

**COMPLICACIONES PRESENTADAS EN EL POST OPERATORIO TEMPRANO
DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL, 2008-
2015**

**Tutor Metodológico:
Dr. Felix Montes
Anestesiólogo Cardiovascular FCI**

**Tutor Temático
Dr. Jairo Rivera
Cirujano de Trasplantes FCI**

**Tutor Epidemiológico
Dr. Mauricio López
Epidemiólogo Universidad del Rosario**

**Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
Especialización en Anestesiología
Bogotá, Colombia
2017**

**COMPLICACIONES PRESENTADAS EN EL POST OPERATORIO TEMPRANO
DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL, 2008-
2015**

JAIRO FRANCISCO BURBANO PINCHAO

**Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
Especialización en Anestesiología
Bogotá, Colombia
2017**

RESUMEN

ANTECEDENTES

El trasplante hepático (TH), es uno de los procedimientos que se realizan como opción de manejo de la falla hepática terminal aguda o crónica, para cierto tipo de neoplasias o de enfermedades metabólicas que cursan con disfunción hepática. Existen pocos estudios que describan la experiencia y resultados en nuestra población.

OBJETIVO

Describir las complicaciones intrahospitalarias, morbilidad y mortalidad temprana (dentro de los 30 primeros días) y las características demográficas de los pacientes sometidos a TH en la Fundación Cardio Infantil (FCI) en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2015.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron los casos de TH realizados en la FCI entre el 01 de enero del 2008 hasta el 31 de diciembre del 2015.

Mediante un proceso de revisión historias clínicas electrónicas y de la base de datos aportada por el servicio de trasplantes de la FCI, se describieron las características demográficas, condiciones clínicas y terapias administradas a los pacientes sometidos a TH en el periodo antes mencionado. Así mismo se describieron las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias –hasta los primeros 30 días- de la población.

RESULTADOS

Se incluyeron 304 personas en quienes se realizó TH. La edad promedio fue de 52,3 +/-12 años. La mortalidad se presentó en el 2,9% de los casos. Las complicaciones intraoperatorias ocurrieron en el 15,2% de los pacientes encontrándose relación de esta variable con el tiempo de la cirugía, el sangrado y

las unidades transfundidas de glóbulos rojos. El 9,7% presentó complicaciones post operatorias tempranas y en el 4,2% de los casos fue necesario un retrasplante.

CONCLUSIONES

La presentación de complicaciones intraoperatorias se encuentra relacionada con el tiempo de la cirugía y la necesidad de transfusión, variables relacionadas con la complejidad del acto quirúrgico, algunos estudios previos sugieren que estas variables se relacionan con una mayor mortalidad. La mortalidad temprana es baja y no se encontró relación de ella con las variables exploradas.

PALABRAS CLAVE (MESH): Trasplante hepático, rechazo de órgano, falla renal aguda, politransfusión, mortalidad.

Estudio descriptivo retrospectivo

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	3
1. JUSTIFICACIÓN	7
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
3. MARCO TEÓRICO	9
3.1 GENERALIDADES	9
3.1.1 EVALUACIÓN DEL CANDIDATO A TRASPLANTE HEPÁTICO	10
3.1.2 SELECCIÓN DEL DONANTE	10
3.1.3 TÉCNICAS	11
3.1.4 INMUNOSUPRESIÓN Y RECHAZO	13
3.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	14
3.3 INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO	15
3.4 CONTRAINDICACIONES	16
3.5 DESENLACES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO	17
3.5.1 COMPLICACIONES AGUDAS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO	17
3.5.2 SUPERVIVENCIA	18
3.6 ESTADO DEL ARTE	19
4. OBJETIVOS	20
4.1 OBJETIVO GENERAL	20
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
5. METODOLOGÍA	21
5.1 TIPO DE ESTUDIO	21
5.2 CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	21
TABLA 4. ANÁLISIS DE PRECISIÓN DEL ESTUDIO	22
5.3 POBLACIÓN	22
5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	22
5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	22
5.6 VARIABLES DEL ESTUDIO	23
5.7 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	26
5.7.1 INSTRUMENTOS A UTILIZAR	26
5.7.2 POSIBLES FUENTES DE SESGO	26
5.8 PLAN DE ANÁLISIS	27
5.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS	27
6. RESULTADOS	28
6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y BÁSICAS	28
6.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	32
6.3 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA CIRUGÍA	35
6.4 CARACTERÍSTICAS DEL DONANTE	39
6.5 COMPLICACIONES Y DESENLACES POSTOPERATORIOS	40

7. DISCUSIÓN	42
7.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON TH	42
7.2 FACTORES DE RIESGO DE LAS COMPLICACIONES EN EL TH	43
7.3 LIMITACIONES DE ESTE ESTUDIO	46
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
BIBLIOGRAFÍA	48

1. JUSTIFICACIÓN

El trasplante hepático (TH) es un procedimiento terapéutico llevado a cabo en pacientes con falla hepática terminal de diversa etiología. Su realización ha permitido salvar vidas que antes se habrían perdido. No obstante se trata de un procedimiento complejo que puede tener complicaciones a corto y largo plazo (1).

El TH es un procedimiento que ha permitido mejorar la supervivencia de personas con falla hepática severa, pasando de mortalidades del 90% en la era pre-trasplante a supervivencias del 80% a un año y 70% a dos años luego de realizado el procedimiento. En el análisis de costos se ha determinado que el trasplante hepático es una intervención costo-beneficiosa (2).

Aunque las estadísticas varían de acuerdo a la población estudiada, se ha determinado que hasta un 30% de los pacientes presentan complicaciones agudas relacionadas con el trasplante hepático, siendo la necesidad de retrasplante, una prolongada hospitalización y una alta tasa de infecciones las más frecuentes. Esas complicaciones son una fuente importante de sobre costos y afectan gravemente el estado de salud del paciente (3).

La fundación cardiointantil (FCI) se cuenta con un amplia base de datos de los pacientes llevados a TH, a pesar de esto, no se cuenta con análisis de la información que permita realizar en un futuro estudios de asociación de características de pacientes y presentación de complicaciones tempranas.

En ese sentido este estudio permitió llenar un vacío conceptual existente, caracterizar la población y, a futuro, diseñar estrategias que permitan reducir la presentación de estas complicaciones en la FCI y en la población general de pacientes sometidos al TH.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las complicaciones agudas del TH tienen importantes implicaciones en el estado de salud del paciente y sobre los costos de su atención. Los pacientes que desarrollan complicaciones agudas no sólo generan sobre costos en la atención sino que tienden a presentar desenlaces negativos con mayor frecuencia (4).

Algunos factores relacionados con las complicaciones agudas han sido evaluados: la edad y el sexo del donante no muestran diferencias significativas con la presentación de las mismas (5), la función renal del receptor antes y después del TH (6), anemia postoperatoria (7) y la técnica operatoria utilizada (8).

Las publicaciones científicas sobre el comportamiento de los pacientes con trasplante hepático en Colombia son pocas. En la actualidad no existen estudios en población colombiana que exploren las complicaciones agudas del trasplante hepático.

A través de este trabajo de investigación se intentó dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles fueron las complicaciones, la morbilidad, mortalidad, características demográficas, condiciones clínicas y terapias adicionales en los primeros 30 días de los pacientes que fueron llevados a trasplante hepático en la FCI?

3. MARCO TEÓRICO

El primer trasplante de hígado se realizó en 1963, en Estados Unidos. Los resultados de los primeros trasplantes hasta finales de la década de los 60`s no fueron buenos; sólo hasta después de 1970 con el inicio del uso de la ciclosporina los desenlaces del trasplante hepático mejoraron sustancialmente (9).

El trasplante hepático es un procedimiento que se realiza cada vez con mayor frecuencia. La mejora en sus resultados, la evolución de las técnicas operatorias y el mejoramiento de las técnicas de manejo post-trasplante han llevado a una mejora sustancial de los desenlaces de los pacientes trasplantados (10).

3.1 GENERALIDADES

3.1.1 Evaluación del candidato a trasplante hepático

La evaluación del candidato al trasplante se realiza en tres fases como se muestra en la figura 1.

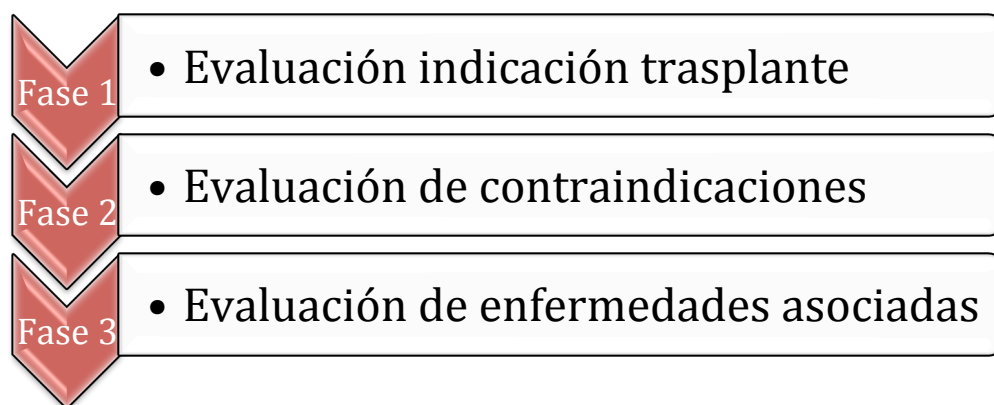


Figura 1. Evaluación del candidato al trasplante hepático

Fase 1 EVALUACION INDICACION DE TRASPLANTE: En la primera fase se evalúa la indicación del paciente, es decir, su enfermedad hepática. En esta fase se incluye el estudio de la función hepática del paciente, estudios imagenológicos del hígado y la vía biliar y, en pacientes con hepatocarcinoma, estudios de extensión de la neoplasia (11). Dependiendo del grado de disfunción hepática, tipo de tumor, presencia o no de metástasis se toma la decisión realizar el trasplante.

Fase 2 EVALUACION DE CONTRAINDICACIONES: En la segunda fase se hace hincapié en el estudio de la función renal, cardíaca y respiratoria, tamizaje de infecciones crónicas como el VIH, la búsqueda de cáncer de acuerdo a los factores de riesgo propios del pacientes y a la prevalencia en la población estudiada y la valoración psiquiátrica (de forma especial para pacientes con historia de abuso de alcohol o drogadicción) buscando una condición de salud o comorbilidad pre existente, diferente a la enfermedad hepática, que incremente la probabilidad de morbilidad muerte y contraindique el trasplante (12).

Fase 3 EVALUACION DE LAS ENFERMEDADES ASOCIADAS: Finalmente se evalúan en el paciente las comorbilidades existentes que podrían empeorar luego de la realización del trasplante y como consecuencia del uso de los medicamentos inmunosupresores como la diabetes u osteoporosis (13).

3.1.2 Selección del donante

El donante puede estar vivo o muerto. La selección del donante es un aspecto fundamental a la hora de garantizar el éxito del trasplante. En esta evaluación se determinan condiciones que puedan conducir al deterioro rápido del injerto como ocurre en una esteatosis hepática de más del 50% del órgano o el requerimiento de altas dosis de medicamentos vasoactivos; la edad del paciente, la cuál en principio se consideraba como un techo y, en la actualidad, no obstante se han

llevado a cabo trasplantes exitosos de donantes de más de 70 años; y la presencia del virus de hepatitis C y B. Cuando se realiza un trasplante de donante vivo se hace una evaluación adicional del sistema circulatorio hepático del donante (14).

3.1.3 Técnicas

En los últimos años se han realizado importantes avances en las técnicas quirúrgicas del trasplante hepático. Una revisión extensa de las técnicas escapa a los objetivos del presente documento sin embargo se hará una breve revisión de sus generalidades.

La cirugía de trasplante hepático se considera una de las más invasivas y complejas que puedan realizarse en un paciente. El trasplante ortotópico es el tipo más comúnmente utilizado (15), técnicamente este trasplante implica la realización de tres anastomosis venosas (cava suprahepática, cava infrahepática y vena porta), una anastomosis arterial (arteria hepática) y una biliar (16).

El trasplante hepático tiene tres fases:

1. **Hepatectomía del receptor.** Son objetivos fundamentales de esta fase limitar al máximo la pérdida de sangre para mantener con ello adecuadas presiones de llenado–perfusión y corregir precozmente cualquier anomalía bioquímica, especialmente las relacionadas con hipoperfusión tisular y el deterioro del sistema de coagulación. Los principales problemas a los que se enfrenta el equipo quirúrgico durante la hepatectomía del receptor son la presencia de alteraciones hemodinámicas producidas por la manipulación de las venas cavas (disminución del retorno venoso en la cava inferior y arritmias por compresión en el caso de la cava superior), hipoperfusión renal con desarrollo transoperatorio de insuficiencia renal aguda; hipoxemia, hipotermia y alteraciones de coagulación (17).

2. **Ausencia anatómica y funcional del hígado.** Esta fase crucial se caracteriza por la aparición de trastornos hemodinámicos y metabólicos asociados con la interrupción del retorno venoso de los territorios esplácnico y de la cava inferior y con la ausencia de la función hepática. El deterioro de la función hepática puede compensarse de forma transitoria mediante el aporte parenteral de factores de la coagulación y con la corrección de la hipocalcemia o de la acidosis metabólica. La interrupción del flujo venoso portal y de la cava inferior producen caída del gasto cardíaco, aparición de insuficiencia renal aguda inducida por hipoperfusión arterial y obstrucción en el efluente venoso renal, estasis venosa en el territorio esplácnico, proliferación microbiana, descarga endógena de sus productos en el momento de la reperfusión y un incremento de la tensión portal que dificulta e incluso imposibilita la hemostasia del lecho de la hepatectomía (18).

Estas alteraciones fueron responsables de la mayoría de los decesos perioperatorios hasta la década de los ochenta. A partir de entonces la utilización de un circuito de circulación extracorpórea ha disminuido las complicaciones asociadas con el bloqueo del retorno venoso. El uso de estos circuitos ha permitido mejorar significativamente los resultados del trasplante (19).

3. **Neohepática.** En esta fase se eliminan los pinzamientos y se produce la revascularización del órgano trasplantado. Pueden aparecer algunas complicaciones en esta fase. Los problemas potenciales de esta fase son el colapso cardiovascular y el síndrome posreperfusión durante los 5–10 minutos posteriores a la liberación del pinzamiento y desarrollo de coagulopatía por activación del sistema fibrinolítico en el postoperatorio inmediato. La incidencia de complicaciones en esta fase puede disminuirse

si se tiene especial atención en la preparación del paciente antes de la liberación del pinzamiento (20).

3.1.4 Inmunosupresión y rechazo

El manejo inmunosupresor del paciente sometido a un trasplante hepático es, por supuesto, un pilar fundamental en su manejo. Las mejoras recientes en las técnicas de bloqueo de la actividad inmune han permitido mejorar los desenlaces y supervivencia de los pacientes sometidos a este tipo de trasplantes. Pueden encontrarse tres grandes grupos de protocolos para la inmunosupresión:

1. **Protocolos con inhibidores de la calcineurina y esteroides.** El uso de los inhibidores de la calcineurina es de trascendental importancia en todos los esquemas de manejo del pacientes que ha recibido este trasplante. Los estudios de protocolos de inmunosupresión en los cuáles no se utilizan estos medicamentos han mostrado altas tasas de rechazo (21). El protocolo suele iniciarse con el uso de inhibidores de la calcineurina (como el tacrolimus) y esteroides aunque pueden adicionarse antiproliferativos (azatioprina y micofenolato) así como anticuerpos monoclonales anti L2 (como el daclizumab). El uso combinado de estos grupos farmacológicos ha mostrado mejorar de forma significativa la supervivencia y disminuir la proporción de rechazos del órgano (22).
2. **Protocolos de inmunosupresión inicial sin esteroides.** El objetivo de estos protocolos es evitar el uso de esteroides (asociado a complicaciones especialmente metabólicas) mediante el uso de un inhibidor de la calcineurina, un antiproliferativo y un anticuerpo monoclonal. En pacientes con infección por virus hepatitis C se ha visto que el uso de este esquema esta relacionado con una mayor presentación de recidivas de la infección; en los demás pacientes este protocolo logra tasas similares de efectividad y seguridad (23).

3. Protocolos de inmunosupresión inicial protectores de la función renal.

Dado que una de las reacciones adversas de los inhibidores de la calcineurina es el daño renal, a través del uso de estos protocolos se busca reducir la dosis utilizado de estos medicamentos. En estos esquemas se utilizan los antiproliferativos como el micofenolato, esteroides y anticuerpos monoclonales que permiten reducir la dosis o retrasar la introducción del inhibidor de calcineurina hasta la recuperación de la función renal (24).

3.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La frecuencia de realización del trasplante hepático ha crecido en las últimas dos décadas. No obstante el crecimiento, en nuestro país aun son muchas las personas que continúan en lista de espera (tasa de 4 trasplantes por millón de habitantes). El trasplante de hígado es uno de los más frecuentes en nuestro medio. En la tabla 1 puede apreciarse el comportamiento del trasplante hepático en los últimos años en Colombia.

Tabla 1. Frecuencia del trasplante hepático en Colombia en los últimos años.

Año	Indicador	
	Número	Tasa
2008	198	ND
2009	232	ND
2010	212	4,7
2011	181	4
2012	207	4,4
2013	177	4,1
2014	211	4,1
2015	227	ND

Elaboración propia del autor. Fuente: Instituto Nacional de Salud. ND: No disponible

La tasa de trasplante hepáticos (por millón de habitantes) en nuestro medio es relativamente superior a países como México (1,2), Ecuador (1,6) y Cuba (1,9) e inferior a países como Brasil (8,6) y Argentina (8,5) (25).

Para el año 2014 se encontró un crecimiento del 15% en la lista de espera de donantes de hígado en nuestro país, 20 pacientes fallecieron en lista de espera. Del total de trasplantes hepáticos realizados en el 2014, el 90,5% (201) se efectuaron con órganos provenientes de donantes cadavéricos y el 9,5% (21) se realizaron con donante vivo, lo que constituye una tasa de trasplante hepático a partir de donantes cadavéricos para el año 2014 de 4,2 y de donante vivo de 0,4 (por millón de personas) (26).

3.3 INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

Las indicaciones del trasplante hepático son varias. Las indicaciones del trasplante pueden clasificarse de acuerdo a la causa de la enfermedad como se muestra en la tabla 2 (27).

Tabla 2. Indicaciones del trasplante hepático

Enfermedades hepáticas crónicas colestásicas	Enfermedades hepatocelulares
-Cirrosis biliar primaria -Cirrosis biliar secundaria	-Cirrosis posthepatíticas -Cirrosis tóxicas -Cirrosis alcohólicas -Cirrosis criptogénica -Cirrosis autoinmune
Enfermedad metabólica hepática	Insuficiencia hepática aguda grave
-Deficit α1 antitripsina -Enfermedad de Wilson -Hemocromatosis primaria -Glucogenosis -Protoporfiria eritropoyética -Enfermedad por almacenamiento lípidos	-Indeterminada -Hepatitis vírica: A,B,C -Toxicomedicamentosas -Procesos vasculares -Enfermedades metabólicas

-Hipercolesterolemia fam. homoc. -Hiperoxaluria primaria tipo I -Polineuropatía amiloidótica familiar -Alteraciones hereditarias de coagulación	
Enfermedades vasculares	Tumores hepáticos
-Síndrome de Budd-Chiari -Enfermedad venooclusiva	-Cáncer hepatocelular -Cáncer hepático fibrolamelar -Hemangioendotelioma -Apudomas -Tumores benignos
Enfermedad fibroquística congénita del hígado	
Poliquistosis hepática gigante -Enfermedad de Caroli - Fibrosis hepática congénita	

3.4 CONTRAINDICACIONES

Existen contraindicaciones relativas y absolutas. Las contraindicaciones absolutas están dadas por aquellas condiciones clínicas en las cuáles se impide técnicamente la realización de la cirugía o bien se afecta gravemente la supervivencia esperada de la persona tras el trasplante. Dentro de este grupo se encuentran entonces las neoplasias extrahepáticas no curadas, infecciones no controladas, el alcoholismo y la trombosis completa del árbol espleno-mesentérico-portal (28). La tabla 2 muestra un resumen de las contraindicaciones absolutas del trasplante hepático.

Tabla 2. Contraindicaciones absolutas del trasplante hepático

Neoplasias malignas	Infecciones
– Colangiocarcinoma – Angiosarcoma hepático – Metástasis extrahepáticas – Antecedentes recientes de neoplasia extrahepática	– Infección activa grave – Enfermedad por VIH activa, no controlada

Enfermedad extrahepática	Problemas técnicos
– Enfermedades extrahepáticas graves o invalidantes, no reversibles – Síndrome hepatopulmonar grave – Hipertensión pulmonar grave – Edema cerebral incontrolable – Fallo multiorgánico	– Trombosis o hipoplasia extensas del eje esplenoportomesentérico
Problemas sociales	
– Adicción activa a drogas o alcohol – Ausencia de apoyo sociofamiliar – Enfermedad mental grave	

3.5 DESENLACES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

3.5.1 Complicaciones agudas del trasplante hepático

Son varias las complicaciones que pueden aparecer:

1. **Rechazo del trasplante.** Es una complicación frecuente del trasplante. La frecuencia de presentación puede variar entre el 30 y 70% de las personas y de ellos al menos el 20% requiere un retrasplante. Este rechazo puede presentarse de manera aguda (leve, moderada y severa) o crónica (29).
2. **Recaída de la enfermedad.** En ocasiones puede haber una recaída de la enfermedad primaria, especialmente cuando se trata de infección por virus de la hepatitis c. En un estudio se encontró que la tasa de recaída es del 57,4% de los casos de pacientes trasplantados y que habían tenido infección por este virus (30).
3. **Complicaciones biliares.** Las complicaciones biliares son frecuentes e importantes de detectar oportunamente ya que conducen a la pérdida funcional del órgano trasplantado. La frecuencia de estas complicaciones

varía de acuerdo a la población estudiada y puede estar entre el 8 y 30% (31).

4. **Falla renal crónica.** La injuria renal inducida en el momento operatorio y el consumo de los inhibidores de la calcineurina en el manejo inmunosupresor son causas que conducen al desarrollo de la falla renal crónica. La edad del paciente y la función previa a la cirugía son dos factores pronósticos de gran importancia para el desarrollo de esta complicación (31).

3.5.2 Supervivencia

La supervivencia ha mejorado significativamente en los últimos años. Las tasas de supervivencia varían de acuerdo a la causa primaria de la enfermedad hepática. En un estudio realizado en la FCI se encontró una supervivencia a 1 año del 90,9%, a los tres años de 83,6% y a 5 años de 79,18% (32). La mortalidad a 30 días del procedimiento está relacionada con la frecuencia de aparición de complicaciones agudas. En un estudio se encontró que la mortalidad a 30 días de pacientes que recibieron trasplante hepático por cirrosis asociada a esteatosis hepática de origen no alcohólico fue de 6,1% (33).

En otro estudio se encontró una mortalidad a 30 días del 2,9% y de ellas el 42,1% de las causas de muerte fueron de origen cardiovascular. La hospitalización en UCI, la edad y el índice de masa corporal del donante estaban relacionadas con una mayor mortalidad por causas cardiovasculares (34).

3.6 ESTADO DEL ARTE

Se han realizado varios estudios para determinar factores relacionados con la mortalidad a 30 días y el desarrollo de complicaciones.

Tabla 3. Estado del arte

Año de publicación	N	Tipo de estudio	Mortalidad a 30 días	Factores relacionados con complicaciones	Ref
2015	234	Cohorte retrospectiva	13,24%	La trombocitopenia preoperatoria incrementa la presentación complicaciones severas y la disfunción orgánica aguda	(35)
2014	204	Cohorte retrospectiva	-	La leucopenia esta relacionada con dos veces más riesgo de mortalidad y mayor riesgo de sepsis	(36)
2013	407	Cohorte retrospectiva	3,9%	La hipernatremia no esta relacionada con una mayor mortalidad	(37)
2008	62	Cohorte retrospectiva	6,45%	46% de los pacientes desarrollaron complicaciones pulmonares. Balance de fluidos relacionado con el desenlace.	(38)
2006	50	Cohorte retrospectiva	17,6%	El valor del índice SOFA, nivel de creatinina y niveles de TNF-a e IL-1 preoperatorios están relacionados con una mayor mortalidad	(39)

La identificación de estos factores ha permitido una identificación temprana de casos en los cuales es más probable la complicación aguda. Estudios futuros deberán evaluar de que manera la identificación de estos factores puede impactar sobre la mortalidad y proporción de complicaciones en el TH.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

1. Describir las complicaciones intrahospitalarias, morbilidad y mortalidad temprana (dentro de los 30 primeros días) de los pacientes sometidos a TH en la Fundación FCI en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2015.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características de la muestra
 - Demográficas
 - Clínicas
 - Indicación del trasplante
 - Estancia hospitalaria
 - Estancia en la UCI
 - Readmisiones UCI, hospital
 - Relacionadas con la cirugía
 - Tiempos de isquemia
 - Fase anhepática
 - Tiempos de cirugía
 - Tiempo de ventilación mecánica
 - Transfusión

- Líquidos administrados
 - Cristaloides
 - Coloides
 - Sangrado estimado
 - Complicaciones intraquirúrgicas
- Determinar la proporción de presentación de complicaciones postoperatorias del paciente trasplantado:
 - Rechazo
 - Falla renal aguda
 - Politransfusión
 - Complicaciones quirúrgicas generales
 - Retrasplante
 - Mortalidad intrahospitalaria

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

5.2 CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por tratarse de un censo que incluyó a toda la población, se realizó un ejercicio de análisis de la precisión del estudio y no se estimó una muestra, dado que se incluyeron todos los pacientes sometidos a TH en el periodo de estudio (ver tabla 4).

Tabla 4. Análisis de precisión del estudio

Ejemplo	Frecuencia	Porcentaje %	N	IC 95%
Complicaciones pulmonares	Muy Alta	30	87	24.8 – 35.7
Fallo primario del injerto	Alta	20 – 30	58	15.6 – 25.2
Mortalidad a 30 días	Intermedia	10 – 20	29	6.8 – 14
Hipernatremia	Baja	< 10	15	2.9 – 8.4

Fuente: Elaboración propia del autor

5.3 POBLACIÓN

La unidad de análisis es el paciente. Se obtuvo la información del paciente de la base de datos suministrada por el Departamento de Trasplantes de la FCI. La población estuvo constituida por todos los pacientes adultos mayores de 18 años en quienes se realizó un trasplante hepático en la Fundación Cardioinfantil durante el periodo comprendido desde enero de 2008 a diciembre de 2015.

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que recibieron el trasplante hepático entre el 2008 y 2015 en la FCI.

5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

En el estudio no se incluyeron pacientes que recibieron trasplante combinado hígado-riñón ni los pacientes que tuvieran un trasplante previo realizado en otra institución.

5.6 VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla 5. Matriz de operacionalización de variables

VARIABLES DEL RECEPTOR			
ETIQUETA DE LA VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	VALOR FINAL
Edad	Fecha de nacimiento	Númerica continua	Años
Raza	Registrado en la historia clínica	Nominal politómica	1: Afro descendiente
			2: Blanco
			3: Hispano/latino
Genero	Fenotipo sexual	Nominal dicotómica	1: Masculino
			2: Femenino
Peso	Registrado en la historia clínica	Númerica continua	#
Talla	Registrado en la historia clínica	Númerica continua	#
IMC	Registrado en la historia clínica	Nominal politómica	1: Normal
			2: Sobrepeso
			3: Obesidad
Grupo sanguíneo	Registrado en la historia clínica	Nominal politómica	1:A
			2: B
			3: AB
			4: 0
Procedencia	Ambulatorio, hospitalizado	Nominal dicotómica	1: Ambulatorio
			2: Hospitalizado
Antecedente hipertensión arterial	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No
			1: Si
Antecedente tabaquismo	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No
			1: Si
Antecedente de diabetes	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No
			1: Si
Antecedente de encefalopatía	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No
			1: Si
Antecedente de ascitis	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No
			1: Si
Antecedente de hemorragia de vías digestivas altas	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No
			1: Si

Antecedente de síndrome hepatorenal	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No 1: Si
Antecedente de síndrome hepatopulmonar	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No 1: Si
Antecedente de ascitis	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No 1: Si
Antecedente de peritonitis	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No 1: Si
Indicación del trasplante	Registrado en la historia clínica	Nominal politómica	1: Cirrosis alcohólica 2: Post necrótica viral tipo B/C 3: Post necrótica criptogénica 4: Post necrótica autoinmune 5: Enfermedad metabólica 6: Neoplásicas 7: Otras
Puntaje de MELD al momento del trasplante	Score pronóstico registrado en la historia clínica	Ordinal	De 6 a 40
Puntaje de Child Pugh al momento del trasplante	A, B, C	Intervalo	1: A 2: B 3: C
Tiempo en lista de espera	Registro del programa en lista de espera	Numérica continua	#
Urgencia del trasplante	Registrado en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No 1: Si
Año del trasplante	Año de registro de realización del trasplante	Ordinal	1: 2008 2: 2009 3: 2010 4: 2011 5: 2012 6: 2013 7: 2014 8: 2015
VARIABLES INTRAOPERATORIAS			
Tiempo de duración cirugía	Registro en historia clínica	Numérica continua	#

Tiempo de isquemia fría	Registro en historia clínica	Numérica continua	#
Tiempo de duración de fase anhepática	Registro en historia clínica	Numérica continua	#
Volumen de sangrado intraoperatorio	Registro en historia clínica	Numérica continua	#
Transfusión de unidades GRE	Registro en historia clínica	Numérica continua	#
Cantidad de cristaloides administrados	Registro en historia clínica	Numérica continua	#
Cantidad de Coloides administrados	Registro en historia clínica	Numérica continua	#
Sangrado estimado	Registro en historia clínica	Numérica continua	#
Complicaciones intraquirúrgicas	Registro en historia clínica	Nominal politómica	1: Arteriales
			2: Venosas
			3: Síndrome post perfusión
VARIABLES POSTOPERATORIAS			
Tiempo de hospitalización	Registro en la historia Clínica	Numérica continua	#
Tiempo en UCI	Registro en la historia Clínica	Numérica continua	#
Tiempo de intubación Oro traqueal	Registro en la historia Clínica	Numérica continua	#
Tipo de complicación post operatoria	Registro en la historia clínica	Nominal politómica	1: Hemorrágicas
			2: Infecciosas
			3: Falla renal con necesidad de terapia de reemplazo renal
			4: Estenosis de la vía biliar
			5: Psiquiátricas (Delirium)
			6: Rechazo injerto
			7: Otras
Fallece Hospitalizado	Registro en la historia clínica	Nominal dicotómica	0: No 1: Si

5.7 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se tomó como guía la base de datos de pacientes trasplantados del hospital. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que recibieron el trasplante para la búsqueda de las variables de estudio. El periodo de observación del estudio fue de 30 días luego de realizado el trasplante.

5.7.1 Instrumentos a utilizar

Instrumento de recolección en formato tamaño carta

Computadores de la Fundación Cardioinfantil para revisión de historias clínicas

Equipo portátil personal

Base de datos de pacientes con trasplante hepático

5.7.2 Posibles fuentes de sesgo

Debido a que el estudio es de cohorte retrospectiva, el principal sesgo es el de **información** debido a que los resultados del estudio están basados en el adecuado diligenciamiento de la historia clínica electrónica ya realizado. Dado que se incluyeron todos los pacientes atendidos en el periodo de observación se considera que el riesgo de **sesgo de selección** es bajo.

5.8 PLAN DE ANÁLISIS

Cada uno de los registros fue codificado con un número que inicia desde el 1. La información será tabulada en el programa Microsoft Excel versión 2007 para Windows.

Se realizaron análisis descriptivos usando frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se describieron por medio de medidas de tendencia central (media y mediana), ubicación (percentiles) y dispersión (desviación estándar y rangos intercuartílicos).

Se estimaron la incidencia, tasas de mortalidad y morbilidad.

5.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo de investigación propuesto, de acuerdo a la resolución 8430 de 1983 se clasifica dentro del grupo de “***Investigación sin riesgo***” debido a que es un estudio donde no haremos ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales.

La recolección de los datos se hizo en base a la revisión de historias clínicas de los casos captados y los controles requeridos. Todos los datos de identificación del paciente tales como nombre, número de identificación, número de historia clínica fueron manejados de forma anónima. Se utilizó un número en secuencia ascendente para agregar a cada paciente en la base de datos.

Este protocolo fue sometido a evaluación por parte del comité de ética médica de la Fundación Cardioinfantil.

6. RESULTADOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva para evaluar las características demográficas y clínicas del trasplante hepático. En total fueron incluidos 304 pacientes distribuidos en el tiempo como lo muestra la tabla 6.

Tabla 6. Distribución de la muestra de acuerdo al año

Año	Número
2008	40
2009	46
2010	34
2011	36
2012	34
2013	30
2014	36
2015	48
Total	304

Fuente: Elaboración propia del autor

Los años en los cuáles se realizaron mas TH fueron 2009 y 2015. Durante el año 2013 se realizaron la menor cantidad de TH.

6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y BÁSICAS

El 52,9% de los pacientes eran mujeres. La edad promedio fue de 52,3 +/- 12,6 años, con un mínimo de 18 y máximo de 73,5 años. En la figura 1 se muestra la distribución de la muestra de acuerdo a la edad.

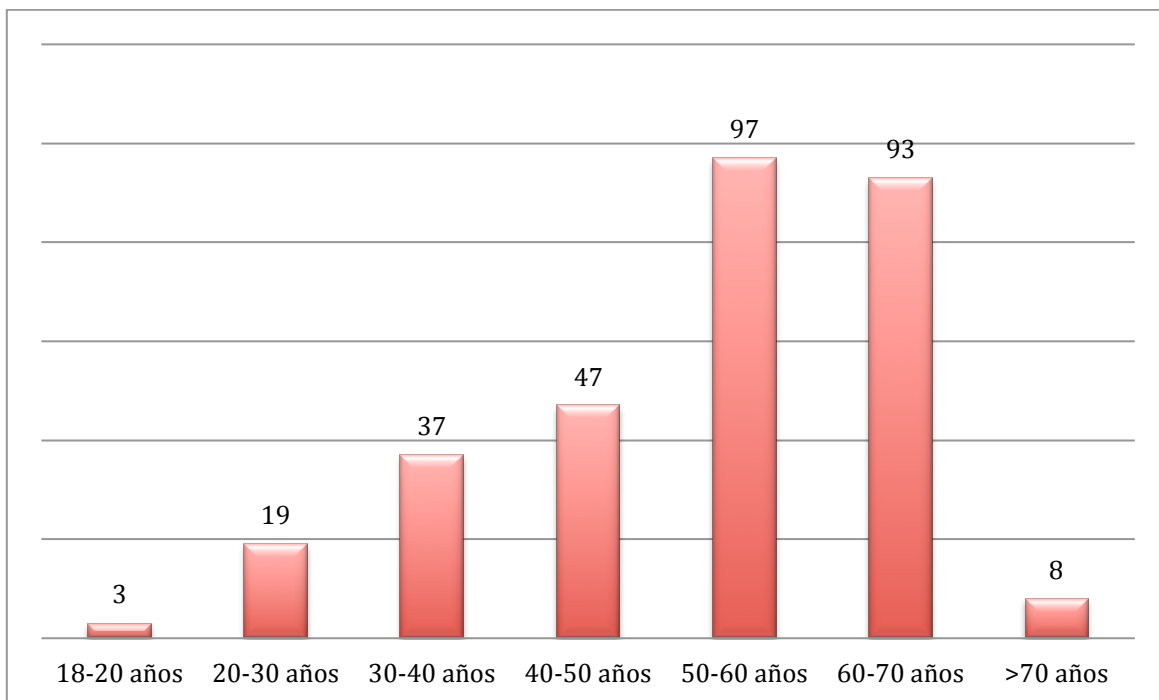


Figura 1. Distribución de la muestra de acuerdo a la edad.

Como puede apreciarse en la figura la principal concentración de frecuencia se da en el grupo de personas entre los 50 y 70 años de edad.

La talla promedio fue de 1,63 +/- 0,09 mt, el peso promedio fue de 67,92 +/- 17,19 kg, índice de masa corporal 25,56 +/- 4,79 kg/m². El 16% de los pacientes cumplieron criterios para diagnóstico de obesidad de acuerdo al índice de masa corporal (ver figura 2).

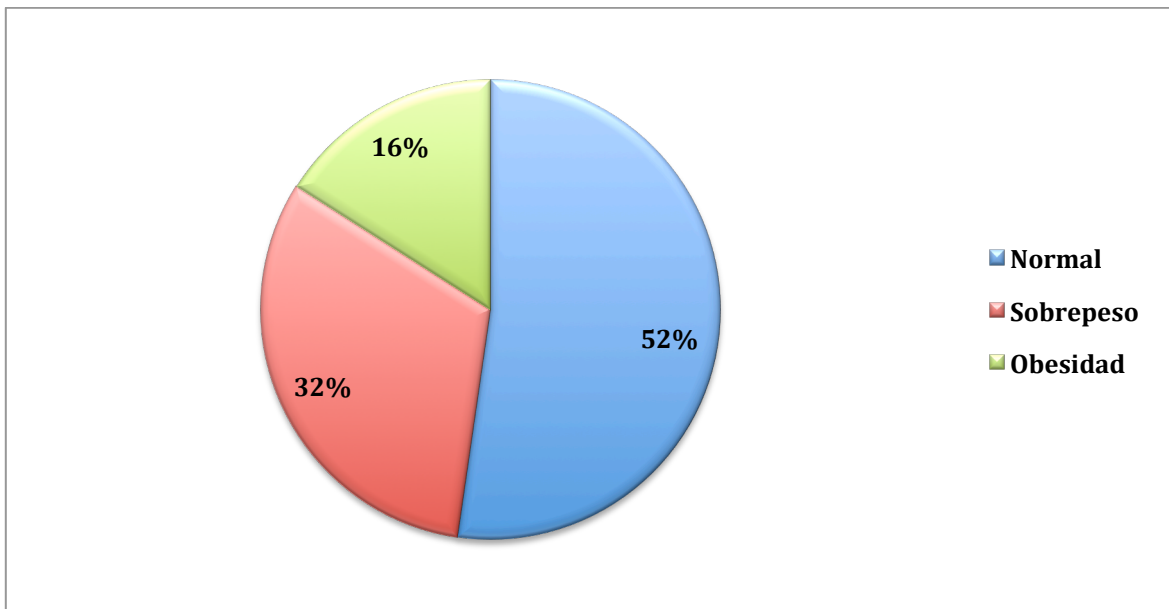


Figura 2. Distribución de la muestra de acuerdo al diagnóstico de obesidad.

El grupo sanguíneo más frecuente fue el tipo O (53,9%) y el menos frecuente el AB (2,9%). En la figura 3 se presenta la distribución de los pacientes de acuerdo al grupo sanguíneo.

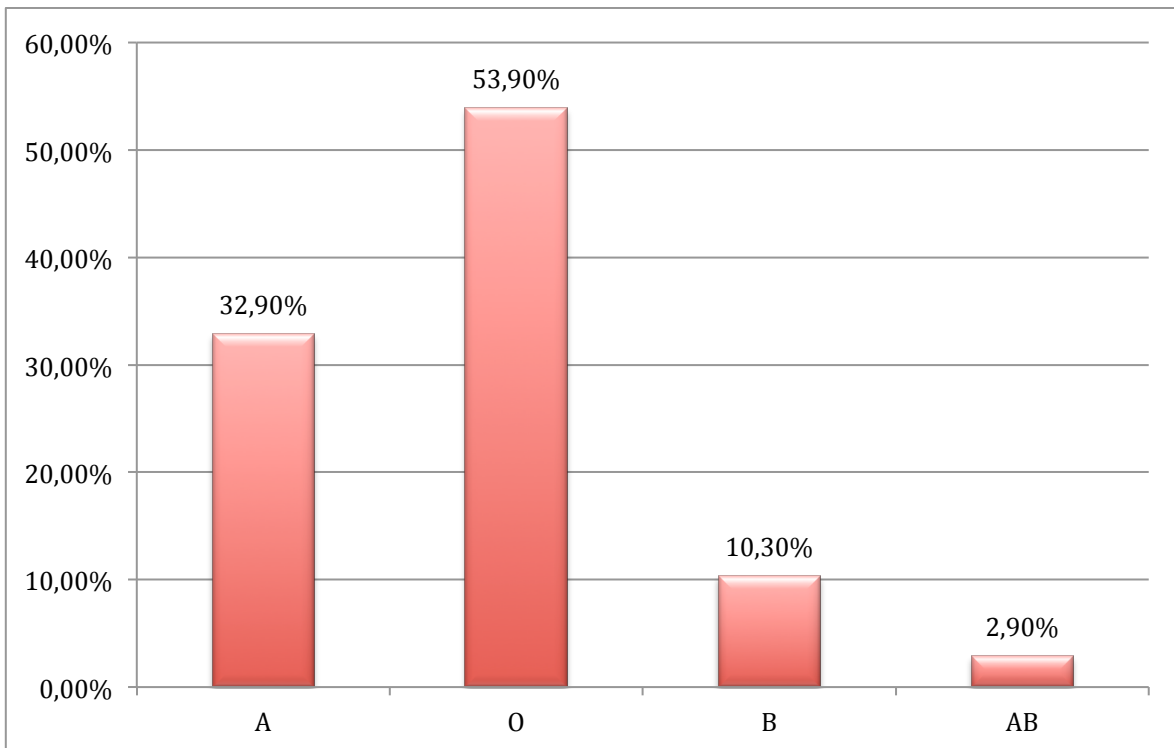


Figura 3. Grupo sanguíneo.

Al explorar la forma de afiliación de los pacientes al sistema de seguridad social se encontró que el 95,2% de ellos pertenecen al régimen contributivo.

Se describió también el tiempo de lista en espera de los pacientes hasta el momento del trasplante encontrándose una gran variabilidad. El mínimo reportado es de 0 días y el máximo de 1.020 días (2,79 años), promedio 294 +/- 2389 días, mediana 83 (RIQ 30-203) días.

Al explorar los antecedentes se encontró que estos se presentaron con relativa frecuencia en la muestra siendo la ascitis y la encefalopatía los más frecuentes.

Tabla 7. Antecedentes

	n(%)
Antecedente HTA	45 (14)
Antecedente DM	62 (20)
Antecedente tumor	70 (22,58)
Antecedente encefalopatía	139 (44,83)
Antecedente tabaquismo	95 (30,64)
Antecedente ascitis	176 (56,77)
Antecedente hemorragia vías digestivas altas	100 (32,25)
Antecedente síndrome hepatorrenal	14 (4,51)
Antecedente síndrome hepatopulmonar	7 (2,25)
Antecedente peritonitis	17 (5,48)
Transplante previo hígado	13 (4,19)
Transplante previo riñón	1 (0,32)

6.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Se evaluaron diferentes variables clínicas. Tan sólo el 17,7% de los pacientes se encontraban hospitalizados al momento del TH. En el 14,8% de los casos el trasplante fue realizado con criterios de urgencia.

Al momento del TH se evaluó la escala MELD (Modelo para enfermedad hepática terminal por sus siglas en inglés). La mayor concentración de casos se mostró un puntaje de entre 10 y 19 lo cual indicaba en ese momento un riesgo de mortalidad del 6% (ver tabla 8).

Tabla 8. Distribución de la muestra según la escala MELD.

Puntaje MELD	Riesgo de mortalidad	n(%)
<9	2%	71 (22,9)
10-19	6%	154 (49,68)
20-29	20%	68 (21,94)
30-39	53%	16 (5,16)
>40	71%	1 (0,32)

Así mismo se evaluó también la puntuación del Child-pugh en los pacientes. La mayor concentración de pacientes encontró en la clase C (ver tabla 9).

Tabla 9. Distribución de la muestra según la escala Child-pugh

Puntaje	Clase	n(%)
5-6	A	70 (24,05)
7-9	B	135 (46,39)
10-15	C	86 (29,55)

Como lo muestra la figura 4 el diagnóstico primario más frecuente en los pacientes fue la cirrosis no colestásica (63,3%), seguida por la cirrosis colestásica (20,8%).

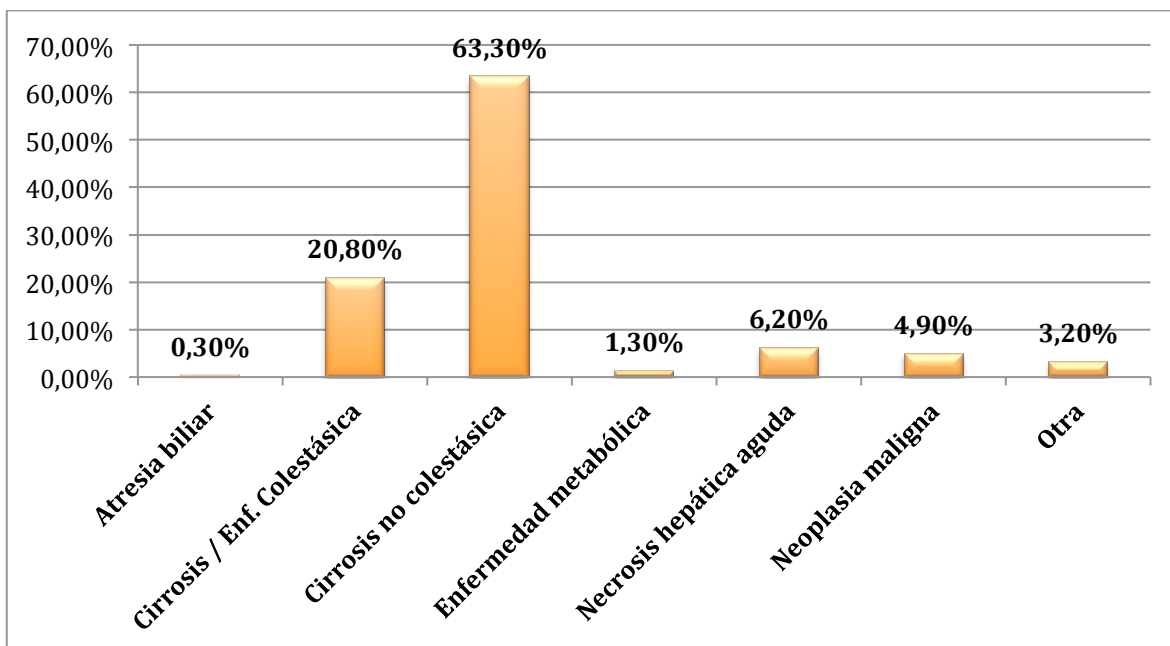


Figura 4. Diagnósticos primarios de los pacientes

En los diagnósticos específicos se encontró una mayor variación, siendo la cirrosis postnecrótica, cirrosis alcohólica, cirrosis autoinmune y la cirrosis biliar primaria las más frecuentes (ver tabla 10).

Tabla 10. Diagnósticos específicos

Diagnóstico	n(%)
Cirrosis alcohólica	55 (17,9)
Cirrosis biliar primaria	44 (14,3)
Cirrosis Post necrótica tipo C	44 (14,3)
Post necrótica Criptogénica	38 (12,4)
Otras causas de cirrosis	33 (10,7)
Cirrosis Post necrótica Autoinmune	28 (9,1)
Cirrosis Post necrótica tipo B HBsAg +	12 (3,9)

HCC y cirrosis	9 (2,9)
Etiología desconocida	8 (2,6)
Cirrosis biliar secundaria: Otra	6 (2)
Colangitis esclerosante primaria (CEP)	5 (1,6)
Hemangioendoteloma - Hemangiosarcoma	3 (1)
Alcohólica y postnecrótica	2 (0,7)
Enfermedad poliquística hepática	2 (0,7)
Fibrosis hepática Congénita	2 (0,7)
Hemocromatosis - Hemosiderosis	2 (0,7)
Síndrome de Budd Chiari	2 (0,7)
Atresia biliar	1 (0,3)
Carcinoma hepatocelular	1 (0,3)
CEP Colitis ulcerativa	1 (0,3)
Cirrosis biliar secundaria: Quiste de colédoco	1 (0,3)
Colangiocarcinoma hiliar	1 (0,3)
Enfermedad de depósito de glicógeno tipo III	1 (0,3)
Enfermedad de Wilson	1 (0,3)
Cirrosis por Medicamentos	1 (0,3)
Neoplasia maligna secundaria	1 (0,3)
Cirrosis Post necrótica Exposición Drogas / Industrial	1 (0,3)
Cirrosis Post necrótica tipo B y C	1 (0,3)
Cirrosis postnecrótica Tipo A	1 (0,3)

El tiempo de soporte ventilatorio fue en promedio de 1,6 +/- 2,39 días, mediana 1 (RIC 1). La estancia en UCI fue en promedio de 3,48 +/- 3,80 días, mediana 2 (RIC 2-4 días) y la estancia hospitalaria total fue de 21,4 +/- 57,53 días, mediana 14 (RIC 11-21 días).

6.3 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA CIRUGÍA

En el 59,8% de los casos la vía biliar del receptor y órgano donado eran simétricas. La figura 5 presenta la distribución de la muestra de acuerdo a las características comparativas de la vía biliar del receptor y donante.

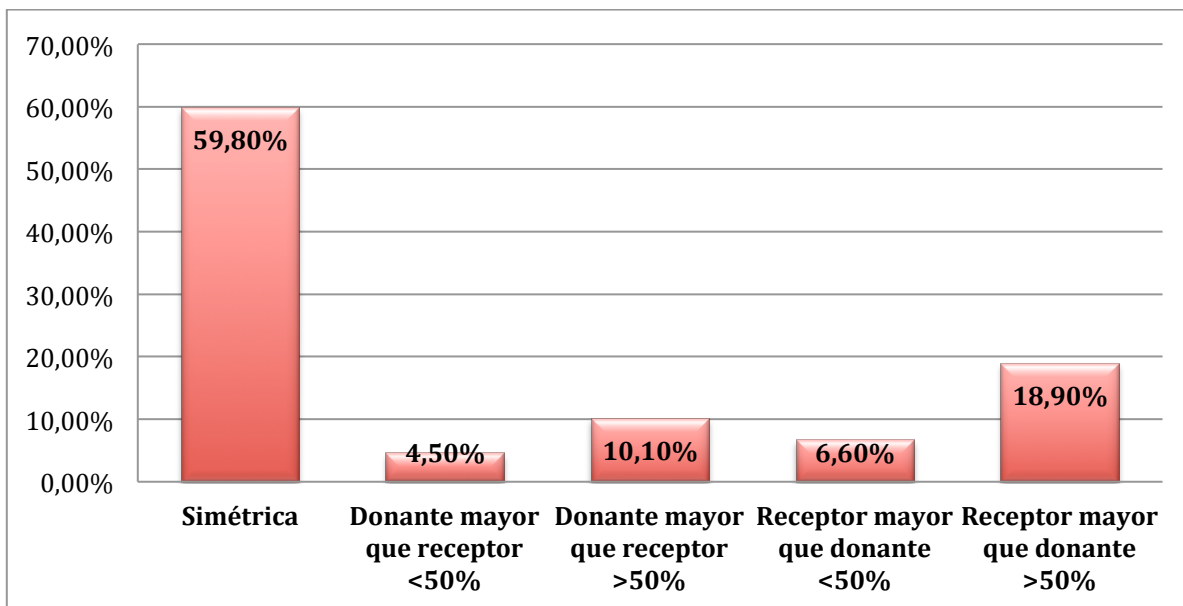


Figura 5. Características de la vía biliar.

Para la realización de la anastomosis de la vena cava la técnica más frecuente fue la SH-Cava (90,9%), anastomosis porta termino terminal (99%), anastomosis con arteria hepática propia (58,6%) y anastomosis de la vía biliar término terminal sin tubo en T (86,6%). En la tabla 9 se presentan la frecuencia de uso de las técnicas para las anastomosis.

Tabla 11. Técnicas empleadas en la realización de las anastomosis.

	Técnica	n(%)
Anastomosis cava	Clásica	6 (1,9)
	LateroLateral	20 (6,5)
	SH-Cava	281 (90,9)

	Otra	2 (0,6)
Anastomosis porta	Hemitrasposicion Porto-Cava	2 (0,6)
	Injerto a VMS	1 (0,3)
	Termino Terminal	306 (99)
Anastomosis arteria	A. esplenica	1 (0,3)
	A. Hepatica Comun	15 (4,9)
	A. Hepatica Propia	2 (0,6)
	A.Hepática Propia	181 (58,6)
	Bifurcación GD	68 (22)
	Injerto Aorta	32 (10,4)
	Rama Accesoria	10 (3,2)
Anastomosis vía biliar	Hepatico-Yeyunostomia	32 (10,4)
	TT con Tubo en T	9 (2,9)
	TT Sin Tubo en T	266 (86,6)

En la mayoría de los casos no se presentaron complicaciones intraoperatorias (84,8%). El sangrado, síndrome de reperfusión y la ruptura venosa fueron las complicaciones intraoperatorias más frecuentes. La tabla 12 presenta las complicaciones complicaciones intraoperatorias reportadas

Tabla 12. Complicaciones intraoperatorias

Complicación	No. de pacientes con complicación (%)*
Sangrado	7 (20,58)
Síndrome de Reperusión	5 (16,12)
Ruptura venosa	3 (9,67)
Arritmias	2 (6,45)
Ausencia de flujo	2 (6,45)
Diseción de íntima	2 (6,45)
Lesión esplénica	2 (6,45)
Lesión hepática	2 (6,45)
Lesión visceral	2 (6,45)
Laparotomía exploratoria	1 (3,22)
Problemas de flujo de salida	1 (3,22)
Reanastomosis	1 (3,22)
Trombosis inmediata	1 (3,22)

*Los porcentajes fueron estimados sobre el total de pacientes con complicaciones intraoperatorias

Al evaluar la transfusión de sangre y el sangrado durante la cirugía se encontró una importante variabilidad. Las unidades de glóbulos rojos transfundidas fueron en promedio 6,47 +/- 61,1, mediana 1 (RIC 1-3). El sangrado reportado durante la cirugía en promedio fue de 881,20 +/- 976,68 ml, mediana 700 ml (RIC 500-1000 ml). En el 7,7% de los pacientes fue necesaria la reintervención durante la hospitalización para el manejo de complicaciones.

El tiempo de cirugía fue en promedio de 340,86 (5,6 horas)+/- 161,5 minutos, mediana 325 (RIC 270-390 minutos). Al evaluar el tiempo de isquemia se encontró

que este en promedio era de 433,81 +/- 136,30 minutos, mediana 420 (RIC 340-532 minutos). La fase anhepática 69,48 +/- 41,24 minutos, mediana 62,5 (RIC 51,5-80 minutos). El promedio de coloides administrados fueron de 320,77 +/- 506,42 ml.

Al realizar el análisis bivariado se encontró que el promedio de tiempo de intubación (3 grupo complicaciones vs 1 grupo sin complicaciones), hospitalización (18 días complicaciones vs 21 días sin complicaciones), tiempo de espera al trasplante (1429 grupo complicaciones vs 743 sin complicaciones), sangrado (1720 complicaciones vs 802 sin complicaciones) y la edad (56,36 complicaciones vs 51,09 sin complicaciones) mostraron una diferencia significativa entre los grupos ($p=0,001$).

Se encontró que algunas variables se encontraron relacionadas con la presentación de complicaciones intraoperatorias. En la tabla 13 se presentan los riesgos estimados para estas variables.

Tabla 13. Variables relacionadas con la presentación de complicaciones intraoperatorias.

Factor de riesgo	Riesgo relativo (IC95%)
Transfusión sanguínea (glóbulos rojos) valor superior al percentil 75 (7 unidades)	17,6 (5,32, 58,20)
Sangrado intraoperatorio mayor del percentil 75 (1000 cc)	17,6 (5,32, 58,20)
Tiempo quirúrgico mayor del percentil 75 (390 minutos)	1,87 (1,20, 2,93)
Mortalidad	4,16 (1,06, 15,81)

Las demás variables demográficas y clínicas no mostraron una relación significativa.

6.4 CARACTERÍSTICAS DEL DONANTE

El 29% de los donantes eran mujeres. El 88% de los donantes eran de raza latina, 11,1% de raza blanca y el 0,9% afrodescendientes. La edad promedio de los donantes fue de 35,12 +/- 15,48 años, la mediana fue de 30,5 (RIC 22-48) años.

El 59,5% de los donantes tenían como grupo sanguíneo el Grupo O, el grupo sanguíneo menos frecuente entre los donantes fue el AB (ver figura).

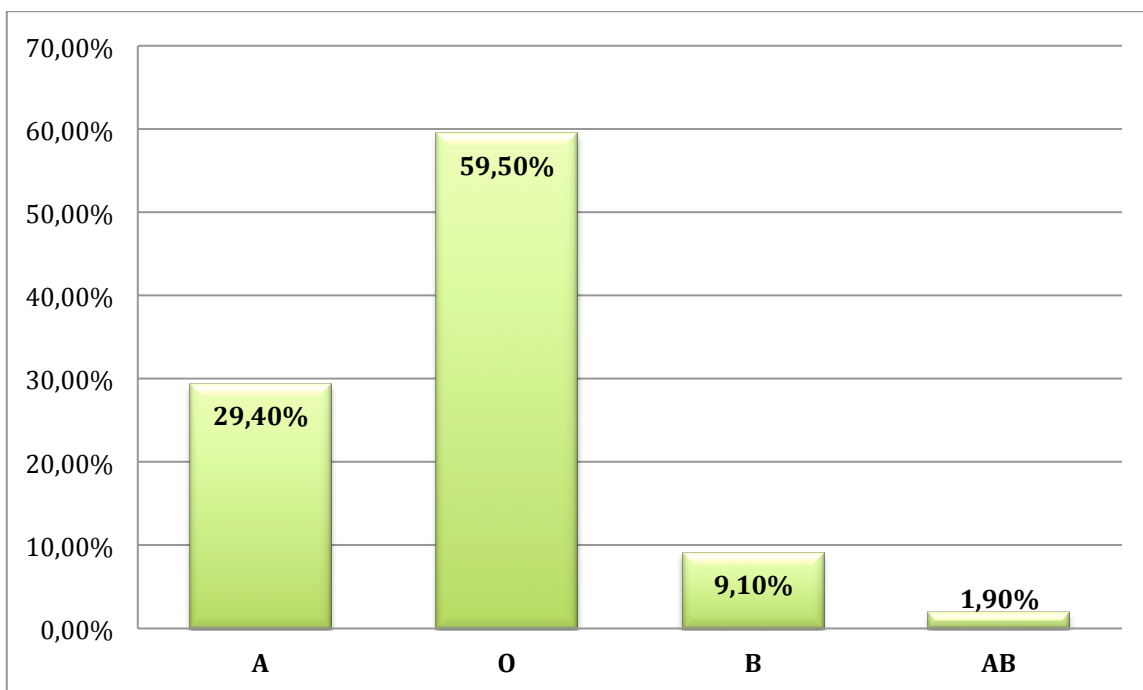


Figura. Grupo sanguíneo de los donantes.

6.5 COMPLICACIONES Y DESENLACES POSTOPERATORIOS

En el 9,7% de los casos se presentaron complicaciones quirúrgicas postoperatorias. La infección del sitio operatorio (ISO) superficial fue la más frecuente (3 casos), las demás complicaciones se presentaron sólo en 1 caso cada una. En la tabla 10 se describen las complicaciones que se presentaron.

Tabla 12. Complicaciones quirúrgicas postoperatorias

Trombosis de la arteria hepática	Derrame pleural derecho que requiere oracostomía a drenaje cerrado	Empaquetamiento 2 ^{do} desgarró del injerto.
Sangrado POP que requiere laparotomía	Sangrado lecho vesicular	Reanastomosis arterial
Hemoperitoneo que requiere laparotomía para hemostasia y evacuación.	Colecciones abdominales que requieren laparotomía con reconstrucción de vías biliares y drenaje	Dehiscencia de la hepaticoyeyunostomía
Fístula Intestinal	IAM hemodinámico	ISO Superficial
Insuficiencia renal aguda no TRR	Fístula Biliar - Reintervención	Hernia umbilical encarcelada que requiere herniorrafia
Extracción de cuerpo extraño intraabdominal	Estenosis no crítica de la vía biliar	Fallece en FOM
Estenosis biliar- CPRE Stent biliar	Esplenectomía por trauma esplénico durante cirugía	Desplazamiento de dren abdominal a cavidad abdominal

Se evaluaron varios desenlaces en el postoperatorio de los pacientes los cuales son presentados en la tabla 13.

Tabla 13. Desenlaces postoperatorios

Desenlaces	n (%)
Mortalidad	9 (2,9%)
Retransplante	13 (4,2%)
Tumor incidental (no detectado en el periodo preoperatorio)	7 (2,3%)

En general los desenlaces mostraron una frecuencia inferior al 5%. Se evaluaron las relaciones de los desenlaces con las demás variables exploradas en este estudio. No se encontraron variables relacionadas con la presentación del tumor incidental.

Al explorar factores relacionados con la mortalidad se encontró que la presentación de complicaciones intraoperatorias (RR 5,08 IC95% 2,12, 12,19) y el antecedente del trasplante previo de hígado (RR 2,76 IC95% 7,51, 68,96) mostraron una relación significativa. Otras variables no mostraron ninguna relación.

Con el retrasplante se encontró que la realización del trasplante de urgencia (RR 5,13 IC95% 3,02, 7,83) y la hospitalización antes del trasplante (RR 5,22 IC95% 3,48, 7,83) tienen una relación significativa.

Con la necesidad de reintervención se encontró que el tiempo quirúrgico mayor de 390 minutos (RR 2,43 IC95% 1,13, 5,21), fase anhepática mayor de 80 minutos (RR 2,63 IC95% 1,21, 5,73) y trasplante previo (RR 2,72 IC95% 1,07, 7,66) se encontraron relacionadas de manera significativa.

7. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con el fin de describir las características de los pacientes sometidos a TH en la fundación cardioinfantil en el periodo comprendido entre los años 2008 y 2015. En esta sección se presenta la discusión de los resultados.

7.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON TH

Algunas características encontradas en nuestro estudio son diferentes a las reportadas por otros estudios. En un estudio realizado en más de 600 pacientes sometidos a TH en Irán se encontró que el 60% de los pacientes son hombres (en nuestro estudio 47,1%, así mismo ellos reportan una edad promedio de los pacientes inferior 33,6 (en nuestro estudio 51,6 años) (40). La edad de los pacientes no obstante, es similar a la reportada en otros estudios, no obstante, se presentaciones variaciones en la proporción de pacientes de acuerdo al género, la distribución de edad y género, es una variable que se encuentra relacionada con las causas que motivan la realización del TH, así, en estudios en los cuales es mayor la proporción de hombres, se describe igualmente una mayor cantidad de casos de cirrosis crónica de origen alcohólico (41). En otro estudio realizado en Taiwan se describe la principal causa del TH es la hepatitis B (60% de los caso), seguida por la hepatitis C (20%), en nuestro estudio hemos documentado una menor proporción de estas enfermedades como causa conductora al TH (42).

Estas diferencias pueden estar debidas a características propias de la población y centros evaluados.

En un estudio se evaluaron los factores pronósticos de pacientes con MELD mayor de 40 sometidos a TH. La diálisis preoperatoria y la presentación de trombosis de la vena porta fueron los dos factores pronósticos independientes encontrados (43). Así mismo se ha podido encontrar que el estado funcional del paciente previo al TH es un predictor de su desenlace (44).

En un estudio previo realizado en la FCI que incluyó pacientes entre los años 2005 y 2013 se encontró una caracterización similar a la de nuestro estudio. La cirrosis alcohólica, cirrosis autoinmune y cirrosis biliar primaria fueron los diagnósticos principales que motivaron la realización del trasplante (45).

7.2 FACTORES DE RIESGO DE LAS COMPLICACIONES EN EL TH

Se han documentado varios factores relacionados con el pronóstico del paciente con TH y la presentación de desenlaces negativos siendo la mortalidad temprana la más grave de todas. La presentación de complicaciones en el postoperatorio temprano del TH ha mostrado ser un factor que ayuda a predecir los desenlaces a los 6 y 12 meses luego del procedimiento (46).

La investigación sobre los factores que incrementan la mortalidad del paciente sometido a TH es un campo activo de investigación teniendo las implicaciones que tiene para los pacientes, sus familias y la sociedad en términos no sólo de calidad de vida sino además sobre el uso de los recursos de salud. Factores como el número de unidades de sangre transfundidas durante la cirugía, la puntuación MELD preoperatoria y la etiología no alcohólica han sido relacionados con una mayor mortalidad temprana luego del TH (47). En un estudio de cohorte retrospectiva se evaluaron diferentes variables relacionados con la mortalidad del

paciente sometido al TH. Los autores de esta investigación encuentran que valores de MELD preoperatorio e inicial luego del TH con un punto de corte de 25 puntos están relacionados con una mayor mortalidad a 1, 2 y 5 años de seguimiento. Junto con estos factores se describen la hiponatremia del receptor, el nivel de sodio del donante y los requerimientos de sangre durante la cirugía (48). En nuestro estudio no encontramos una relación entre la mortalidad con estas variables. Esto puede deberse a la ventana de tiempo para la medición más corta en nuestro estudio. En general el uso de los factores anteriormente mencionados como predictores de mortalidad se ha realizado con un seguimiento en el tiempo mucho más largo. Sin embargo, nosotros encontramos que la presentación de complicaciones intraoperatorias se encuentra relacionada con mayor mortalidad. Como se mencionará más adelante, esto probablemente se debe a dificultades propias de la cirugía que generan un impacto mayor sobre la adaptación fisiológica al TH y por esta vía, conducir a un incremento de la mortalidad. Si bien en principio la edad del donante era también un factor que llamó la atención de los investigadores sobre el riesgo de rechazo del trasplante, se ha encontrado, al igual que en este estudio, que este no es un factor relacionado (49).

Se ha descrito también la presentación de complicaciones agudas en el sistema nervioso central. La alteración del estado de conciencia suele ser la manifestación más frecuente. Las alteraciones metabólicas y vasculares suelen ser las más frecuentes (50). En este estudio no se reportaron este tipo de eventos, sin embargo, teniendo en cuenta que pueden ocurrir en el 4% de los pacientes en los 30 días luego del TH es de gran importancia que se realice un seguimiento minucioso y se incluya su medición en las estadísticas de la institución. Estudios retrospectivos han mostrado también que la pancreatitis aguda puede aparecer hasta en el 3% de los pacientes (51). En efecto se trata de una complicación de relevancia dado que puede estar relacionada a una mayor mortalidad.

La aparición de complicaciones pulmonares es también frecuente. Se ha descrito que las atelectasias y el edema pulmonar y pleural son los más frecuentes, ocurriendo hasta entre el 70 y 90% de los pacientes (52). En nuestro estudio no se encontró esta tasa de complicaciones, es posible que esto sea debido a diferencias de la población estudiada o bien a limitaciones de las variables estudiadas.

Es importante tener en cuenta que el desarrollo de diferentes trabajos de investigación ha permitido tener una mejor comprensión de las condiciones que aumentan o disminuyen la probabilidad de mortalidad en el TH. En un trabajo reciente se encontró que la ganancia de IMC esta relacionada con una menor mortalidad y una menor frecuencia de rechazo al órgano trasplantado a mediano y largo plazo (53), esto probablemente reflejo de un mejor estado metabólico del paciente luego del trasplante; también se ha encontrado que la evolución de los parámetros hematológicos permite la predicción de la probabilidad de mortalidad, la presencia de trombocitopenia (<50.000) y un valor de INR de 1.6 al quinto día postoperatorio son factores predictores de mortalidad (54).

Las complicaciones postoperatorias tempranas luego del TH son variadas y han sido descritas en la literatura, muchas de ellas requieren una reintervención del paciente lo cual produce un impacto adicional sobre su estado general. En nuestro encontramos que el sangrado, unidades transfundidas y el tiempo quirúrgico están relacionados con el desarrollo de complicaciones intraoperatorias probablemente debido a que son un indicador indirecto de la complejidad de la cirugía. En casos de reintervención la duración de la fase anhepática mostró ser significativa. La importancia del estudio e identificación oportuna de las complicaciones del TH radica en que su desarrollo, readmisión y manejo son costosas para los sistemas de salud y los pacientes (55, 56).

7.3 LIMITACIONES DE ESTE ESTUDIO

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar la naturaleza retrospectiva empleada en la recolección de los datos puede limitar la evaluación de los desenlaces ya que no puede establecerse con certeza la temporalidad entre la aparición de los desenlaces y el factor causal.

Otra de las limitaciones deriva de su naturaleza monocéntrica. Es posible que en la FCI existan factores inherentes a la atención que condicionan varias de las características y desenlaces descritos. En el futuro deben realizarse estudios multicéntricos.

Por otra parte este estudio tuvo un periodo de observación corto de los pacientes. Es necesario realizar estudios que evalúen la presentación de desenlaces y características de pacientes con TH a un más largo plazo.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El principal objetivo de este trabajo fue describir las características, complicaciones y mortalidad de pacientes sometidos a TH en la fundación cardiolinfantil. En nuestro país existen pocas descripciones sobre estas características y este trabajo se convierte en una primera aproximación sobre este tema.

Los resultados presentados en este trabajo han permitido establecer una línea de base sobre las características demográficas del paciente sometido a un TH, sin embargo, conviene recordar que la naturaleza monocéntrica del estudio impide una generalización apropiada de los resultados. Estudios futuros deberán explorar estos resultados de manera multicéntrica.

La prevalencia de complicaciones intraoperatorias encontrada fue de 15,2%. Su aparición mostró estar relacionada con el tiempo que dura la cirugía, sangrado y las unidades transfundidas de sangre. Las personas que desarrollaron estas complicaciones mostraron también un mayor riesgo de mortalidad.

En el 9,7% de las personas se presentaron complicaciones en el postoperatorio temprano. La mortalidad mostró una prevalencia del 3,2%, la necesidad de retrasplante de 4,2% y el hallazgo de tumor incidental se da en el 2,3%. El antecedente trasplante hepático, la duración de la fase anhepática y la duración de la cirugía fueron factores relacionados con estas complicaciones.

Es importante realizar un seguimiento continuo de complicaciones menos habituales como las del sistema nervioso central y pancreáticas. Esto contribuye a identificar oportunamente la etiología de las mismas y a mejorar las estadísticas de los desenlaces de los TH manejados en la institución.

Se recomienda implementar un sistema de captura de información que implique la descripción de las complicaciones por sistemas, de tal forma que se realice la captura de la información de todas las complicaciones posibles en los pacientes.

La FCI debe desarrollar protocolos de detección temprana de complicaciones en el TH que permitan la identificación temprana de complicaciones relacionadas con el procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saidi R, Razavi M, Cosimi A, Ko D. Competition in liver transplantation: helpful or harmful? *Liver Transplant*. 2015; 21(2): p. 145-50.
2. Rai R. Liver transplantation- an overview. *Indian J Surg*. 2013; 75(3): p. 185-91.
3. Palanisamy A, Taber D, Sutter A, Nadig S, Dowden J. Clinical outcomes and costs associated with in-hospital biliary complications after liver transplantation: a cross-sectional analysis. *J Gastrointest Surg*. 2015; 19(2): p. 282-9.
4. Axelrod D, Dzebisashvili N, Lentine K, Xiao H, Schnitzler M, et al. Variation in biliary complication rates following liver transplantation: implications for cost and outcome. *Am J Transplant*. 2015; 15(1): p. 170-9.
5. Rabelo AV, Bastante MD, Raya AM, Méndez CS, Ramirez AR, Suarez YF. Liver Transplantation Results by Donor Age. *Transplant Proc*. 2016 Nov;48(9):2994-2996.
6. Pan HC, Chen YJ, Lin JP, Tsai MJ, Jenq CC, Lee WC, et al. Proteinuria can predict prognosis after liver transplantation. *BMC Surg*. 2016; 16(1):63
7. Wiesen P, Massion PB, Joris J, Detry O, Damas P. Incidence and risk factors for early renal dysfunction after liver transplantation. *World J Transplant*. 2016; 6(1): 220-32.
8. Kienlein S, Schoening W, Andert A, Kroy D, Neumann UP, Schmeding M. Biliary complications in liver transplantation: Impact of anastomotic technique and ischemic time on short- and long-term outcome. *World J Transplant*. 2015; 5(4):300-9.
9. Meirelles Júnior Roberto F, Salvalaggio P, Rezende M, de B, Evangelista Andréia S, Guardia Bianca D, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (São Paulo)*. 2015; 13(1): p. 149-152.
10. Salvalaggio P, Afonso R, Pereira L, Ferraz-Neto B. The MELD system and liver transplant waiting-list mortality in developing countries: lessons learned from Sao Paulo, Brazil. *Einstein*. 2012; 10(3): p. 278-85.
11. Adler J, Dong N, Markmann J, Schoenfeld D, Yeh H. Role of Patient Factors and Practice Patterns in Determining Access to Liver Waitlist. *Am J Transplant*. 2015; 15(7): p. 1836-42.
12. Åberg F, Nordin A, Mäkisalo H, Isoniemi H. Who is too healthy and who is too sick for liver transplantation: external validation of prognostic scores and survival-benefit estimation. *Scand J Gastroenterol*. 2015; 50(9): p. 1144-51.
13. Jawan B, Wang C, Chen C, Huang C, Cheng K, Wu S. Review of anesthesia in liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2014; 52(4): p. 185-96.
14. Dirican A, Baskiran A, Dogan M, Ates M, Soyer V, Sarici B, et al. Evaluation of Potential Donors in Living Donor Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2015; 47(5): p. 1315-8.
15. Adam RM, O'Grady J, et al. Evolution of liver transplantation in Europe; report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transplant*. 2003; 9: p. 1231-4.

16. Chan C, Plata-Muñoz J, Franssen B. Técnicas quirúrgicas en trasplante hepático. *Revista Invest Clín.* 2005; 57(2): p. 262-272.
17. Deshpande R, Heaton N, Reia M. Surgical anatomy of segmental liver transplantation. *Br J Surg.* 2002; 89: p. 1078–88.
18. Hartmann M, Szalai C, Saner F. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(4): p. 1541-50.
19. Donohue C, Mallett S. Reducing transfusion requirements in liver transplantation. *World J Transplant.* 2015; 5(4): p. 165-82.
20. Jeong S. Postreperfusion syndrome during liver transplantation. *Korean J Anesthesiol.* 2015; 68(6): p. 527-39.
21. Moini M, Schilsky M, Tichy E. Review on immunosuppression in liver transplantation. *World J Hepatol.* 2015; 7(10): p. 1355-68.
22. Rodríguez-Perálvarez M, De la Mata M, Burroughs A. Liver transplantation: immunosuppression and oncology. *Curr Opin Organ Transplant.* 2014; 19(3): p. 253-60.
23. Sgourakis G, Dedemadi G. Corticosteroid-free immunosuppression in liver transplantation: an evidence-based review. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(31): p. 10703-14.
24. Kaltenborn A, Schrem H. Mycophenolate mofetil in liver transplantation: a review. *Ann Transplant.* 2013; 18: p. 685-96.
25. THE COUNCIL OF EUROPE EUROPEAN COMMITTEE (PARTIAL AGREEMENT) ON ORGAN TRANSPLANTATION (CD-P-TO). INTERNATIONAL FIGURES ON ORGAN, TISSUE & HEMATOPOIETIC STEM CELL DONATION & TRANSPLANTATION ACTIVITIES. Madrid: THE COUNCIL OF EUROPE EUROPEAN COMMITTEE (PARTIAL AGREEMENT) ON ORGAN TRANSPLANTATION (CD-P-TO); 2013.
26. Instituto Nacional de Salud. INFORME ANUAL RED DE DONACIÓN Y TRASPLANTES COLOMBIA 2014. Bogotá: Instituto Nacional de Salud, Red de vigilancia epidemiológica; 2015.
27. Shukla A, Vadeyar H, Rela M, Shah S. Liver Transplantation: East versus West. *J Clin Exp Hepatol.* 2013; 3(3): p. 243-53.
28. Jia J, Li J, Jiang L, Lin B, Wang L, Su R, et al. Liver protection strategies in liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2015; 14(1): p. 34-42.
29. Nacif L, Pinheiro R, Pécora R, Ducatti L, Rocha-Santos V, Andraus W, et al. Late acute rejection in liver transplantation: A systematic review. *Arq Bras Cir Dig.* 2015; 28(3): p. 212-5.
30. Kim J, Lee K, Song G, Jung B, Lee H, Yi N, et al. Outcomes for patients with HCV after liver transplantation in Korea: a multicenter study. *Ann Surg Treat Res.* 2016; 90(1): p. 36-42.
31. Chang J, Lee I, Choi M, Han S. Current diagnosis and treatment of benign biliary strictures after living donor liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(4): p. 1593-606.
32. Barreto A, Daher E, Silva Junior G, Garcia J, Magalhães C, Lima J, et al. Risk factors for acute kidney injury and 30-day mortality after liver transplantation. *Ann Hepatol.* 2015; 14(5): p. 688-94.

33. Olarte C, Otero L. Supervivencia en Pacientes con Trasplante Hepático realizado en la Fundación Cardioinfantil entre 2005 y 2013. 2015..
34. Malik S, deVera M, Fontes P, Shaikh O, Ahmad J. Outcome after liver transplantation for NASH cirrhosis. *Am J Transplant*. 2009; 9(4): p. 782-93.
35. VanWagner L, Lapin B, Levitsky J, Wilkins J, MM A, Skaro A, et al. High early cardiovascular mortality after liver transplantation. *Liver Transplant*. 2014; 20(11): p. 1306-16.
36. Li L, Wang H, Yang J, Jiang L, Yang J, Wang W, et al. Immediate Postoperative Low Platelet Counts After Living Donor Liver Transplantation Predict Early Allograft Dysfunction. *Medicine (baltimore)*. 2015; 94(34): p. e1373.
37. Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, Harimoto N, Yoshizumi T, al e. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transp*. 2014; 20(4): p. 401-7.
38. Khosravi M, Firoozifar M, Ghaffaripour S, Sahmeddini M, Eghbal M. Early outcomes of liver transplants in patients receiving organs from hypernatremic donors. *Exp Clin Transplant*. 2013; 11(6): p. 537-40.
39. Jiang G, Peng M, Yang D. Effect of perioperative fluid therapy on early phase prognosis after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2008; 7(4): p. 367-72.
40. Yuan J, Ye Q, Zhao L, Ming Y, Sun H, Zhu S, et al. Preoperative risk factor analysis in orthotopic liver transplantation with pretransplant artificial liver support therapy. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(31): p. 5055-9.
41. Raeisi Shahraki H, Pourahmad S, Ayatollahi S. Identifying the Prognosis Factors in Death after Liver Transplantation via Adaptive LASSO in Iran.. *J Environ Public Health*. 2016; 2016: p. 7620157.
42. Chen H, Tsai Y, Lin J, Liu F, Yu H. Incidence and Outcomes of Acute Renal Failure Following Liver Transplantation: A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(52): p. e2320.
43. Lee C, Cheng C, Wang Y, Soong R, Wu T, Chou H. Adult Living Donor Liver Transplantation Across ABO-Incompatibility. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(42): p. e1796.
44. Sotiropoulos G, Vernadakis S, Paul A, Hoyer D, Saner F, Gallinat A. Single Center Experience on Liver Transplantation for Model for End-Stage Liver Disease Score 40 Patients. *Dig Dis Sci*. 2016; 61(11): p. 3346-3353.
45. Dolgin N, Martins P, Movahedi B, Lapane K, Anderson F, Bozorgzadeh A. Functional status predicts postoperative mortality after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2016; En prensa.
46. Olarte C, Otero L. Supervivencia en Pacientes con Trasplante Hepático realizado en la Fundación Cardioinfantil entre 2005 y 2013. Tesis de grado. Bogota: Universidad del Rosario, Especialización en epidemiología; 2015.
47. Oweira H, Lahdou I, Daniel V, Opelz G, Schmidt J, Zidan A, et al. Early post-operative acute phase response in patients with early graft dysfunction is predictive of 6-month and 12-month mortality in liver transplant recipients. *Human immunology*. 2016; 77(10): p. 952-60.

48. Jurado-García J, Muñoz García-Borrueal M, Rodríguez-Perálvarez M, Ruíz-Cuesta PPGA, Barrera-Baena P. Impact of MELD Allocation System on Waiting List and Early Post-Liver Transplant Mortality. *Plos One*. 2016; 11(6): p. e0155822.
49. Kamo N, Kaido T, Hammad A, Ogawa K, Fujimoto Y, Uemura T, et al. Impact of elderly donors for liver transplantation: A single-center experience. *Liver Transpl*. 2015; 21(5):591-8.
50. Kim JM, Jung KH, Lee ST, Chu K, Roh JK. Central nervous system complications after liver transplantation. *J Clin Neurosci*. 2015;22(8):1355-9.
51. Danalıoğlu A, Mitchell OJ, Singh VK, Danalıoğlu AN, Şentürk H, Cameron AM, et al. Acute pancreatitis following adult liver transplantation: A systematic review. *Turk J Gastroenterol*. 2015; 26(6):450-5.
52. Panfili E, Nicolini D, Polverini V, Agostini A, Vivarelli M, Giovagnoni A. Importance of radiological detection of early pulmonary acute complications of liver transplantation: analysis of 259 cases. *Radiol Med*. 2015; 120(5):413-20.
53. Boin Ide F, Leonardi M, Udo E, Sevá-Pereira T, Stucchi R, Leonardi L. The application of MELD score in patients submitted to liver transplantation: a retrospective analysis of survival and the predictive factors in the short and long term. *Arq Gastroenterol*. 2008; 45(4): p. 275-83.
54. A MC, Fortune B, Gralla J, Bambha K. Early weight changes after liver transplantation significantly impact patient and graft survival. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016; 28(1): p. 107-15.
55. Akamatsu N, Sugawara YKJ, Arita J, Sakamoto Y, Hasegawa K, al e. Low Platelet Counts and Prolonged Prothrombin Time Early After Operation Predict the 90 Days Morbidity and Mortality in Living-donor Liver Transplantation. *Ann Surg*. 2016; En prensa.
56. Paterno F, Wilson GC, Wima K, Quillin RC, Abbott DE, Cuffy MC, et al. Hospital utilization and consequences of readmissions after liver transplantation. *Surgery*. 2014; 156(4):871-8.