma (22,1%) síndrome hepatopulmonar (15,6%) y peritonitis bacteriana espontánea (8,3%). En su estadificación de la patología el 52,3 % estaban en un CHILD B y 26% en un CHILD C, con un MELD-Na promedio de 16 (Ds \pm 6). (Ver tabla 1).

6.2.Variables hemodinámicas: Ecocardiográficos y cateterismo cardiaco derecho.

De los 397 pacientes analizados todos tenían valoración mediante ecocardiografía doppler 2D encontrando una FEVI promedio 62% (Ds \pm 6,4), encontrando el 71% con disfunción diastólica, pero solo 45 pacientes tienen DD tipo 1 y 7 pacientes con DD tipo 2, hipertrofia ventricular izquierda (30,9%) y presencia de Shunt compatible con síndrome hepatopulmonar en el 19%. Solo se realizaron cateterismo cardiaco derecho en 7 pacientes. (Ver tabla 1).

6.3.Variables intraoperatorias y postransplante

La fase anhepática fue de una mediana de 57 minutos (RIQ: 47-69) y la fase isquémica 6,3 minutos (RIQ: 5,7 -8,2).

Dentro de las complicaciones intraoperatorios 10 pacientes presentaron paro cardiorrespiratorio y 61.6% requirieron soporte transfusional y la estancia en UCI fue un promedio de 2 días. Solo 32 pacientes presentaron disfunción temprana del injerto (8%) y 21% pacientes presentan lesión renal aguda, con 29 pacientes con requerimiento de terapia de reemplazo renal. El 29,2% presentaron complicaciones infecciosas siendo el principal foco abdominal (39,6%) y pulmonar (21,5%). Durante el periodo de estudio hubo una mortalidad del 15,1%.

6.4. Desenlaces primarios: (Ver tabla 2)

1. Disfunción temprana del injerto:

Dentro del análisis univariado con análisis Cox, se encontró relación con ser mujer (P= 0,010), requerimiento de soporte transfusional (P=0,037), Lesión renal aguda (P=0,0097), requerimiento de TRR (P=0,0002).

2. Lesión renal aguda: Ser hombre (P=0,054), IMC (P= 0,049), Índice de Charlson (P=0,0372), episodios de encefalopatía previo trasplante (P= 0,0508), FEVI (P: 0,00059), Disfunción diastólica (P=0,037), HVI (P=0,00034), Fase anhepática (P=0,016), Infección (P= 0,0004).

3. Mortalidad: HCC (P= 0,036), LRA (P= <0,005), TRR (P= <0,005) e infección (P= <0,005).

6.5. Modelo predictivo CART:

Este método construyó un modelo predictivo usando las variables mortalidad durante el estudio, disfunción del injerto y lesión renal aguda.

En el modelo de mortalidad durante el periodo de estudio se encontró una mortalidad del 15%, donde los pacientes con IMC < 19 tenían 56% de probabilidad de fallecer. Por otro lado, con IMC > 19 (98% de pacientes con desenlace fatal) el no requerir diálisis tiene 95% de

probabilidades de no fallecer, sin embargo, el tener IMC >19 y menor de 24 con requerimiento de diálisis tiene un 55% de probabilidad de muerte. (Grafica 1)

El 8% del total de pacientes tuvieron disfunción del injerto; pacientes con IMC < 19 tenían 56% de probabilidad disfunción del injerto e IMC > 19 y menor de 24 con requerimiento de diálisis tenían 55% de probabilidad de muerte. (Grafica 2)

Los pacientes clasificados con lesión renal aguda que fueron el 21%, fueron clasificados según Kdigo, con distribución así: Kdigo 1: 38%, Kdigo 2: 32% y Kdigo 3: 30%. Dentro del análisis los pacientes con probabilidad de diálisis según Kdigo fueron 52%, 43% y 5% respectivamente. Dato importante el 88% de los pacientes con LRA Kdigo 1 y requerimiento de diálisis, tenían algún grado de disfunción diastólica; por otro lado, el paciente con transfusión de hemoderivados tenía 62% de probabilidad de diálisis cuando presentaban LRA Kdigo 1. Llama la atención que los pacientes con LRA Kdigo 3, el 85% no requirieron diálisis. (Grafica 3).

7. Discusión:

A nivel mundial para el 2017 aproximadamente 1,5 millones de personas tenían cirrosis hepática, siendo las principales etiologías NASH (60%), VHB (29%), VHC (9%) y alcohólica (2%), llevando a 1,2 millones de muertes a nivel mundial y correspondiendo al 3,5% de todas las causas de muerte en general (19). En datos de estudios locales cobra importancia como etiología, la alcohólica como cirrosis alcohólica y es lo que se ve en nuestro estudio (20). Son múltiples los factores de riesgo en el estudio pretrasplante, que incluso su mala selección se relaciona con una carga en costos para el sistema de salud (21). La detección pretrasplante de disfunción cardíaca es un predictor de eventos adversos después del trasplante hepático, basados en análisis de anormalidades sistólicas o diastólicas (22); La presencia de disfunción cardíaca conlleva a mortalidad temprana por causa cardiovascular (40%), la cual es seguida por otras causas de mortalidad como son infecciones (27,2%) y rechazo del injerto (12%) (23). Incluso, datos de estudios han mostrado al trasplante hepático como tratamiento a alteraciones cardiovasculares como muestra un estudio en el cual se observa la disminución de la dilatación biventricular y mejoría del strain global en el periodo postrasplante (24).

Respecto a lo encontrado en nuestro estudio, no se encontró relación de la FEVI con mortalidad durante el seguimiento, datos con similitud a la literatura donde no se encontró relación con desenlaces de mortalidad ni falla cardíaca postransplante, sin embargo en otro estudio la presencia de una FEVI baja tiene relación con mortalidad (25); incluso, en el contexto del estado hiperdinámico se correlaciona con FEVI altas, donde variaciones mínimas de la misma, se relacionan con desenlaces cardiovasculares (25). Es por lo anterior que dentro de la evaluación de un paciente en estado hiperdinámico asociado a disminución de resistencias vasculares periféricas, cobra importancia no solo la evaluación del componente sistólico para el diagnóstico de cardiopatía cirrótica, sino una integración de variables como son los estipulados en la última clasificación del CCC, con hallazgos de FEVI <50% , disminución del GLS >18% y con la valoración cuidadosa del componente diastólico teniendo en cuenta las múltiples variables que pueden afectar la precarga. Todo esto apoyado en anomalías electromecánicas como la prolongación del QT (26).

Es debido a la complejidad de la valoración de la disfunción cardíaca, que no se ha protocolizado la evaluación en esta condición específica mediante ecocardiografía sin uso de las últimas recomendaciones para el diagnóstico de cardiopatía cirrótica, tal cual como lo vemos en nuestro estudio, donde no hay detalle de la evaluación diastólica, sin presencia de medición de GLS y las consideraciones de la medición del componente electromecánico. Nuestro estudio muestra una FEVI promedio de 62%, incluyendo el 100% de los pacientes, donde no se encuentran criterios para alteraciones sistólicas, datos similares con la literatura (25) en el que algunos estudios muestran incidencias de tan solo 2% de compromiso sistólico (27).

Aunque en la última clasificación de cardiopatía cirrótica de la CCC se muestra un corte de FEVI <55%, hay que tener en cuenta que datos de FEVI < 60% en pacientes sometidos a inmunosupresión, requieren de un seguimiento más estrecho por ser un predictor de mortalidad y de desenlaces cardiovasculares (28).

Dentro de los hallazgos de nuestro estudio se encontró que el 17.8% de los pacientes, presentaron disfunción diastólica, datos no concordantes con la literatura, ya que muestra una prevalencia variada, posiblemente secundario a la no estandarización de variables ecocardiográficas; Reportes en la literatura han encontrado hasta que el 66% de los pacientes con enfermedad hepática terminal tienen DD, con grado según la clasificación de la ASE de DD tipo 1 (53%), DD tipo 2 (47%) sin encontrar ningún paciente con DD tipo 3 (25), tal como se encontró también en nuestro estudio sin hallazgos de DD tipo 3. Otro estudio encontrado muestra prevalencia similar al nuestro con datos del 19% de DD, con DD leve (48%), DD moderada (30%) y severa (22%). Se relacionaron los hallazgos de DD pretrasplante con riesgo de rechazo del injerto, falla del injerto y mortalidad (22). Sin embargo, en nuestro estudio el hallazgo de DD se relacionó con el desarrollo de lesión renal aguda ($P=0,0378$).

VARIABLES ecocardiográficas adicionales como es un LAVI >40 ml/m² fue relacionado con riesgo de muerte en el primer año postrasplante hepático (29); La tasa de regurgitación tricuspídea moderada - severa se relacionó con mortalidad, ya que los hallazgos de leve son normales en el estado hiperdinámico del paciente (30), datos medidos en nuestro estudio, los cuales se omiten debido a que se encuentran dentro de límites normales. Otros hallazgos es la HVI, el cual ocurre en 12% a 30% en pacientes con cirrosis, un indicativo de posible DD en el contexto de remodelamiento ventricular izquierdo en un estado hiperdinámico del paciente. En nuestro estudio se encontró que el 30,9% de los pacientes, no tenían relación con desenlaces de mortalidad ni disfunción del injerto. A diferencia de los datos en la literatura, donde la HVI se relacionó con mortalidad a 9 meses postrasplante, siendo más frecuente en ancianos y con antecedente de hipertensión arterial (31); Incluso su presencia pretrasplante se ha observado como predictor de deterioro ecocardiográfico postrasplante (32). Sin embargo, la relación de HVI y DD se relacionó con la presencia de LRA, tal como muestran estudios relacionado con bajo índice cardíaco en cambios de vasodilatación arterial severa (25,33,34). Algunos datos incluso muestran correlación entre una FEVI alta con deterioro de función renal posiblemente secundario a este estado hiperdinámico (35); Adicionalmente el progresar de la disfunción renal y requerimiento de TRR se relacionó en nuestro estudio con disfunción del injerto y mortalidad, datos similares a la literatura donde se observó relación en mortalidad con un OR 14,18 (IC 1,65–121,89 $P<0,05$) (36).

Dentro de nuestro estudio la PSAP aumentada se observa en el 22% de los pacientes, el cual se relacionó con mortalidad con una $P=0,038$, este hallazgo puede ser relacionado con aumento de presión diastólica del ventrículo izquierdo y por consiguiente ser marcador de DD; En un estudio se relacionó con riesgo de eventos cardiacos con un HR 1,79 (1,48-2,17) $P<0,001$ (35), incluso se ha relacionado de manera directa en algunos estudios con la presión de arteria pulmonar con cateterismo, permitiendo un tamizaje adecuado con un ecocardiograma hecho de manera detallada (37).

El requerimiento transfusional en el postransplante tuvo una relación con disfunción del injerto, y en el árbol de regresión se relacionó con lesión renal aguda en estadios iniciales y progresión a diálisis; Ya se ha relacionado en estudios previos estos hallazgos con desenlaces postransplante adversos (38). Otras variables relacionadas con mortalidad y lesión renal aguda fue la presencia de infección en el postransplante, datos que se relacionan a la literatura debido al estado de inmunosupresión por la patología y el nivel de activación inmunológica al estímulo infeccioso, en un paciente con un estado inflamatorio crónico y con desregulación hemodinámica, lo cual lleva a tasas de mortalidad cercanos al 50% (39).

Dentro del análisis de regresión en árbol (CART) datos importantes relacionados con mortalidad y disfunción del injerto fueron IMC bajos, corte en nuestro estudio <19 , incluso relacionado o no con terapia de reemplazo renal, datos indicativos indirectos de sarcopenia, ya que se muestran que el 30-70% de los cirróticos padecen de esta condición, la cual se debe al grado de inflamación del paciente, translocación bacteriana crónica, resistencia a la insulina, hiperamonemia y disminución de testosterona, datos anteriores condicionan mayor mortalidad (19 ± 6 meses con sarcopenia vs 34 ± 11 meses sin sarcopenia $P = 0,005$) (40,41). Incluso datos ya relacionados con desenlaces postransplante de índices de musculo esquelético medido por tomografía se relacionó con menor sobrevida postransplante (42).

8. Conclusiones:

Los hallazgos en el estudio con respecto a las alteraciones diastólicas, o variables relacionadas como HVI o aumento de PSAP e infecciones en postransplante, se correlacionan con desenlaces en mortalidad y presencia de LRA. Por otro lado, la presencia de LRA o requerimiento de TRR se correlaciona con disfunción temprana del injerto.

9. Limitaciones:

Los datos son de un estudio retrospectivo de un solo hospital. La valoración ecocardiográfica muestra muchos datos incompletos respecto al detalle del componente diastólico, sin presencia de medición de GLS, regurgitación tricuspídea, entre otros; Además la protocolización según la ASE, sin tomarse en cuenta el detalle de la última evidencia según la clasificación de la CCC.

Al ser una cohorte retrospectiva hasta la fecha, tenemos la ausencia de seguimiento a largo plazo de los pacientes.

No se incluyó la causa de muerte postransplante, ni la medicación postransplante ni tipo de inmunosupresión como variable de posible relación con lesión renal aguda; Sin embargo, en nuestra institución la inmunosupresión es seguida en su mayoría con niveles séricos y es guiada por grupo experto.

10. Administración del Proyecto

10.1 Cronograma de Actividades

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|
| Actividades | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--|---|---|--|--|
| Realización Protocolo de Investigación | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | | | | | |
| Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética | | | | | ■ | | | | | | | | | | | | | |
| Piloto de formatos de recolección de información | | | | | | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | |
| Recolección de información | | | | | | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | |
| Tabulación de los datos | | | | | | | | | ■ | ■ | | | | | | | | |
| Análisis de los datos | | | | | | | | | ■ | ■ | | | | | | | | |
| Redacción de informe final | | | | | | | | | | | ■ | ■ | | | | | | |
| Entrega de primer borrador de artículo | | | | | | | | | | | | | ■ | | | | | |
| Entrega Artículo final | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | | |

10.2 Presupuesto

| RUBROS | FUENTE DE FINANCIACIÓN | TOTAL |
|--------|------------------------|-------|
|--------|------------------------|-------|

| | | |
|--------------------------|--------------|--------------|
| Personales | \$ 6,000,000 | \$ 0,00 |
| Software | \$ 0,00 | \$ 0,00 |
| Materiales y suministros | \$ 300,000 | \$ 0,00 |
| Material bibliográfico | \$ 500,000 | \$ 0,00 |
| Publicaciones | \$ 0,00 | \$ 0,00 |
| Servicios técnicos | \$ 2,000,000 | \$ 2,000,000 |
| TOTAL | \$ 8,800,000 | \$ 8,800,000 |

11. Referencias:

1. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. Lancet [Internet]. 2014 May;383(9930):1749–61. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60121-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60121-5)
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2095–128.
3. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla D-C, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. J Hepatol [Internet]. 2013 Mar;58(3):593–608. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.12.005>
4. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, Perumpail RB, Harrison SA, Younossi ZM, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Second Leading Etiology of Liver Disease Among Adults Awaiting Liver Transplantation in the United States. Gastroenterology [Internet]. 2015 Mar;148(3):547–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2014.11.039>

5. García-Pagán J-C, Gracia-Sancho J, Bosch J. Functional aspects on the pathophysiology of portal hypertension in cirrhosis. *J Hepatol* [Internet]. 2012 Aug;57(2):458–61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827812002498>
6. Fernández M, Semela D, Bruix J, Colle I, Pinzani M, Bosch J. Angiogenesis in liver disease. *J Hepatol*. 2009;50(3):604–20.
7. Rodríguez-Almendrosa N, Toapanta-Yanchapaxi LN, Aguirre Valadez J, Espinola Zavaleta N, Muñoz-Martínez SG, García-Juárez I. Portopulmonary hypertension: Updated review. *Arch Cardiol Mex*. 2018;88(1):25–38.
8. Surani SR, Mendez Y, Anjum H, Varon J. Pulmonary complications of hepatic diseases. *World J Gastroenterol*. 2016;22(26):6008–15.
9. Vásquez Rodríguez JF, Yurgaki JM, Rada Escobar R. Compromiso pulmonar en la enfermedad hepática: una actualización. *Rev Med*. 2017;25(1):102–13.
10. Fritz JS, Fallon MB, Kawut SM. Pulmonary vascular complications of liver disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(2):133–43.
11. Martin P, Dimartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;59(3):1144–65.
12. Iqbal S, Smith KA, Khungar V. Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension: Implications for Liver Transplantation. *Clin Chest Med* [Internet]. 2017;38(4):785–95. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.08.002>
13. Saner FH, Nadalin S, Pavlakovi G, Gu Y, Damink SWMO, Gensicke J, et al. Portopulmonary Hypertension in the Early Phase Following Liver Transplantation. *Transplantation* [Internet]. 2006 Oct;82(7):887–91. Available from: <http://journals.lww.com/00007890-200610150-00006>
14. Reymond M, Barbier L, Salame E, Besh C, Dumortier J, Pageaux G-P, et al. Does Portopulmonary Hypertension Impede Liver Transplantation in Cirrhotic Patients? A French Multicentric Retrospective Study. *Transplantation* [Internet]. 2018 Apr;102(4):616–22. Available from: <http://journals.lww.com/00007890-201804000-00023>
15. Zardi EM, Zardi DM, Chin D, Sonnino C, Dobrina A, Abbate A. Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase. *J Cardiol* [Internet]. 2016;67(2):125–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.04.016>
16. Markin NW, Ringenberg KJ, Kassel CA, Walcutt CR, Chacon MM. 2018 Clinical Update in Liver Transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2019 Dec;33(12):3239–48. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.02.004>
17. Eimer MJ, Wright JM, Wang EC, Kulik L, Blei A, Flamm S, et al. Frequency and Significance of Acute Heart Failure Following Liver Transplantation. *Am J Cardiol* [Internet]. 2008 Jan;101(2):242–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914907018899>
18. Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol* [Internet]. 2010 Jul;53(1):179–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.02.023>
19. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clin Gastroenterol*

Hepatology [Internet]. 2020;18(12):2650–66. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.060>

20. Escorcía Charris EJ, Marrugo Balceiro WR. Caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática en un centro regional del Caribe Colombiano : Clínica General del Norte . Enero 2012 a marzo 2017 Epidemiological and clinical characterization of hepatic cirrhosis in a regional center of t. *Biociencias*. 2018;13(March 2017):17–30.
21. Axelrod DA, Schnitzler M, Salvalaggio PR, Swindle J, Abecassis MM. The economic impact of the utilization of liver allografts with high donor risk index. *Am J Transplant*. 2007;7(4):990–7.
22. Mittal C, Qureshi W, Singla S, Ahmad U, Huang MA. Pre-transplant left ventricular diastolic dysfunction is associated with post transplant acute graft rejection and graft failure. *Dig Dis Sci*. 2014;59(3):674–80.
23. VanWagner LB, Lapin B, Levitsky J, Wilkins JT, Abecassis MM, Skaro AI, et al. High early cardiovascular mortality after liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 2014 Nov;20(11):1306–16.
24. Chen Y, Chan AC, Chan SC, Chok SH, Sharr W, Fung J, et al. A detailed evaluation of cardiac function in cirrhotic patients and its alteration with or without liver transplantation. *J Cardiol [Internet]*. 2016;67(2):140–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.08.001>
25. Ruíz-del-árbol L, Achécar L, Serradilla R, Rodríguez-gandía MÁ, Ruiz-del-árbol L. Diastolic Dysfunction Is a Predictor of Poor Outcomes in Patients With Cirrhosis , Portal Hypertension and a Normal Creatinine 1 DIASTOLIC DYSFUNCTION IS A PREDICTOR OF POOR OUTCOMES IN PATIENTS WITH This article has been accepted for publication and unde. *Hepatology*. 2013;58:1732–41.
26. Liu H, Lee SS. Diagnostic Criteria of Cirrhotic Cardiomyopathy: Out With the Old, in With the New? *Hepatology*. 2021;74(6):3523–5.
27. Raevens S, De Pauw M, Geerts A, Berrevoet F, Rogiers X, Troisi RI, et al. Prevalence and outcome of diastolic dysfunction in liver transplantation recipients. *Acta Cardiol*. 2014;69(3):273–80.
28. Bianchi G. Metabolic Syndrome in Liver Transplantation: Relation to Etiology and Immunosuppression. *Liver Transplant*. 2008;14:1648–54.
29. Dowsley TF, Bayne DB, Langnas AN, Dumitru I, Windle JR, Porter TR, et al. Diastolic dysfunction in patients with end-stage liver disease is associated with development of heart failure early after liver transplantation. *Transplantation*. 2012;94(6):646–51.
30. Leithead JA, Kandiah K, Steed H, Gunson BK, Steeds RP, Ferguson JW. Tricuspid regurgitation on echocardiography may not be a predictor of patient survival after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2014;14(9):2192–3.
31. Batra S. The Impact of Left Ventricular Hypertrophy on Survival in Candidates for Liver Transplantation. *Liver Transplant*. 2014;20:705–12.
32. Sonny A, Ibrahim A, Schuster A, Jaber WA, Cywinski JB. Impact and persistence of cirrhotic cardiomyopathy after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2016;30(9):986–93.
33. Krag A, Bendtsen F, Henriksen JH, Moøller S. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival

in patients with cirrhosis and ascites. *Gut*. 2010;59(1):105–10.

34. Chaney A. A review for the practicing clinician: Hepatorenal syndrome, a form of acute kidney injury, in patients with cirrhosis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2021;14:385–96.
35. Bushyhead D. Pretransplant Echocardiographic Parameters as Markers of Posttransplant Outcomes in Liver Transplant Recipients. *Liver Transplant*. 2016;22:316–23.
36. Josefsson A, Fu M, Allayhari P, Björnsson E, Castedal M, Olausson M, et al. Impact of peri-transplant heart failure & left-ventricular diastolic dysfunction on outcomes following liver transplantation. *Liver Int*. 2012;32(8):1262–9.
37. Habash F, Gurram P, Almomani A, Duarte A, Hakeem A, Vallurupalli S, et al. Correlation between echocardiographic pulmonary artery pressure estimates and right heart catheterization measurement in liver transplant candidates. *J Cardiovasc Imaging*. 2018;26(2):75–84.
38. Hsieh CE, Hsu YL, Lin KH, Lin PY, Hung YJ, Lai YC, et al. Association between surgical volumes and hospital mortality in patients: a living donor liver transplantation single center experience. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2021;21(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01732-6>
39. Ekpanyapong S, Reddy KR. Infections in Cirrhosis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019;17(2):254–70.
40. Dhaliwal A, Armstrong MJ. Sarcopenia in cirrhosis: A practical overview. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2020;20(5):489–92.
41. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CMM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle Wasting Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2012;10(2):166-173.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.08.028>
42. Lee J, Jeong WK, Kim JH, Kim JM, Kim TY, Choi GS, et al. Serial Observations of Muscle and Fat Mass as Prognostic Factors for Deceased Donor Liver Transplantation. *Korean J Radiol*. 2021;22(2):189–97.

Tabla 2. Características de la población a estudio

| Pacientes, n. | 397 | Variables Ecocardiográficas | |
|--|------------|---|---------------|
| Edad, años (Mediana, RIQ) | 56 (45-62) | FEVI(promedio, DS) | 62 ± 6,4 |
| Género, Hombre: mujer, n | 216:181 | TAPSE, n (promedio, DS) | 22 (25 ± 4,3) |
| Índice de masa corporal, kg/m2 (promedio, DS) | 25,7 ± 4.2 | Disfunción diastólica(DD), n(%) | 71 (17,8) |
| Clase funcional, n(%) | | DD Grado 1, n(%) | 45 (11,33) |
| Clase 1 | 298 (75) | DD Grado 2, n(%) | 7 (1,7) |
| Clase 2 | 90(22.6) | PSAP Anormal, n(%) | 88(22,2) |
| Clase 3 | 8 (2) | PAD aumentada, n(%) | 4(1) |
| Clase 4 | 1 (0,2) | HVI, n(%) | 130 (30,9) |
| Etiología de la cirrosis, n (%) | | HVD n(%) | 4 (1) |
| Alcohólica | 71 (17,8) | Dilatación Ventrículo derecho n(%) | 12 (3) |
| Criptogénica | 64(16) | Presencia de Shunt, n(%) | 79 (19) |
| VHC | 61(15.3) | Variables cateterismo de recho (promedio, DS) | n: 7 |
| Hepatitis autoinmune | 50(12.5) | PMAP | 27,2 ± 9,5 |
| NASH | 42 (10,5) | RVP | 3,2 ± 3 |
| Cirrosis biliar primaria | 39 (9,8) | Presión cuña | 15,83 ± 5,3 |
| Cirrosis biliar secundaria | 13 (3,2) | Índice cardiaco | 4,3 ± 2,4 |
| VHB | 13(3.2) | Presión aurícula derecha | 15,83 ± 5 |
| Otros. | 44 (11) | Variables Intraoperatorias | |

| | | | |
|--|------------|------------------------------------|----------------|
| Antecedentes, n(%) | | Fase anhepática (Mediana, RIQ) | 57 (47-69) |
| Hipertensión | 63(15,8) | Fase isquémica (Mediana, RIQ) | 6,3 (5,7 -8,2) |
| Diabetes mellitus | 96 (24,1) | Paro cardiaco intraoperatorio n(%) | 10(2,5) |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | 2(0,5) | Días en UCI, Mediana (RIQ) | 2 (2-4) |
| Hipertensión pulmonar | 3 (0,7) | Requerimiento de transfusión n(%) | 244 (61,6) |
| LES | 4(1) | Desenlaces, n(%) | |
| ERC | 30(7,5) | Disfunción del injerto n(%) | 32 (8) |
| Tabaquismo | 101(25,44) | Lesión renal (LRA) n(%) | 84 (21) |
| Complicaciones de la cirrosis, n(%) | | LRA kdigo 1 (%) | 37.9 |
| Ascitis | 250 (63) | LRA kdigo 2 (%) | 32,1 |
| Sangrado variceal | 136 (34,2) | LRA kdigo 3 (%) | 29,88 |
| PBE | 33 (8,3) | Requerimiento de diálisis, n(%) | 29 (7,3) |
| Síndrome hepatopulmonar | 62(15,6) | Infección n(%) | 116 (29,2) |
| Encefalopatía | 187 (47) | Abdominal | 49 (39,6) |
| Prurito | 19 (4,7) | Pulmonar | 25 (21,5) |
| Hepatocarcinoma | 88 (22,1) | Urinario | 21 (18,1) |
| Child Pugh Score, n (%) | | Bacteriemia | 6 (5,1) |
| Clase A | 86(21,6) | Sitio operatorio | 5(4,3) |
| Clase B | 208 (52,3) | Otros | 10 (8,6) |
| Clase C | 103 (26) | Muerte n(%) | 60 (15,1) |
| MELD NA (promedio, DS) | 16± 6 | | |
| Índice de Charlson(promedio, DS) | 4,4 ± 1,5 | | |

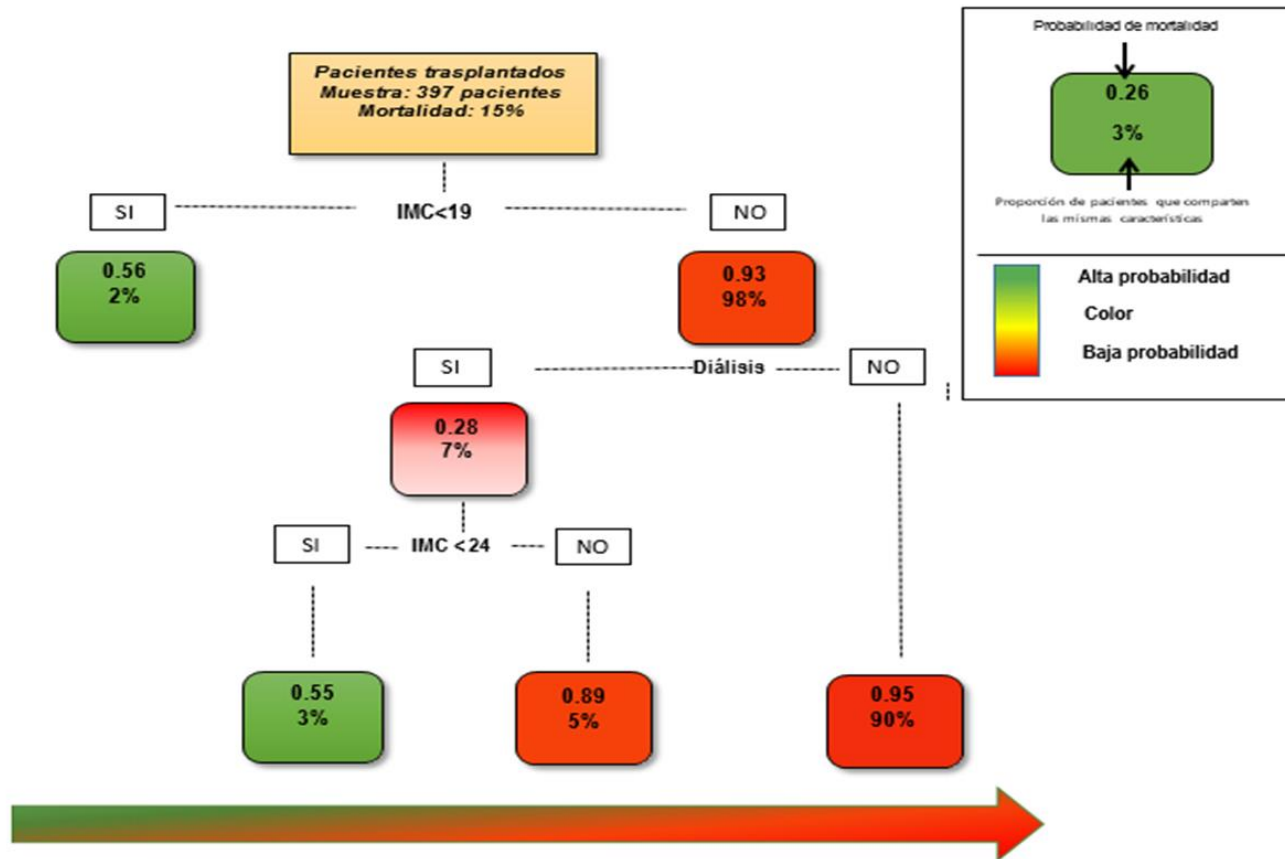
Tabla 3. Análisis univariado Cox de desenlaces primarios

| Variables | <i>Disfunción del injerto</i> | | | <i>Lesión renal</i> | | | <i>Muerte</i> | | |
|--|-------------------------------|---------------------|------------|---------------------|--------------|------------|---------------|------------|------------|
| | No DH | DH | P | NO | SI | P | NO | SI | P |
| Edad (Mediana, RIQ) | 56 (45-62) | 52,5 (38,7 - 58,2) | 0,03405083 | 55 (44-61) | 58 (48,7-63) | 0,0626625 | 56 (45-62) | 58(49-63) | 0,19050336 |
| Mujer n(%) | 158 (87,8) | 22 (21.1) | 0,01052545 | 151(83,4) | 30(16,5) | 0,05438623 | 149 (82.3) | 32 (17,6) | 0,24357336 |
| Hombre n(%) | 206 (95,3) | 10 (4,6) | | 162 (75) | 54(25) | | 188 (87) | 28 (12,9) | |
| IMC (promedio, DS) | 25,8 ± 4,1 | 24,6 ± 4,9 | 0,11739833 | 25,5 ± 4 | 26.7 ± 4,6 | 0,04914905 | 26 ± 4,25 | 24,4 ± 3,9 | 0,01242746 |
| CF I | 276 (92,6) | 22 (7,3) | 0,55109023 | 234 (78,5) | 64 (21,4) | 0,24305443 | 251 (84,2) | 47 (15,7) | 0,09592338 |
| CF II | 80 (88,8) | 10 (11,1) | | 72 (80) | 18 (20) | | 79 (87,7) | 11 (12,2) | |
| CF III | 8 (100) | 0 | | 7(87,5) | 1(12,5) | | 7 (87,5) | 1 (12,5) | |
| CF IV | 1 (100) | 0 | | 0 | 1 | | 0 | 1 | |
| Índice de Charlson promedio, DS) | 4,47 ± 1,55 | 4,06 ± 1,1 | 0,16534394 | 4,32± 1,5 | 4,7± 1,5 | 0,0372914 | 4,3 ± 1,5 | 4,7 ± 1,6 | 0,15445272 |
| Etiología de la cirrosis, n (%) | | | | | | | | | |
| Alcohol | 69 (97,1) | 2 (2,8) | 0,13026919 | 55(77,4) | 16(22,5) | 0,9251709 | 63 (88,7) | 8 (11,2) | 0,67038578 |
| Criptogénica | 60 (93,7) | 4 (6,2) | | 53 (82,8) | 11 (17,1) | | 56(87,5) | 8 (12,5) | |
| VHC | 57 (93,4) | 4 (6,5) | | 44(72,1) | 17 (27,8) | | 47 (77) | 14 (22,9) | |
| Hepatitis Autoinmune | 47 (94) | 3(6) | | 40 (80) | 10 (20) | | 43 (86) | 7(14) | |
| NASH | 39 (92,8) | 3 (7,1) | | 31(73,8) | 11 (26,1) | | 37 (88) | 5(12) | |
| CBP | 33(84,6) | 6 (15,3) | | 33 (84,6) | 6 (15,3) | | 31(79,4) | 8 (20,5) | |

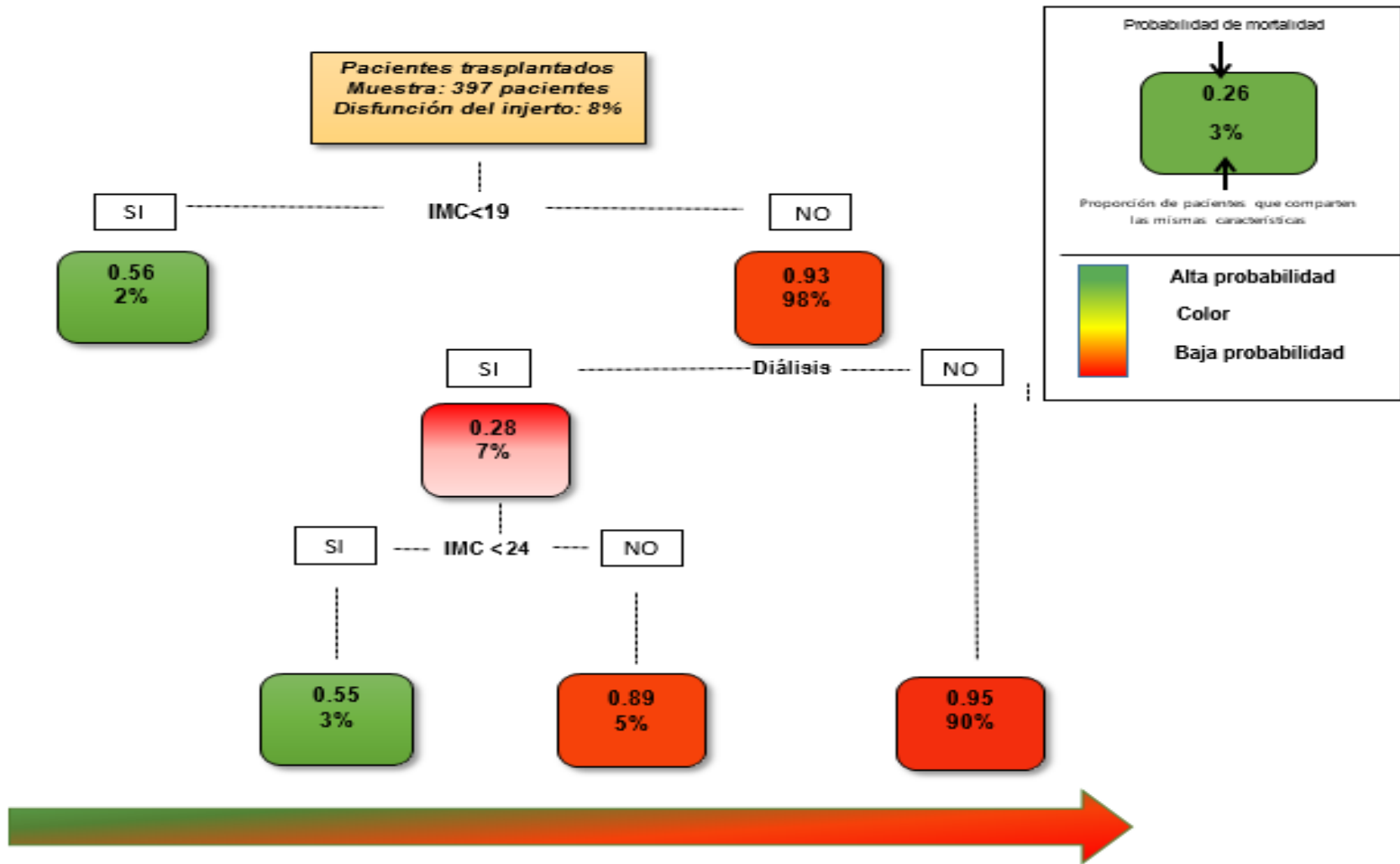
| | | | | | | | | | |
|----------------------------------|------------|-----------|----------------|------------|-----------|----------------|---------------|-----------|------------|
| CBS | 11(84,6) | 2 (15,3) | | 11(84,6) | 2 (15,3) | | 9 (69,2) | 4(30,7) | |
| VHB | 12 (92,3) | 1 (7,6) | | 10 (76,9) | 3 (23) | | 12 (92,3) | 1 (7,6) | |
| Antecedentes, n(%) | | | | | | | | | |
| Hipertensión | 60 (95,2) | 3 (4,7) | 0,4258846 6 | 48 (76,1) | 15(23,8) | 0,6939629 9 | 56 (88,8) | 7 (11,1) | 0,43822945 |
| Diabetes mellitus | 91 (94,7) | 5 (5,2) | 0,3352291 4 | 72 (75) | 24 (25) | 0,360296 | 82 (85,4) | 14(14,5) | 0,99769806 |
| EPOC | 2(100) | 0 | 1 | 1 | 1 | 0,8939222 4 | 2 | 0 | 1 |
| HTP | 3(100) | 0 | 1 | 3 | 0 | 0,8483549 | 3 | 0 | 1 |
| LES | 4 (100) | 0 | 1 | 2 | 2 | 0,4212489 | 3 | 1 | 1 |
| ERC | 14 (100) | 0 | 1 | 10(71,4) | 4 (28,5) | 0,7201366 5 | 12 (85,7) | 2(14,2) | 1 |
| Tabaquismo | 97 (96) | 4 (3,9) | 0,1232453 4 | 78(77,2) | 23 (22,7) | 0,7499221 3 | 88 (87,1) | 13(12,8) | 0,57024989 |
| Comp.de la cirrosis, n(%) | | | | | | | | | |
| Ascitis | 233 (93,2) | 17 (6,8) | 0,3114414 | 194 (77,6) | 56(22,4) | 0,507671 | 215(86) | 35 (14) | 0,50759422 |
| Sangrado variceal | 124 (91,1) | 12 (8,8) | 0,8345099 4 | 110 (80,8) | 26(19,2) | 0,5556732 9 | 120 (88,2) | 16(11,7) | 0,23129388 |
| PBE | 31 (93,9) | 2 (6) | 0,9149342 5 | 25 (75,7) | 8 (24,2) | 0,8177788 5 | 30(90,9) | 3 (9) | 0,45028031 |
| Sd. Hepatopulmonar | 58 (93,5) | 4 (6,4) | 0,8005371 7 | 54 (87) | 8 (12,9) | 0,1179788 5 | 56(90,3) | 6 (9,6) | 0,26790479 |
| Encefalopatía | 169 (90,3) | 18 (9,6) | 0,3700466 | 139 (74,3) | 48 (25,3) | 0,0508236 7 | 160(85,5) | 27 (14,4) | 0,83062933 |
| Prurito | 16(84,2) | 3 (15) | 0,4028936 8 | 19 | 0 | 1 | 16(84,2) | 3 (15,7) | 1 |
| HCC | 84(95,4) | 4 (4,5) | 0,2497275 7 | 67 (76,1) | 21 (23,8) | 0,5780201 3 | 68(77,2) | 20 (22,7) | 0,03647202 |
| Child Pugh Score, n (%) | | | | | | | | | |
| Child A | 79 (91,8) | 7 (8,1) | 0,4842215 3 | 65(75,5) | 21 (24,4) | 0,6664879 3 | 71 (82,5) | 15(17,4) | 0,64598336 |
| Child B | 194 (93,2) | 14 (6,7) | | 167 (80,2) | 41 (19,7) | | 176 (84,6) | 32 (15,3) | |
| Child C | 92 (89,3) | 11(10,6) | | 81(78,6) | 22(21,3) | | 90(87,3) | 13 (12,6) | |
| MELD NA (promedio, DS) | 15,9± 6,8 | 17,4± 7,7 | 0,2850813 9 | 15,8± 6,4 | 16,6± 8,5 | 0,8971979 1 | 16± 7 | 15.9± 8,2 | 0,50753706 |

| Variables Ecocardiográficas | | | | | | | | | |
|------------------------------------|---------------|--------------|----------------|--------------|--------------|----------------|------------|-------------|------------|
| FEVI (promedio, DS) | 62,39 ± 6,5 | 61,2 ± 5,4 | 0,9279477 6 | 61,7 ± 6,5 | 64,4 ± 5,8 | 0,0005979 6 | 62 ± 6,3 | 64,1 ± 6,9 | 0,03786134 |
| TAPSE, n (promedio, DS) | 25,5 (4,4) | 25,3 | 0,9371829 2 | | | | 25,3 | 30,1 | 0,18031438 |
| Disfunción diastólica, n(%) | 65 (91,4) | 6 (8,4) | 1 | 49 (69) | 22 (30,9) | 0,0378035 5 | 57 (80,2) | 14 (19,7) | 0,3112245 |
| PSAP | 80(90.9) | 8 (9) | 0,8694473 9 | 68 (77,2) | 20 (22,7) | 0,8163130 8 | 68 (77,2) | 20 (22,7) | 0,03881794 |
| PAD aumentada, n(%) | 3 (75) | 1 (25) | 0,7430470 6 | 4 | 0 | 0,6700004 2 | 3 | 1 | 1 |
| HVI, n(%) | 110 (89,4) | 13 (10.5) | 0,3026006 2 | 83 (67,4) | 40 (32,5) | 0,0003426 7 | 98 (79,6) | 25 (20,3) | 0,07329209 |
| HVD n(%) | 4(100) | 0 | 1 | 3 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 |
| Dilatación VD n(%) | 12(100) | 0 | 0,6060887 1 | 10 (83,3) | 2 (16,6) | 0,9729359 8 | 12 | 0 | 0,2751521 |
| Presencia de Shunt, n(%) | 71 (89.8) | 8 (10,1) | 0,6010792 2 | 60 (75,9) | 19 (24,05) | 0,5828112 2 | 66 (83,5) | 13 (16.4) | 0,84406117 |
| Variables Intraoperatorias | | | | | | | | | |
| F. anhepática (Mediana, RIQ) | 57 (47-68) | 60 (50-77) | 0,1647127 2 | 56(46-66) | 60 (51 -75) | 0,0165485 3 | 57 (47-68) | 56 (50-73) | 0,60601576 |
| Fase isquémica (Mediana, RIQ) | 6,3 (5,1-8,1) | 6,4 (5,3 -9) | 0,5489124 2 | 6,3(5,2-8,3) | 6,1 (5 -7,5) | 0,3038509 | 6,2(5 -8) | 6,9 (5,4-9) | 0,05746276 |
| Requerimiento de trasfusión n(%) | 219(89,7) | 25 (10,2) | 0,0378126 8 | 189(77) | 55(26) | 0,4881988 5 | 205 (84) | 39(15,9) | 0,53335917 |
| Lesión renal (LRA) n(%) | 71(84,5) | 13(15,4) | 0,0097064 3 | | | | 56 (66,6) | 28 (33,3) | 3,79E-07 |
| Requerimiento de diálisis, n(%) | 21(72,4) | 8(27,5) | 0,0002709 8 | | | | 12 (41,3) | 17(58,6) | 7,9935E-11 |
| Infección n(%) | 104 (89,6) | 12 (10,3) | 0,3834507 5 | 78 (67,2) | 38 (32,7) | 0,0004639 7 | 87(75) | 29(25) | 0,00072601 |

Grafica 1. Distribución de pacientes trasplantados con mortalidad durante estudio, con clasificación por grupos de riesgo en árbol de regresión (CART). Este método construye un modelo predictivo de 3 perfiles de riesgo con IMC < 19 e IMC < 24, con o sin requerimiento de diálisis.



Grafica 2. Distribución de pacientes trasplantados con disfunción del injerto, con clasificación por grupos de riesgo en árbol de regresión (CART). Este método construye un modelo predictivo de 3 perfiles de riesgo con IMC < 19 e IMC < 24, con o sin requerimiento de diálisis.



Grafica 3. Distribución de pacientes trasplantados con lesión renal aguda, con clasificación por grupos de riesgo en árbol de regresión (CART). Este método construye un modelo predictivo de 4 perfiles de riesgo con requerimiento de diálisis, disfunción diastólica y con o sin indicación de soporte transfusional. LRA: Lesión renal aguda.

