



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"**

**TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO EN PACIENTES  
CON TERAPIA ANTICOAGULANTE Y/O ANTIAGREGANTE  
EN EL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA DEL  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN MEDICINA**

EN  
**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

**EDUARDO PACHECO RUIZ**

**TUTOR DE TESIS:**

DR. JORGE LUIS ZAMUDIO BAUTISTA  
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA



Ciudad de México. Septiembre 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## Índice

Resumen .....	3
1. Antecedentes generales .....	4
2. Antecedentes específicos .....	6
3. Justificación .....	8
4. Planteamiento del problema .....	9
5. Hipótesis .....	10
6. Objetivos .....	10
6.1 Objetivo general .....	10
6.2 Objetivos específicos .....	10
7. Metodología .....	10
7.1 Diseño del estudio .....	10
7.2 Ubicación espacio - temporal .....	10
7.3 Marco muestral .....	11
8. Resultados .....	13
9. Discusión .....	15
10. Conclusiones .....	17
11. Referencias .....	18
12. Anexos .....	21
Anexo 1. Variables de estudio y escala de medición .....	21
Anexo 2. Logística .....	23
Anexo 3. Aspectos bioéticos .....	23

## Resumen

**Antecedentes:** El trasplante hepático es el tratamiento de elección para los pacientes con insuficiencia hepática terminal y hepatocarcinoma en todo el mundo; pero no está exento de complicaciones como la disfunción primaria del injerto, casos de rechazo agudo del mismo, infecciones severas, alteraciones en la hemostasia, entre otras. El riesgo de predisposición a la hemorragia o a la coagulación en pacientes con enfermedad hepática terminal es un problema al que se enfrentan los médicos el momento de evaluar las alteraciones de la hemostasia previos al trasplante.

**Objetivo:** Describir el trasplante hepático ortotópico en pacientes con terapia anticoagulante y/o antiagregante en el departamento del INCMNSZ

**Metodología:** Es un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y homodémico en el que realizó una búsqueda tanto en expedientes electrónicos como físicos de todos los pacientes que fueron sometidos a THO en el INCMNSZ en el periodo comprendido entre enero 2014 hasta abril 2022. Se incluyeron aquellos expedientes que cumplieron los criterios de selección, enfocado a los pacientes con terapia anticoagulante y/o antiagregante antes de la cirugía. Se buscó la información de las variables correspondientes en las notas médicas y posteriormente se vaciaron los datos para realizar la estadística descriptiva.

**Resultados:** se incluyeron 10 pacientes en este estudio, de los cuales 7 fueron mujeres y 3 hombres con una edad media de 45.6 años. El 60% de los pacientes estaban anticoagulados en su mayoría con heparina de bajo peso molecular, inhibidor directo del factor X y solo uno con un antagonista de la vitamina K. El 40% restante fueron pacientes antiagregados con ácido acetilsalicílico o clopidogrel. Media de sangrado transoperatorio 3871 ml, hemoglobina prequirúrgica:  $11.5 \pm 3.8$  e INR prequirúrgico:  $1.4 \pm 0.5$ , MELD:  $18.8 \pm 3.9$

**Conclusión:** Los pacientes con anticoagulación y/o antiagregación plaquetaria al momento de realizar el trasplante hepático ortotópico no presentaron un aumento del sangrado intraoperatorio, no se incrementó la mortalidad a 30 días ni la necesidad de reintervención quirúrgica.

## 1. Antecedentes generales

El trasplante hepático ortotópico (THO) es considerado el tratamiento de elección en la insuficiencia hepática terminal, ya sea aguda o crónica, así como para algunas clases de tumores como el hepatocarcinoma (1,2). Estas patologías son una condición potencialmente mortal en aquellos pacientes que poseen una función colapsada la cual es ocasionada por la muerte masiva de las células hepáticas (3).

La insuficiencia hepática en etapa terminal es un síndrome clínico caracterizado por presentar riesgos hemorrágicos o de trombosis, inestabilidad hemodinámica, alteración de la homeostasis de ácido – base, encefalopatía hepática, respuesta inflamatoria sistémica y falla multiorgánica (4). Se distinguen principalmente 2 tipos de insuficiencia hepática en etapa terminal: insuficiencia hepática aguda, denominada así cuando la insuficiencia ocurre en una persona con un hígado previamente sano, puede ser secundaria a virus de la hepatitis, medicamentos o agentes tóxicos; y la insuficiencia hepática aguda sobre crónica, término utilizado en la descompensación aguda en un paciente con una enfermedad hepática crónica de base, principalmente cirrosis (5).

En México, el primer THO exitoso fue realizado en 1985 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ) y desde ese momento ha ido en aumento la cantidad de pacientes que tienen la posibilidad de acceder a este tratamiento (6). De acuerdo con las estadísticas del Centro Nacional de Trasplantes, en México hasta el primer semestre del 2022 se han realizado 122 trasplantes de hígado y 255 personas siguen en espera de recibir dicho trasplante, colocándolo como el tercer órgano con mayor demanda para este procedimiento, solo por detrás del riñón y la córnea (7).

Los avances logrados en cirugía, la inmunosupresión, el manejo de infecciones y la disminución en la tasa de rechazo han logrado sobrevividas de más del 85% a un año, y de 70-80% a los cinco años, con una buena calidad de vida (8). Sin embargo, a pesar de los avances quirúrgicos y de la medicina perioperatoria, el THO aún es considerado un procedimiento complejo, con una alta tasa de

complicaciones y una mortalidad considerable (1). Las complicaciones con mayor mortalidad ocurren en el periodo perioperatorio e incluyen la disfunción primaria del injerto, casos de rechazo agudo del mismo, infecciones severas, alteraciones en la hemostasia y complicaciones técnicas, tales como trombosis de la arteria hepática y fugas biliares (8). Conocer en qué momento es adecuado realizar el THO es crucial ya que los pacientes que deben ser trasplantados por enfermedad hepática terminal deben someterse a este procedimiento antes de que ocurran complicaciones sistémicas potencialmente mortales; no deben trasplantarse demasiado pronto, ya que la ventaja del trasplante podría verse desequilibrada por el riesgo de la cirugía y la inmunosupresión de por vida (2).

Antes la prioridad del trasplante hepático se basaba en el tiempo de espera y la gravedad de la enfermedad hepática. Actualmente es utilizado el modelo de puntuación de la enfermedad hepática en etapa terminal (MELD), el cual es más objetivo y preciso que la clasificación de Child-Pugh ya que está basado en medidas como la creatinina, la bilirrubina y el índice internacional normalizado para dar prioridad al paciente y poder otorgar un lugar en las listas de espera, esta escala va de 6 a 40 donde a menor puntaje, mejor pronóstico (9). Así mismo, se han propuesto puntuaciones de sodio sérico (MELD-Na) (10) y el MELD integrado a lactato arterial para mejorar el valor predictivo de MELD.

La priorización y la decisión de quien será el receptor del trasplante se realiza en conjunto los cirujanos con el servicio de anestesiología de acuerdo con los lineamientos ya establecidos en guías, siendo una de las preocupaciones el riesgo de sangrado en los procedimientos invasivos. El riesgo de trombosis o hemorragia en sujetos con cirrosis es debido a una interacción compleja de hipercoagulabilidad, estasis por la reducción de la velocidad de la vena porta y lesión de la pared del vaso que produce disfunción endotelial (11). Varios de estos pacientes están predispuestos a la tromboembolia pulmonar (TEP), la trombosis venosa profunda (TVP) y la trombosis de la vena porta (TVP) momentos previos al trasplante, donde este estado de hipercoagulabilidad puede extenderse hasta meses después del procedimiento quirúrgico (12).

Hasta el momento no se ha establecido o unificado un régimen de anticoagulación adecuado tanto para la prevención como para el tratamiento de la trombosis patológica en la cirrosis; sin embargo, algunos estudios sugieren el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y los anticoagulantes de acción directa (12).

## **2. Antecedentes específicos**

El resangrado es la principal causa de reintervención posterior a cirugía de THO; sin embargo, no siempre es recomendable la suspensión previa de los anticoagulantes y antiagregantes ya que los eventos trombóticos pueden presentarse y ser catastróficos para el injerto y para el paciente con la consiguiente reintervención de urgencia. Motivo por el cual es importante conocer el manejo de la coagulopatía de las diferentes causas de insuficiencia hepática terminal, principalmente la cirrosis, así como identificar a los pacientes con alto riesgo de hemorragia intraoperatoria (12).

Guías de manejo de insuficiencia hepática terminal recomiendan el uso de anticoagulantes incluso antes del evento quirúrgico en estos pacientes, sugieren usar heparina de bajo peso molecular o antagonistas de la vitamina K frente a no anticoagulación, en especial en pacientes con complicaciones como trombosis venosa portal o embolia pulmonar (9). Cuatro estudios observacionales, que compararon anticoagulación versus ningún tratamiento en 121 cirróticos con trombosis venosa portal no maligna, informaron tasas significativamente mayores de recanalización completa o parcial con anticoagulación (RR, 3,82; IC 95 %, 1,86–7,85) (13–16). Uno de estos estudios no informó diferencias en el riesgo de hemorragia mayor (RR, 0,20; IC 95 %, 0,02–1,62) o trombocitopenia inducida por heparina (RR, 1,94; IC 95 %, 0,08–45,54) con tratamiento anticoagulante (15). Aunque la calidad de la evidencia es muy baja, los cirróticos con TVP tienen un mayor riesgo de hemorragia por várices y pueden no ser elegibles para trasplante de hígado, mientras que los tratados con anticoagulación pueden mostrar recanalización.

En un ensayo clínico aleatorizado unicéntrico con una muestra de 60 pacientes con cirrosis hepática programados para someterse a un procedimiento invasivo en el que se comparó la necesidad de transfusión de hemoderivados guiada por tromboelastografía frente a la guiada por el INR y recuento de plaquetas, se observó en una cantidad significativamente menor de pacientes transfundidos (16,7 % frente a 100 %;  $p < 0,0001$ ), sin un aumento observado en las complicaciones hemorrágicas (0 % frente a 3,3 % ; o mortalidad a 90 días (26,6% vs 23,3%); ambas con una  $p$  no significativa. Solo un paciente (1/60), que había recibido plasma fresco congelado experimentó un sangrado posterior al procedimiento lo que sugiere que los pacientes con cirrosis y coagulopatía no tienen un mayor riesgo de sangrado relacionado con el procedimiento a menos que ocurra una complicación local (17).

Además, Francoz y colaboradores (13), en su estudio apoyan el uso de anticoagulación en los pacientes con cirrosis y trombosis portal, enlistados para trasplante. Evaluaron la anticoagulación en pacientes con trombosis portal enlistados para trasplante hepático, donde la proporción de pacientes en que hubo recanalización parcial o completa fue significativamente mayor en aquellos que recibieron anticoagulación (8/19) comparado con los que no recibieron (0/10), en estos pacientes no hubo complicaciones ni suspensión de tratamiento. Por otra parte, la sobrevida postrasplante fue menor en aquellos pacientes con trombosis completa.

Los niveles de hemoglobina también tienen un rol importante en relación con la transfusión sanguínea perioperatoria; Yang y colaboradores (18) compararon el objetivo de transfusión restrictivo (7 mg/dl) contra la estrategia liberal (9 mg/dl), encontraron significativamente menos reacciones transfusionales (HR 0.35; IC 95 %, 0.19–0.65) y eventos adversos (HR, 0,73; 95 % IC, 0.56-0.95). Al estratificar para aquellos con cirrosis, la transfusión restrictiva no fue significativamente diferente de una transfusión liberal para la muerte a las 6 semanas (HR 0.57; IC 95 %, 0.30–1.08;  $p = 0.08$ ). Además, se ha demostrado que la transfusión de glóbulos rojos es un predictor independiente de mortalidad después del trasplante de hígado (19).

### **3. Justificación**

El trasplante hepático es el tratamiento de elección para los pacientes con insuficiencia hepática terminal y hepatocarcinoma en todo el mundo. En los últimos años los avances en este procedimiento han sido relevantes ya que hubo mejoría en las técnicas quirúrgicas, así como la optimización de las terapias inmunosupresoras con un mayor control de infecciones aunado a otras medidas que contribuyen a mejorar los resultados que actualmente logran una supervivencia a un año mayores a 85% para estos pacientes. Por otro lado, el trasplante hepático no está exento de complicaciones como la disfunción primaria del injerto, casos de rechazo agudo del mismo, infecciones severas, alteraciones en la hemostasia, entre otras.

Es un procedimiento en el que cada vez más pacientes tienen la oportunidad de acceder a él; sin embargo, la falta de órganos para su disposición junto con la incertidumbre del desarrollo de complicaciones perioperatorias sigue siendo la principal limitante en la elección de los receptores del trasplante.

La descripción de las características clínicas y de laboratorio en sujetos con enfermedad hepática terminal con terapia anticoagulante o antiagregante, nos permitirá entender e identificar si estos pacientes desarrollan mayores complicaciones perioperatorias y esto ayudará a sentar las bases para futuras investigaciones en el ámbito de las alteraciones de la hemostasia y así realizar una mejor selección de los pacientes para trasplante hepático, lo que a su vez puede reducir los costos intrahospitalarios al tomar mejores decisiones durante estos procedimientos.

#### **4. Planteamiento del problema**

El riesgo de predisposición a la hemorragia o a la coagulación en pacientes con enfermedad hepática terminal es un problema al que se enfrentan los médicos el momento de evaluar las alteraciones de la hemostasia previos al trasplante. A pesar de que esta evaluación de riesgos es una práctica bien establecida, las pruebas de laboratorio convencionales han resultado ser muy heterogéneas, lo que convierte a esta evaluación en uno de los ámbitos más desafiantes del manejo de pacientes, especialmente durante los eventos quirúrgicos.

La cirrosis es una de las patologías con mayor demanda de trasplante hepático y estos pacientes tienen mayor predisposición a embolia pulmonar, trombosis venosa profunda y trombosis de la vena porta en el contexto previo al trasplante, lo que se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas; por lo tanto, no se debe suspender el tratamiento con anticoagulantes a menos que exista una fuerte contraindicación para la cirugía.

Estudios previos han demostrado que existe un aumento en la mortalidad, rechazo del injerto e incremento de días de estancia hospitalaria en aquellos sujetos que requirieron mayores transfusiones sanguíneas durante el trasplante hepático. Los pacientes con hepatopatías en tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes pueden tener mayor riesgo de hemorragia, por lo que es necesario evaluar el volumen de sangrado durante y en el postoperatorio, así como las complicaciones que pueden influir en la evolución de los pacientes trasplantados.

El campo de investigación de la hemostasia en la enfermedad hepática crónica está en constante crecimiento, pero sigue siendo poco conocida y esto afecta en las decisiones sobre la elección del paciente para la realización del trasplante hepático, por tal motivo se realizó el presente estudio descriptivo para conocer si ¿es viable realizar un trasplante hepático ortotópico en pacientes con terapia previa con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios?

## **5. Hipótesis**

El trasplante hepático ortotópico es viable en pacientes con tratamiento anticoagulante y/o antiagregante.

## **6. Objetivos**

### **6.1 Objetivo general**

Describir el trasplante hepático ortotópico en pacientes con terapia anticoagulante y/o antiagregante en el departamento del INCMNSZ

### **6.2 Objetivos específicos**

1. Describir el sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a THO con terapia con anticoagulantes y/o antiagregantes.
2. Describir la media de la transfusión de crioprecipitados, concentrados plaquetarios y plasma fresco congelado de los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión de paquetes globulares.
3. Describir las complicaciones postoperatorias en los pacientes sometidos a THO desarrolladas en los 7 días posterior al evento quirúrgico.
4. Describir la mortalidad a 30 días y la frecuencia de sobrevida de los pacientes sometidos a THO.

## **7. Metodología**

**7.1 Diseño del estudio:** Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

**7.2 Ubicación espacio - temporal:** El estudio se realizará en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), en el periodo de tiempo comprendido entre junio a octubre del 2022.

### 7.3 Marco muestral:

- **Universo de estudio:** Pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el INCMNSZ.
- **Población de estudio:** Pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico con terapia anticoagulante y/o antiagregante en el INCMNSZ en el periodo comprendido entre enero 2014 hasta abril 2022.
- **Tipo de muestreo:** Muestreo no probabilístico, por conveniencia.
- **Tamaño de la muestra:** Al ser un estudio descriptivo el tamaño de muestra estuvo determinado por el total de pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

### 7.4 Criterios de selección

**Criterios de inclusión:** Expedientes de pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico con terapia anticoagulante y/o antiagregante como tratamiento base antes de la cirugía, de ambos sexos y con edad entre 18 y 70 años.

**Criterios de exclusión:** Expedientes de pacientes embarazadas, pacientes con enfermedades conocidas con riesgo de sangrado durante la cirugía o pacientes finados durante el acto quirúrgico.

**Criterios de eliminación:** Expedientes incompletos o con dificultad de obtener la información de las variables de estudio.

### 7.5 Definición de las variables y escalas de medición

Las variables de estudio fueron: Tipo de enfermedad hepática, anticoagulante, antiagregante plaquetario, MELS score, sangrado transoperatorio, sangrado postoperatorio, reintervención quirúrgica, mortalidad a los 30 días postoperatorio, hemoglobina prequirúrgica, INR prequirúrgico, transfusión sanguínea y complicación postoperatoria. Las variables demográficas fueron edad y sexo. Las características de cada una de las variables se muestran en el **anexo 1**.

## **7.6 Análisis estadístico**

Se empleó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y de dispersión, se tomó en cuenta la escala de medición de las variables y su distribución. Las variables cualitativas se analizaron como frecuencia y proporciones o porcentajes, mientras que las variables cuantitativas continuas con distribución normal mediante media y desviación estándar y para las variables ordinales o las continuas sin distribución normal se realizó a través de mediana y rango intercuartílico.

## **7.7 Procedimiento**

Se realizó una búsqueda tanto en expedientes electrónicos como físicos de todos los pacientes que fueron sometidos a THO en el INCMNSZ en el periodo comprendido entre enero 2014 hasta abril 2022. Se incluyeron aquellos expedientes que cumplieron los criterios de selección, enfocado a los pacientes con terapia anticoagulante y/o antiagregante antes de la cirugía. Se buscó la información de las variables correspondientes en las notas médicas y posteriormente se vaciaron los datos en una hoja de captura de datos en Microsoft Excel para su análisis estadístico descriptivo.

## 8. Resultados

De acuerdo con los criterios de selección, se incluyeron 10 pacientes en este estudio, de los cuales 7 fueron mujeres y 3 hombres con una edad media de 45.6 años. El 60% de los pacientes estaban anticoagulados en su mayoría con heparina de bajo peso molecular, inhibidor directo del factor X y solo uno con un antagonista de la vitamina K. El 40% restante fueron pacientes antiagregados con ácido acetilsalicílico o clopidogrel. En la tabla 1 se puede observar las características clínicas de los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico.

**Tabla 1. Características clínicas de los pacientes sometidos a THO**

Características	THO (n= 10)
Edad en años, ( $\bar{x} \pm DE$ )	45.6 $\pm$ 13.64
Sexo	
Mujer, n (%)	7 (70%)
Hombre, n (%)	3 (30%)
Índice de masa corporal, ( $\bar{x} \pm DE$ )	24.4 $\pm$ 5
Diagnóstico, n (%)	
VHC	5 (50%)
VHC + HCC	1 (10%)
HAI	3 (30%)
CBP	1 (10%)
MELD, ( $\bar{x} \pm DE$ )	18.8 $\pm$ 3.9
MELD Na, ( $\bar{x} \pm DE$ )	19.3 $\pm$ 4.4

THO: Trasplante hepático ortotópico, MELD: Model For End-Stage Liver Disease, CBP: Cirrosis biliar primaria, HAI: Hepatitis autoinmune, HCC: Carcinoma hepatocelular, VHC: Virus hepatitis C.

No se encontraron los valores de sangrado transoperatorio e información sobre el número de unidades de la transfusión sanguínea en los pacientes con terapia antiagregante plaquetaria con ácido acetil salicílico. En la tabla 2 se describen las características de los pacientes anticoagulados.

**Tabla 2 Características de los pacientes con anticoagulación y transfusión sanguínea sometidos a THO**

	Pacientes					
	A	B	C	D	E	F
Anticoagulación	RVX	RVX	ACNRL	FXP	ENX	ENX
MELD preoperatoria	17	NR	21	24	19	22
Hb prequirúrgica (mg/dl)	11.1	15	8.4	7.4	9.4	10.7
INR prequirúrgico	1.4	1.4	1.3	2	1.3	1.7
Sangrado transoperatorio (ml)	2000	800	8000	1800	9500	4000
Reintervención quirúrgica	No	No	No	No	No	No
Mortalidad a 30 días	No	No	No	No	No	No
Transfusión sanguínea (# de unidades)						
Paquetes globulares	6	1	20	9	12	5
Pool plaquetario	0	1	10	3	0	0
Plasma fresco congelado	0	3	17	10	11	4
Aféresis plaquetaria	2	0	3	1	3	1
Crioprecipitados	20	1	40	0	2	20
Fibrinógeno (gramos)	0	0	0	2	0	2
Complicación postoperatoria	No	No	No	trombosis portal	trombosis portal	No

RVX: Rivaroxabán, ACNRL: Acenocumarol, FXP: Flaxiparina, ENX: Enoxaparina, THO: Trasplante hepático ortotópico, MELD: Model For End-Stage Liver Disease

## 9. Discusión

La buena preservación del injerto, así como la mejoría de las técnicas quirúrgicas y del manejo anestésico han logrado que el THO sea la opción de tratamiento preferida en pacientes con insuficiencia hepática terminal y hepatocarcinoma (1). Sin embargo, este trasplante se ha asociado con una pérdida masiva de sangre y considerables necesidades de transfusión.

El sangrado en el THO es multifactorial donde las principales causas de hemorragia perioperatoria son las dificultades técnicas inherentes a este procedimiento quirúrgico complejo y a los trastornos del sistema de coagulación primario y secundario (20).

La pérdida excesiva de sangre y la transfusión durante el THO son un predictor de éxito del procedimiento y estas variables se correlacionan con una menor supervivencia del injerto, desarrollo de sepsis, estancia prolongada en la UCI y una mayor tasa de mortalidad postrasplante (21). Por lo tanto, la identificación de los factores que predicen un aumento del sangrado intraoperatorio es útil para considerar el momento y la conveniencia del trasplante y determinar si uno de estos factores como el uso de anticoagulantes y antiagregantes previos al evento quirúrgico se asocia a mayor hemorragia y complicaciones postquirúrgicas.

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, los pacientes sometidos a THO que se encontraban en manejo terapéutico con anticoagulantes o antiagregantes, solo 2 de ellos presentaron pérdida masiva de sangre (8000 y 9500 ml), esta es definida como la pérdida de un volumen de sangre en un período de 24 h, siendo el volumen de sangre normal aproximadamente el 7% del peso corporal ideal en adultos (22). Así mismo, la transfusión masiva en un adulto se define como 10 o más unidades de concentrados de glóbulos rojos en un período de 24 horas, lo que se aproxima al reemplazo de un volumen de sangre (23). Ambos pacientes con pérdida masiva de sangre que corresponden al 20% del total de sujetos incluidos en el estudio fueron trasfundidos con 20 y 12 paquetes globulares respectivamente.

Por otro lado, Li y colaboradores (24), en su estudio de 102 pacientes con trasplante de hígado de donantes vivos llegaron a la conclusión que la transfusión de sangre intraoperatoria >5 unidades se asociaron de forma independiente con una supervivencia reducida a 3 y 5 años. En este estudio, 4 pacientes fueron transfundidos con más de 5 paquetes globulares; por lo tanto, se espera la probabilidad de que tengan una reducción de su supervivencia a largo plazo; sin embargo, es necesario realizar estudios prospectivos para apoyar esta hipótesis.

Un valor inicial bajo >10 mg/dl de hemoglobina representa el indicador más importante de la necesidad de transfusión (25); esto se visualiza en nuestros resultados, ya que los 3 pacientes con niveles de hemoglobina por debajo de 10 mg/dl fueron los que requirieron transfusión masiva de hemoderivados.

Del total de pacientes anticoagulados o antiagregados solo el 20% presentó complicaciones dentro de los primeros 7 días del evento quirúrgico, específicamente trombosis portal. Ninguno tuvo la necesidad de reintervención quirúrgica y la tasa de mortalidad a 30 días fue de 0%.

Además de la terapia de anticoagulantes o antiagregantes previo al THO existen otros factores de riesgo que influyen en mayor medida a la hemorragia intraoperatoria y al desarrollo de complicaciones postoperatorias como la cirugía previa, trasplante repetido, la etiología y la gravedad de la enfermedad hepática (26).

La gravedad de la enfermedad hepática se realiza frecuentemente con la puntuación del "Model for end stage disease" (MELD). Sin embargo, la asociación de la gravedad de la enfermedad con la pérdida de sangre perioperatoria sigue siendo controvertida al tener diversos estudios con resultados antagónicos.

MELD se asoció significativamente con pacientes que requerían el uso de hemoderivados, pero no logró predecir aquellos que requerían transfusiones de sangre masivas (27). MELD también fue un predictor deficiente de la pérdida de sangre o de los requisitos de transfusión de sangre en una serie de 350 pacientes

con puntuaciones MELD medias de  $20 \pm 10$  (28). La media de MELD en nuestro estudio fue de  $18.8 \pm 3.9$ , tampoco se encontró una relación con la cantidad de hemoderivados a transfundir.

El considerar los riesgos de la anticoagulación en los candidatos a trasplante de hígado que a menudo no saben cuándo recibirán una oferta de órgano, dificulta anticipar el momento de la última dosis antes del trasplante. Con los resultados de este estudio descriptivo se pueden sentar las bases de que esto no implica un mayor riesgo de hemorragia o complicaciones postoperatorias en comparación con los pacientes no anticoagulados o antiagregados. Con esto se apoya la idea de enfocarse en otros aspectos que son más relevantes como factores de riesgo para el fracaso de trasplante hepático como la gravedad de la enfermedad, la coagulopatía preexistente, cirugía abdominal previa y el hematocrito preoperatorio.

Sin embargo, este estudio posee varias limitaciones, el tamaño de la muestra es pequeño por lo que no se puede realizar estadística inferencial de los resultados; al ser un estudio retrospectivo los valores obtenidos están sujetos a sesgo de recolección de datos por el demás personal hospitalario e inherente a esto no se pudo obtener la información completa de las variables de estudio de tres pacientes sometidas a trasplante hepático ortotópico.

## **10. Conclusiones**

Los pacientes con anticoagulación y/o antiagregación plaquetaria al momento de realizar el trasplante hepático ortotópico no presentaron un aumento del sangrado intraoperatorio, no se incrementó la mortalidad a 30 días ni la necesidad de reintervención quirúrgica.

Se necesitan futuros estudios prospectivos en poblaciones de pacientes más grandes con una metodología más rigurosa para confirmar estos hallazgos antes de la adopción generalizada de esta práctica clínica.

## 11. Referencias

1. Vilatobá M, Mercado MÁ, Contreras-Saldivar AG, Leal-Villalpando RP, Zamudio-Bautista J, García-Juárez I, et al. Centro de trasplante hepático en México con bajo volumen y excelentes resultados. *Gac México* [Internet]. 2017 Dec 5;153(4). Available from: [http://gacetamedicademexico.com/frame\\_esp.php?id=8](http://gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=8)
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* [Internet]. 2016 Feb;64(2):433–85. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827815006777>
3. D'Amico G, Maruzzelli L, Airoidi A, Petridis I, Tosetti G, Rampoldi A, et al. Performance of the model for end-stage liver disease score for mortality prediction and the potential role of etiology. *J Hepatol* [Internet]. 2021 Dec;75(6):1355–66. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827821019486>
4. Chamuleau RAFM, Hoekstra R. End-stage liver failure: filling the treatment gap at the intensive care unit. *J Artif Organs* [Internet]. 2020 Jun 18;23(2):113–23. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10047-019-01133-3>
5. Zaccherini G, Weiss E, Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment. *JHEP Reports* [Internet]. 2021 Feb;3(1):100176. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589555920301105>
6. Diliz H, Orozco H, Kershenobich D, Rodríguez LC, Casillas MA, Hurtado R, et al. Liver transplantation in Mexico. Report of the first successful case. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 56(1):33–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2068509>
7. CENATRA. Estado actual de receptores, donación y trasplantes en México. México; 2022.
8. Benten D, Staufer K, Sterneck M. Orthotopic liver transplantation and what to do during follow-up: recommendations for the practitioner. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2009 Jan 25;6(1):23–36. Available from: <http://www.nature.com/articles/ncpgasthep1312>
9. Nanchal R, Subramanian R, Karvellas CJ, Hollenberg SM, Peppard WJ, Singbartl K, et al. Guidelines for the Management of Adult Acute and Acute-on-Chronic Liver Failure in the ICU. *Crit Care Med* [Internet]. 2020 Mar;48(3):e173–91. Available from: <http://journals.lww.com/10.1097/CCM.0000000000004192>
10. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. Hyponatremia and Mortality among Patients on the Liver-Transplant Waiting List. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Sep 4;359(10):1018–26. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0801209>
11. Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: Correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol* [Internet]. 2009 Oct;51(4):682–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827809002505>

12. Stine JG, Northup PG. Coagulopathy Before and After Liver Transplantation. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2017 May;21(2):253–74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1089326116301118>
13. Francoz C. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut* [Internet]. 2005 May 1;54(5):691–7. Available from: <https://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gut.2004.042796>
14. Englesbe MJ, Schaubel DE, Cai S, Guidinger MK, Merion RM. Portal vein thrombosis and liver transplant survival benefit. *Liver Transplant* [Internet]. 2010 Aug;16(8):999–1005. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.22105>
15. Senzolo M, Sartori T, Rossetto V, Burra P, Cillo U, Boccagni P, et al. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int* [Internet]. 2012 Jul;32(6):919–27. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1478-3231.2012.02785.x>
16. Chen H, Lei J, Liang S, Luo G, Deng M, Lü M. Safety and Efficacy of Anticoagulation in Patients with Cirrhosis: A Meta-Analysis. Lai Q, editor. *Can J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 Apr 21;2021:1–20. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/cjgh/2021/8859602/>
17. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, De Maria N, Di Maira T, Begliomini B, et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology* [Internet]. 2016 Feb;63(2):566–73. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.28148>
18. YANG Y-Y, LIN H-C, LEE W-C, HUANG Y-T, HOU M-C, LEE F-Y, et al. Plasma erythropoietin level in patients with cirrhosis and its relationship to the severity of cirrhosis and renal function. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2003 Oct;18(10):1156–61. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1440-1746.2003.03144.x>
19. de Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, van der Hilst CS, Hendriks HGD, Slooff MJH, et al. The Impact of Intraoperative Transfusion of Platelets and Red Blood Cells on Survival After Liver Transplantation. *Anesth Analg* [Internet]. 2008 Jan;106(1):32–44. Available from: <https://journals.lww.com/00000539-200801000-00006>
20. Porte R. Coagulation and Fibrinolysis in Orthotopic Liver Transplantation: Current Views and Insights. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 1993 Jul 8;19(03):191–6. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-994025>
21. Cacciarelli T V. Effect of Intraoperative Blood Transfusion on Patient Outcome in Hepatic Transplantation. *Arch Surg* [Internet]. 1999 Jan 1;134(1):25. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.134.1.25>
22. Stainsby D, MacLennan S, Hamilton PJ. Management of massive blood loss: a template guideline. *Br J Anaesth* [Internet]. 2000 Sep;85(3):487–91. Available from:

- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217376808>
23. Cleland S, Corredor C, Ye JJ, Srinivas C, McCluskey SA. Massive haemorrhage in liver transplantation: Consequences, prediction and management. *World J Transplant* [Internet]. 2016;6(2):291. Available from: <http://www.wjgnet.com/2220-3230/full/v6/i2/291.htm>
  24. Li C, Mi K, Wen TF, Yan LN, Li B, Wei YG, et al. Risk factors and outcomes of massive red blood cell transfusion following living donor liver transplantation. *J Dig Dis* [Internet]. 2012 Mar 22;13(3):161–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-2980.2011.00570.x>
  25. Massicotte L, Capitanio U, Beaulieu D, Roy J-D, Roy A, Karakiewicz PI. Independent Validation of a Model Predicting the Need for Packed Red Blood Cell Transfusion at Liver Transplantation. *Transplantation* [Internet]. 2009 Aug 15;88(3):386–91. Available from: <https://journals.lww.com/00007890-200908150-00016>
  26. Pandey CK. Intraoperative blood loss in orthotopic liver transplantation: The predictive factors. *World J Gastrointest Surg* [Internet]. 2015;7(6):86. Available from: <http://www.wjgnet.com/1948-9366/full/v7/i6/86.htm>
  27. Cywinski JB, Alster JM, Miller C, Vogt DP, Parker BM. Prediction of Intraoperative Transfusion Requirements During Orthotopic Liver Transplantation and the Influence on Postoperative Patient Survival. *Anesth Analg* [Internet]. 2014 Feb;118(2):428–37. Available from: <https://journals.lww.com/00000539-201402000-00025>
  28. Varotti G, Santori G, Andorno E, Morelli N, Ertreo M, Strada P, et al. Impact of Model for End-Stage Liver Disease Score on Transfusion Rates in Liver Transplantation. *Transplant Proc* [Internet]. 2013 Sep;45(7):2684–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041134513006039>

## 12. Anexos

### Anexo 1. Variables de estudio y escala de medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio.	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento.	Continua	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Identificación que hace el sujeto de su sexo	Nominal dicotómica	Hombre Mujer
Tipo de enfermedad hepática	Término aplicado para todas las enfermedades que impiden la adecuada función del hígado	Patologías que cumplen con criterios de diagnóstico y clasificación para enfermedades que alteran la función del hígado.	Nominal politómica	CBP + HAI CBP + HCC HCC + VHC CEP CHAN+ HCC Criptogénica Criptogénica + HCC HAI
Anticoagulante	Sustancia endógena o exógena que interfiere o inhibe la coagulación de la sangre, creando un estado antitrombótico o prohemorrágico.	Fármacos que el paciente esté tomando antes del THO obtenidos en el expediente clínico	Nominal politómica	Apixabán Acenocumarol Warfarina Heparina no fraccionada Heparina de bajo peso molecular
Antiagregante plaquetario	Grupo de medicamentos que actúan sobre las plaquetas impidiendo que se inicien los procesos que llevan a la formación de un trombo	Fármacos que el paciente esté tomando antes del THO obtenidos en el expediente clínico	Nominal dicotómica	AAS Clopidogrel
MELD	Modelo matemático de predicción de la sobrevida de una persona con enfermedad hepática.	Índice matemático de predicción calculado con los parámetros de bilirrubina, INR y creatinina.	Discreta	Número arábigos
MELD Na	Modificación del sistema de puntuación MELD, utilizado como índice pronóstico para evaluar la gravedad de la enfermedad hepática.	Índice de predicción modificado de MELD calculado con los parámetros de bilirrubina, INR, creatinina y sodio.	Discreta	Números arábigos

Sangrado transoperatorio	Volumen total de pérdidas sanguíneas registradas durante el procedimiento quirúrgico	Mililitros de sangre perdidos y registrados durante el THO	Continua	Mililitros
Sangrado postoperatorio	Volumen total de pérdidas sanguíneas registradas posterior al procedimiento quirúrgico	Mililitros de sangre perdidos y registrados posterior al THO en un lapso de 7 días	Continua	ml/24 h
Reintervención quirúrgica	Acceso a la cavidad abdominal antes de la cicatrización completa de la herida quirúrgica de una operación previa dentro de los primeros 60 días después del primer procedimiento.	Acceso a la cavidad abdominal en los primeros 7 días posterior al THO.	Nominal dicotómica	Sí No
Mortalidad a 30 días postoperatorio	Fallecimiento del paciente por cualquier causa ocurrido en los 30 días posteriores al evento quirúrgico	Fallecimiento del paciente por cualquier causa ocurrido en los 30 días posteriores al THO.	Nominal dicotómica	Sí No
Transfusión sanguínea	Procedimiento durante el cual se administra sangre o componentes de la sangre directamente en el torrente sanguíneo del paciente.	Unidades de plaquetas, plasma fresco, paquetes globulares y crioprecipitados que se emplearon durante el THO y posterior al evento quirúrgico.	Nominal politómica	-Plaquetas -Plasma fresco -Paquetes globulares -Crioprecipitados
Hemoglobina prequirúrgica	Proteína globular que se encuentra en el interior de los eritrocitos cuya función es transportar oxígeno.	Niveles de hemoglobina presentes antes del evento quirúrgico	Continua	g/dl
INR prequirúrgico	Índice relacionado con el tiempo de protrombina que indica el tiempo que tarda en coagularse la sangre de una persona.	Niveles de INR presentes antes del evento quirúrgico	Continua	Número arábigo
Complicación postoperatoria	Eventualidad que ocurre en el curso posterior de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo una función o la vida.	Complicaciones presentes en el paciente en el lapso de 7 días posterior al THO.	Nominal politómica	-Infarto al miocardio -TVP -TEP -Trombosis de la arteria hepática -Trombosis portal

AAS: Ácido acetil salicílico, MELD: Model For End-Stage Liver Disease, CBP: Cirrosis biliar primaria, HAI: Hepatitis autoinmune, HCC: Carcinoma hepatocelular, VHC: Virus hepatitis C, CEP: Colangitis esclerosante primaria, CHAN: Cirrosis hepática alcohol- nutricional, TVP: Trombosis venosa profunda, TEP: Tromboembolia pulmonar, THO: Trasplante hepático ortotópico, INR: Índice Internacional Normalizado.

## **Anexo 2. Logística**

**8.1 Recursos humanos:** Residente de anestesiología, tutor de tesis y adscritos del departamento de anestesiología.

**8.2 Recursos materiales:** Expedientes clínicos electrónicos, papelería, equipo de cómputo y softwares (paquetería de Microsoft Office).

**8.3 Recursos financieros:** Recursos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, de la Universidad Nacional Autónoma de México y recursos propios del investigador.

## **Anexo 3. Aspectos bioéticos**

Este estudio se realizó bajo las disposiciones correspondientes a la normativa en materia de investigación en el área de la salud de los Estados Unidos Mexicanos establecida en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, de acuerdo con el artículo 17 (fracción I) que clasifica a las investigaciones acorde al riesgo, este estudio corresponde a una investigación sin riesgos porque es una investigación retrospectiva y no se realizó ninguna intervención en individuos. Por lo anterior, no se requiere de consentimiento informado ya que se usaron solo los datos expuestos en el expediente del paciente. Se siguieron los criterios de la NOM-012-SSA3-2012 para la ejecución de proyectos de investigación para la salud.