



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**DEPARTAMENTO DE ANESTESIA Y ALGOLOGÍA**

**FACTORES DE RIESGO ANESTÉSICOS ASOCIADOS**

**A MORTALIDAD TEMPRANA EN EL**

**TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ANESTESIÓLOGO PEDIATRA**

**P R E S E N T A :**

**DRA. ROSA ISABEL ALCAIDE ORTEGA**



**DR. PEDRO DELFINO CASTAÑEDA MARTÍNEZ**  
**DIRECTOR DE TESIS**

HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

**MÉXICO, D. F.**

**FEBRERO 2010**



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.

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ**

**DR. JAIME NIETO ZERMEÑO**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESRROLLO ACADEMICO

**DR. VICTOR FUENTES GARCÍA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIA Y ALGOLOGIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO  
DE ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

**DRA. ROSA ISABEL ALCAIDE ORTEGA**  
AUTOR  
ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Castañeda por sus enseñanzas, por su tiempo, apoyo, paciencia y dedicación para la realización de este trabajo, muchas gracias.

Dr. Víctor Fuentes por sus conocimientos y experiencia que nos ha transmitido, gracias por su apoyo.

Dr. Vega Gil por sus consejos, experiencia y su tiempo dedicado con nosotros a la enseñanza.

Dr. Ramírez gracias por su apoyo.

A todos mis adscritos del servicio de Anestesia por sus enseñanzas, paciencia y comprensión en estos años de preparación y formación.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por llenar mi vida de dichas y bendiciones.

A mis papás que han hecho de mi lo que soy ahora les agradezco todo lo que me han dado siempre, por su cariño los quiero mucho.

A mis hermanos Marilupe, Rudolf y Claus porque siempre han confiado en mi, por el apoyo que me brindan, se que cuento con ellos siempre.

A mis amigos (RBD): Alex, Rous, Yanel, Kelly, Enrique por todos los momentos que compartimos dentro y fuera de la residencia, por su amistad incondicional, comprensión y todas las experiencias vividas.

A mis amigos: Felipe, Marisol, Meche, Caro, Ani, Chely, Paco gracias por su comprensión y por sus consejos.

A todos los niños del Hospital que fueron un instrumento de aprendizaje.

## INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	JUSTIFICACIÓN	9
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
IV.	OBJETIVO GENERAL	9
V.	OBJETIVOS ESPECIFICOS	9
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	10
VII.	TIPO DE ESTUDIO	10
VIII.	UNIVERSO	10
IX.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	10
X.	CRTERIOS DE EXCLUSIÓN	10
XI.	VARIABLES	10
XII.	RESULTADOS	14
XIII.	DISCUSIÓN	20
XIV.	CONCLUSIÓN	25
XV.	BIBLIOGRAFIA	26

## I. INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático pediátrico ha evolucionado durante las últimas décadas, hasta convertirse en una terapia efectiva y ampliamente aceptada para tratar lactantes y niños con hepatopatía crónica. Estos pacientes se consideran de alto riesgo, actualmente logran tasas después del trasplante, de supervivencia al año, cercanas a 85-90% con una adecuada calidad de vida. Es muy importante conocer la evolución que ha tenido el manejo en el trasplante hepático y sus repercusiones sobre la mortalidad postoperatoria<sup>1,2</sup>.

Las primeras descripciones sobre reemplazo experimental de hígado se realizaron en animales hace 35 años. El primer trasplante hepático lo realizó el doctor Starzl en Denver (Estados Unidos) en 1963. Los resultados de los primeros trasplantes, por su mortalidad, fueron desalentadores. Sin embargo, la mejoría en la técnica quirúrgica, en las soluciones de preservación de órganos y en el manejo de las complicaciones postoperatorias permitió que la supervivencia al final del primer año post-Trasplante Hepático, en los años 70, fuera del 30%<sup>3</sup>.

El primer trasplante exitoso fue realizado en la Universidad de Colorado en Denver en 1967. En esa época los pacientes recibían grandes dosis de esteroides y azatiopina para realizar la inmunosupresión sin embargo estos esquemas se asociaron a una alta morbilidad y mortalidad. Existiendo una supervivencia de 24% en adultos y 33% en niños en el primer año de vida<sup>3,4</sup>.

En España, el primer Trasplante Hepático lo realizaron los doctores Jaurrieta y Margarit en el Hospital de Bellvitge en 1984. Desde entonces, la actividad nacional en el Trasplante Hepático ha ido en aumento continuo. Actualmente en España hay casi 20 programas de Trasplante Hepático y se realizan 1000 trasplantes al año. La tasa anual de 25 Trasplantes Hepáticos por cada millón de habitantes sitúa a España en el primer puesto mundial<sup>3,6</sup>.

Con la introducción de la ciclosporina A como inmunosupresor, a finales de los años 70, duplicó la supervivencia. Esto permitió que en 1983, los *National Institutes of Health* de Estados Unidos declararan que el Trasplante Hepático era una modalidad terapéutica que merecía una aplicación más amplia. A partir de esta fecha han ido aumentando considerablemente tanto el número de trasplantes hepáticos como la supervivencia de los pacientes trasplantados, que al final del primer año post-Trasplante Hepático se encuentra en la actualidad en torno al 80-90%<sup>3,4</sup>.

Por lo tanto el gran avance en el trasplante hepático, se inicia en los años 80s donde aparecen varios factores que favorecieron el procedimiento, tales como la introducción del inmunosupresor (ciclosporina) 1981, por Borel. En 1984, Ochiai y Cols descubren el **FK 506**, 100 veces más potente que la anterior, y con menos efectos colaterales<sup>3,5</sup>.

Se perfeccionó también la técnica quirúrgica con la introducción del sistema By-pass por Griffit y cols, ayudando a mantener la estabilidad hemodinámica. En 1987 el grupo de Belzer, de la universidad de Wisconsin describe la solución que preserva el órgano por un lapso de hasta 24 hrs. En la actualidad la tasa de sobrevida a un año, independientemente de la indicación del procedimiento, es cerca del 80% en la mayoría de los centros de trasplante<sup>3,8</sup>.

Durante la última década del siglo XX, se hicieron avances importantes en el área de procuración y conservación de órganos, técnicas quirúrgicas, anestesia, manejo perioperatorio e inmunosupresión. El trasplante hepático es un procedimiento muy bien aceptado en niños y adultos. De 462 trasplantes de hígado en los Estados Unidos en 1996, 514 (12%) se hicieron en pacientes menores de 18 años de edad. La tasa de sobrevida del injerto en niños de 3 a 24 meses de edad, fue de 76% y 63%, respectivamente. Centros seleccionados han reportado tasas de sobrevida que se acercan al 90% en los niños. Aunque la disponibilidad de los órganos de cadáver no se ha incrementado durante los últimos años, el uso de tamaños reducidos e



injertos de donador vivo relacionado ha incrementado el número de órganos disponibles para lactantes y niños<sup>3,6</sup>.

Diversos factores de gran importancia diferencian los manejos anestésicos entre los adultos y los niños; tal es el la fisiopatología de las diferentes etiologías, hasta las propias diferencias en la edad pediátrica. La enfermedad hepática avanzada afecta aproximadamente a 1 de cada 20 000 pacientes pediátricos. Cada año aproximadamente 1000 pacientes menores de 18 años son evaluados y agregados en la lista de espera para realizar el trasplante hepático en los Estados Unidos de Norteamérica. En México se calcula que aproximadamente 200 niños fallecen cada año por no poder recibir un hígado<sup>9,10</sup>.

En las enfermedades hepáticas crónicas el Trasplante Hepático se indica cuando la supervivencia esperable sea mayor tras el Trasplante Hepático que con la evolución espontánea de la hepatopatía, o cuando el deterioro de la calidad de vida del paciente sea muy importante. El retraso en la indicación de trasplante puede llevar a que el estado general del paciente en el momento del trasplante sea muy malo (con mayor riesgo operatorio) e incluso a que el paciente fallezca antes de poder ser trasplantado.

Dentro de las indicaciones de trasplante hepático incluyen: enfermedades hepáticas agudas (insuficiencia hepática fulminante, trombosis arteriales, insuficiencia primaria del injerto), crónicas (hepatocelulares y colestásicas). De las hepatopatías colestásicas, las más frecuentes son la cirrosis biliar primaria, la colangitis esclerosante primaria y la atresia de vías biliares (principal indicación de Trasplante Hepático en la infancia), errores innatos del metabolismo (con daño y sin daño hepático) y neoplasias malignas hepáticas irresecables<sup>6</sup>.

El Trasplante Hepático se ha indicado en distintos tumores hepáticos primarios o secundarios, el más frecuente es el hepatocarcinoma. Cuando los pacientes cursan con alguna enfermedad hepática terminal usualmente presentan cirrosis,

manifestada como hipertensión portal, distensión abdominal secundaria a ascitis, esplenomegalia retardo en el crecimiento y evidencia de colestásis crónica y persistente.

En la historia natural de la cirrosis, el pronóstico empeora notablemente tras la primera descompensación (ascitis, hemorragia digestiva varicosa, ictericia o encefalopatía), por lo que debe valorarse la posibilidad del Trasplante Hepático ante una descompensación. La hepatomegalia es una característica del paciente pediátrico descompensado; los pacientes con cirrosis en una fase avanzada y enfermedad hepática terminal muestran disminución en las funciones de síntesis hepática (tiempo de protombina prolongado, hipoalbuminemia)<sup>5,6,7,8,9</sup>.

En la actualidad el trasplante hepático pediátrico se está realizando de forma más común, en países de gran desarrollo. Para que un paciente sea seleccionado a ser candidato a trasplante debe de cumplir con ciertos requisitos como tener una evaluación clínica, donde se muestre que la enfermedad es crónica, irreversible y progresiva. La valoración médica y quirúrgica debe demostrar que la enfermedad es intratable y que la supervivencia del paciente podría ser menor de uno a dos años sin trasplante<sup>9,14,15</sup>.

En México su desarrollo se ha incrementado en los últimos años, y en la edad pediátrica se cuenta con curva de supervivencia semejante a otros centros Norteamericanos y Europeos. Sin embargo, en la edad pediátrica se juega un papel importante y complicado por los cambios anatomofisiológicos propios de la niñez, la patología subyacente al trasplante, las intervenciones paliativas previas a la fase terminal en la que se encuentran ya que repercuten en las diferentes fases del trasplante hepático<sup>6,7,8</sup>.

A diferencia de los años 70s, en donde se realizaban en centros de investigación en pacientes de estado terminal, actualmente el procedimiento es totalmente terapéutico, siendo rutinario en los centros dedicados al estudio de hepatopatías. En

el **Hospital Infantil de México Federico Gómez**, se realiza trasplante hepático ortotópico, con un programa multidisciplinario, el cual inició su programa en junio de 1998 con resultados publicados y siendo el centro con el mayor número de casos exitosos en México.

Las causas de muerte han sido infecciones tardías con hígado funcionando, en la mayoría de los casos. Sin embargo, existen diversos factores que han determinado probablemente una mortalidad temprana. Entre estos factores se encuentran los quirúrgicos, los demográficos y los anestésicos<sup>7,16</sup>.

Debido a la complejidad que conlleva el *procedimiento anestésico*, por la gran variedad de cambios metabólicos, hemodinámicos, el trasplante hepático sigue siendo un desafío en la anestesia clínica.

Es un procedimiento con cambios constantes, el control y el tratamiento de las diferentes fases del trasplante deberán ajustarse de manera adecuada por lo que es de vital importancia conocer todos estos cambios. Por lo tanto, el pronóstico a corto y mediano tiempo depende de conservar y tratar estas variables hemodinámicas, metabólicas y ácido-base. El monitoreo intraoperatorio es fundamental para el control y seguridad del paciente pediátrico<sup>10,11</sup>. Es indispensable un registro continuo de las constantes vitales.

La hipotermia es mucho más frecuente y tiene repercusiones cardiovasculares, ácido base y de coagulación, más severas en el niño que en el adulto. El control adecuado de la temperatura es de vital importancia y requiere de un aislamiento térmico total del paciente y del área quirúrgica<sup>10,11</sup>. El manejo de los líquidos endovenosos y derivados hemáticos debe ser dinámico, con vigilancia estrecha e indicación precisa. Tiene como finalidad el mantener la PVC entre 10-12 cm H<sub>2</sub>O<sup>12,13</sup>. La inestabilidad hemodinámica en la fase preanhepática y anhepática depende principalmente de la volemia, del estado electrolítico, ácido/base y de la manipulación quirúrgica por lo que en éstas etapas el control de estas variables es muy importante<sup>13,14</sup>.

Garantizar un flujo esplácnico con el uso de amina vasoactiva (Vg. dopamina 3-5 µg/kg/min) se recomienda y se debe evitar la sobrecarga de volumen. Las alteraciones hemodinámicas son menos pronunciadas con la técnica de piggy-back, ya que el flujo de la vena cava se obstruye sólo parcialmente.

La fase de postreperusión, inicia con el despinzamiento vascular y reperusión del injerto, lo que produce una hipovolemia e hipotensión transitorias secundarias al secuestro de sangre por el hígado injertado y que en ocasiones precede al síndrome de reperusión (SPR)<sup>14,15</sup>. El SPR ocurre en 30-70% de los pacientes trasplantados y se caracteriza por hipotensión brusca (reducción de 30% sobre la previa) que se desarrolla en los cinco minutos siguientes a la perfusión<sup>16</sup>.

El SPR suele ir mejorando en los siguientes 5-15 minutos. Se deben evitar presiones venosas elevadas con el objeto de disminuir el riesgo de congestión volémica del injerto. Finalmente, en niños el cierre de la cavidad abdominal puede elevar la presión intraabdominal e intratorácica, lo que requerirá de ajustes en la ventilación mecánica y en el balance hídrico<sup>16,17</sup>.

En el postoperatorio inmediato el traslado del paciente a la unidad de Cuidados Intensivos debe ser con extrema precaución. Es recomendable trasladarlo sedado e intubado, con el objetivo de mejorar la estabilidad hemodinámica, pulmonar, renal y la función del injerto durante las primeras horas.

La extubación en quirófano no es recomendable en los pacientes pediátricos. Sin embargo, actualmente, con la reducción de tiempos quirúrgicos, a la introducción de analgésicos potentes sin cambios hemodinámicos importantes, y cuando se mantenga al paciente hemodinámicamente estable, es una opción<sup>18,19,20</sup>.

En nuestra serie de casos realizados en el **Hospital Infantil de México Federico Gómez**, las indicaciones para el trasplante han sido las habituales para una serie pediátrica: atresia de vías biliares, tirosinemia, hepatitis neonatal, hepatitis crónica

auto inmune, hepatitis fulminante, cirrosis criptogénica, hiperoxaluria primaria, hipercolesterolemia familiar y retrasplante por rechazo crónico. De los receptores, 72% han sido mujeres. De los trasplantes, 82% han sido de órgano completo de donador cadavérico y 18% han sido trasplantes segmentarios de donador vivo (8%) o cadáver (10%). Sólo se han presentado tres casos de trombosis arterial (7.5%), uno de ellos asociado a incompatibilidad ABO<sup>7</sup>. Dos de estos casos se resolvieron sin pérdida del injerto mediante una trombectomía temprana (incompatibilidad ABO) o una derivación biliodigestiva tipo Kasai al injerto por necrosis de la vía biliar extrahepática. Se han presentado complicaciones biliares que requirieron de corrección quirúrgica en nueve casos (22.5%), todos ellos resueltos satisfactoriamente<sup>7</sup>.

El rechazo agudo se ha presentado en 25% de los casos y siempre ha respondido a manejo con esteroides. Dos pacientes (5%) desarrollaron rechazo crónico, uno de los cuales ya fue retrasplantado cuatro años después del primer Trasplante Hepático y el otro lo requerirá en un futuro. Un paciente desarrolló rechazo hiperagudo durante las primeras horas postrasplante Hepático, confirmado por inmunofluorescencia directa del endotelio vascular (positiva +++ a fibrinógeno, C3, C1q e IgM en ausencia de inflamación) y falleció. La infección o reactivación post Trasplante Hepático por CMV (25%) y los procesos linfoproliferativos postrasplante asociados a VEB (7.5%), no han sido causa de pérdida del injerto o del paciente<sup>7</sup>. Las otras causas de muerte han sido infecciones tardías con hígado funcionando en cuatro casos (aspergilosis pulmonar y cerebral dos meses postTH, neumonitis por adenovirus un mes postTH, y choque séptico por *Haemophilus influenzae* tipo "f" 1.5 años postTH y por neumococo cinco años postTH), falla primaria del injerto, mala selección del receptor (hemorragia pulmonar por coagulopatía preTH), isquemia prolongada e hipotermia-hiperkalemia<sup>7,12,16,18,22</sup>.

La sobrevida actual de los pacientes a un año, es de 77.5% y a los cinco años, es de 74.2%. El Hospital Infantil de México fue el primero en realizar un trasplante de hígado de donador vivo con éxito (sobrevida prolongada) en el país, en julio del

2001, y un trasplante hepático-renal simultáneo en un niño, en julio del 2003. Ésta es la serie de Trasplante Hepático pediátrico más grande y con mejores resultados del país. Los resultados en este grupo de alto riesgo demuestran que el Trasplante Hepático pediátrico es factible en nuestro medio, con curvas de sobrevida actual comparables a las de centros extranjeros<sup>7,12</sup>.

Con lo anterior concluimos que es necesario conocer las alteraciones que se llevan a cabo durante el periodo transanestésico y estas complicaciones influyen en la mortalidad en pacientes postrasplantados.

## **II. JUSTIFICACIÓN**

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se inició el programa de trasplante hepático desde 1998 el cual continúa en expansión al igual que el perfeccionamiento del trasplante renal y trasplante cardiaco.

El analizar los casos y unificar las experiencias que se han tenido en el **Hospital Infantil de México Federico Gómez** con respecto al manejo perioperatorio y complicaciones en pacientes con trasplante hepático, permitirá establecer una referencia importante que ayude a conocer la sistematización perioperatoria, prevenir y tratar complicaciones inherentes al procedimiento, con la finalidad de guiar y mejorar el manejo de casos futuros en relación a los aspectos críticos que se hayan identificado en estos pacientes.

## **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál fué la incidencia y los factores transanestésicos que determinaron una mortalidad temprana en el trasplante hepático pediátrico?

## **IV. OBJETIVO PRINCIPAL**

Determinar cuales son los factores transanestésicos que influyen en la mortalidad temprana en el trasplante hepático.

## **V. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.- Determinar la incidencia de los factores anestésicos que se asocian a una mortalidad temprana en el trasplante hepático pediátrico.
- 2.- Determinar si la incidencia de los factores anestésicos ocurren prerreperusión o postreperusión en la mortalidad temprana en el trasplante hepático pediátrico.
- 3.- Conocer las posibles causas anestésicas que determinaron estos factores de riesgo.
- 4.- Conocer las condiciones clínicas prequirúrgicas de los pacientes sometidos a trasplante hepático pediátrico
- 5.- Valorar el sangrado transquirúrgico asociado a mortalidad temprana en el trasplante hepático pediátrico

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VII. TIPO DE ESTUDIO**

Retrospectivo, comparativo tipo casos y controles.

### **VIII. UNIVERSO**

Todos los pacientes que se les realizó trasplante de hígado pediátrico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez desde 1 de julio 1998 al 31 de junio 2009.

### **IX. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluirán la revisión de los expedientes de todos los pacientes de 3 meses de edad a 18 años de edad, ambos géneros, que se les haya realizado trasplante de hígado ortotópico total o segmentario, de cadáver o vivo relacionado.

### **X. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

A todo aquel paciente que no cuenten con expediente clínico completo, registro transanestésico, registro postoperatorio inmediato o variable a estudiar, en el archivo médico del Hospital y control interno del departamento de Anestesia y/o trasplantes. Aquellos pacientes que se hallan retrasplantado.

### **XI. VARIABLES**

1.-EPIDEMIOLOGICAS: Edad, Peso, Género, Diagnóstico, Volumen Sanguíneo Circulante (VSC), Desnutrición, Tipo de Trasplante.

2.-ANESTÉSICOS: Acidosis mixta, Hiperkalemia, hipokalemia, Hipoglicemia, Hiperglucemia, Hipocalcemia, Hipercalcemia, Hipotermia, Hipolactatemia, Hiperlactatemia, Sangrado masivo, Transfusión masiva. Tiempo anestésico. Balance hídrico total.



## OPERACIÓN DE LAS VARIABLES

### EPIDEMIOLÓGICAS

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>Sexo</b>	Por fenotipo	Nominal dicotómica, masculino o femenino
<b>Edad</b>	Cronológica	Ordinal (años)
<b>Peso</b>	Expresada en hoja de enfermería al ingreso a quirófano	Ordinal (Kg)
<b>Grado de desnutrición</b>	Según percentil por edad y peso	Expresada por déficit en grados I, II, III
<b>Tipo de trasplante</b>	Tipo de cirugía efectuada	Nominal, Dicotómica Completo o segmentario
<b>Volumen sanguíneo circulante</b>	Cantidad total de sangre que circula por el sistema cardiovascular	Ordinal (ml)
<b>Diagnóstico</b>	Enfermedad que padece el paciente y motivo por el cual se realiza el trasplante.	Establecido en el expediente del paciente

## ANESTÉSICOS

<b>VARIABLE ANESTESICOS</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>
<b>Hipotermia</b>	Es el descenso de la temperatura corporal producido por exposición a un medio frío	Temperatura: 35° C
<b>Acidosis Mixta</b>	Disminución del pH corporal por una reducción en la fracción de bicarbonato y aumento de PCO2 secundaria al desequilibrio del ácido.	Ph 7.35 HCO3 20 mEq/L PCO2 45 mmHg
<b>Hiperkalemia</b>	Nivel de potasio en sangre por arriba de lo normal	Hiperkalemia: Potasio 5 mEq
<b>Hipokalemia</b>	Nivel de potasio en sangre por debajo de lo normal	Hipokalemia: Potasio 3.5 mEq/L
<b>Hipocalcemia</b>	Nivel de calcio en sangre por debajo de lo normal	Hipocalcemia: Calcio 8 meq/dl Calcio ionizado 1.2mmol/L
<b>Hipoglucemia</b>	Nivel de glucosa en sangre por debajo de lo normal	Hipoglicemia: Glicemia 60 mg/dl
<b>Sangrado masivo</b>	Pérdida de sangre que requiere la reposición total del volumen sanguíneo en menos 24 hrs o del 50% en 3 hrs	Perdidas superiores a 150 ml/kg/peso o superiores a 1.5 ml/kg/min durante más de 20 minutos
<b>Transfusión masiva</b>	La infusión dentro de un periodo de 24 horas de sangre o de componentes sanguíneos que igualan o exceden el volumen de sangre del paciente	Equivalente al volumen sanguíneo del paciente en un lapso de tiempo menor a 24 hrs
<b>Tiempo anestésico</b>	Tiempo transcurrido durante la anestesia	Ordinal Horas
<b>Balance Hídrico Total</b>	Cantidad de líquidos administrados de acuerdo a sus requerimientos y líquidos eliminados durante todo el procedimiento anestésico	Ordinal ml
<b>Muerte temprana</b>	Pacientes que fallecen en el primer mes postrasplante	Ordinal Días

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis estadístico se utilizó, para todas las pruebas demográficas, pruebas de tendencia central para frecuencias; para comparar las variables cuantitativas y cualitativas se utilizó la pruebas de la Chi Cuadrada, U de Mann Whitney, análisis bivariado. Con un valor significativo  $P < 0.05$ .

## **RECURSOS**

### **MATERIALES FISICOS:**

Expedientes, hojas de registro anestésico, hojas recolectoras de datos.

### **HUMANOS:**

Un investigador (médico residente), un director (médico adscrito).

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Dada la naturaleza del estudio, de tipo observacional de revisión de expedientes, no se consideró necesario obtener consentimiento informado de los padres o tutores.

## XII. RESULTADOS

En total fueron 64 pacientes, del sexo femenino corresponde 62.5% (n=40); y al sexo masculino correspondiendo 37.5% (n=24); con un intervalo (0.7 a 16 años) media de 3.4 años. (Tabla 1). El peso de los pacientes presentó un intervalo de 6.5 - 66 Kg, con una media de 12.5 Kg. (Tabla 2).

TABLA 1.

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
Masculino	24	37.5%
Femenino	40	62.5%

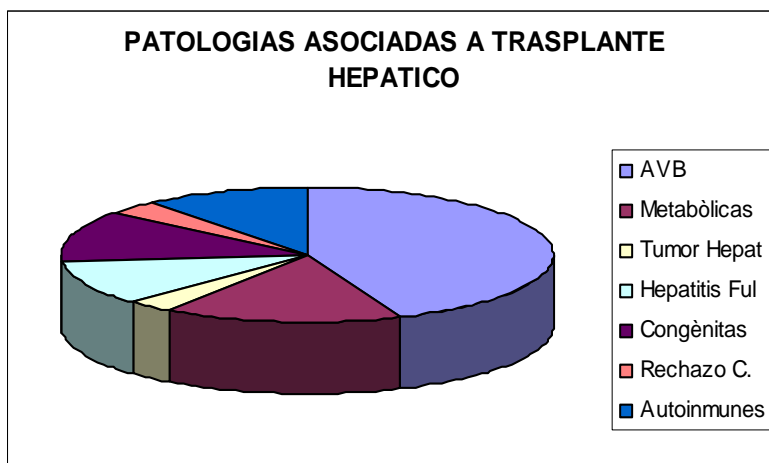
TABLA 2.

	INTERVALO	MEDIA
Edad	7 meses-16 años	3.4 años
Peso	6.5- 66 Kg	12.5 Kg

El grado de desnutrición que presentaron fue: Grado I 26.6% (n=17), desnutrición grado II el 34% (n=22), desnutrición del III grado el 3.1% (n=2), y el 34.4% (n=23) no presentaron desnutrición.

La patología de base más frecuente por la que se realizó trasplante hepático fue la Atresia de vías biliares con 43.7% (n=28), seguida de enfermedades metabólicas innatas, con 15.6% (n=10) (Galactosemia, Tirosinemia, Enfermedad de Wilson, Hiperoxaluria, Hipercolesterolemia, Enfermedad de Caroli), Congénitas (Síndrome Allagille) 12.5% (n=8), Hepatitis fulminante 10.9% (n=7), Autoinmunes (criptogénica) 10.9% (n=7). Tumor Hepático con 3.1 (n=2), Rechazo crónico 3.1% (n=2). (Gráfica 1).

Grafica 1



El tiempo anestésico de los trasplantes se realizó con una media de 12 horas, con un intervalo (8-18 horas).

El volumen sanguíneo circulante obtenido por fórmula:  $\text{peso} \times 80$  ó  $70 \text{ ml/kg}$  dependiendo del peso del paciente, presentó un intervalo (520- 4,620 ml).

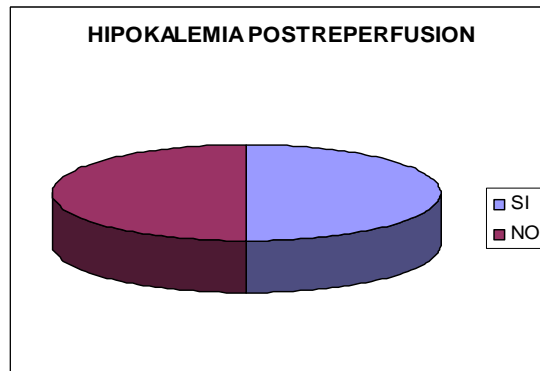
Con respecto al manejo dinámico de líquidos se encontró un total de egresos con intervalo de (2,462 - 22,303) ml con una media de 5,483 ml y un total de ingresos con intervalo mínimo de 2,247 ml y máximo de 16,731 ml con una media de 6,490 ml. El balance total de líquidos encontrado fue con intervalo de negativo 7,913 ml a positivo +5,064 ml con una media de +831 ml.

Las pérdidas sanguíneas encontradas fueron con un intervalo mínimo de 150 ml y máximo de 9,400 ml, con una media de 1,290 ml.

En relación a las transfusiones realizadas se encontró administración de plasma fresco congelado con un intervalo mínimo de (0 – 5,870 ml) con una media 765 ml. Con la administración de plaquetas se encontró un intervalo (0 - 1,060 ml) con una media de 161 ml. Se administraron crioprecipitados con un intervalo (0 -1,895) ml con una media de 1,735 ml. La transfusión total realizada fue con intervalo (0 - 11,889 ml) y una media de 1,735 ml.

Dentro de las alteraciones ácido-base y metabólicas (definidas en las variables anestésicas) se encontraron: acidosis prerreperfusion 18.8% (n=12) y acidosis postreperfusion 31.2% (n=20). Hipernatremia postreperfusion en el 25% (n=16). La hiperkalemia postreperfusion en el 3.1% (n=2). El 6.2% de los pacientes (n=4) presentó hipokalemia prerreperfusion y 50% (n=32) presentó hipokalemia postreperfusion. (Gráfica 2).

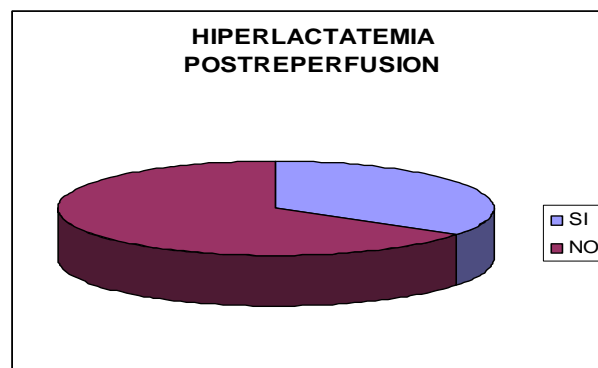
Gráfica 2



La hipercalcemia postreperfusion fue del 1.6% (n=1), hipocalcemia prerreperfusion 7.8% (n=5) y presentaron hipocalcemia postreperfusion 20.3% (n=13).

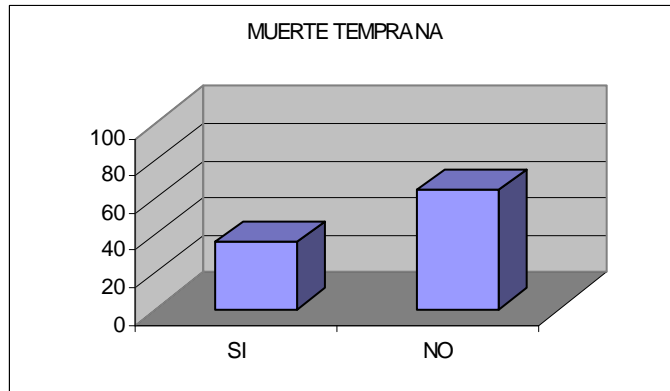
Presentó hiperglucemia prerreperfusion el 4.7% (n=3), hiperglucemia postreperfusion 10.9% (n=7). Hipoglucemia prerreperfusion el 7.8% (n=5) e hipoglucemia postreperfusion 17.2% (n=11). Hiperlactatemia prerreperfusion el 4.7% (n=3) e hiperlactatemia postreperfusion 34.4% (n=22). (Gráfica 3). Sólo 1.6% (n=1) presentó hipotermia pre y postreperfusion.

Gráfica 3



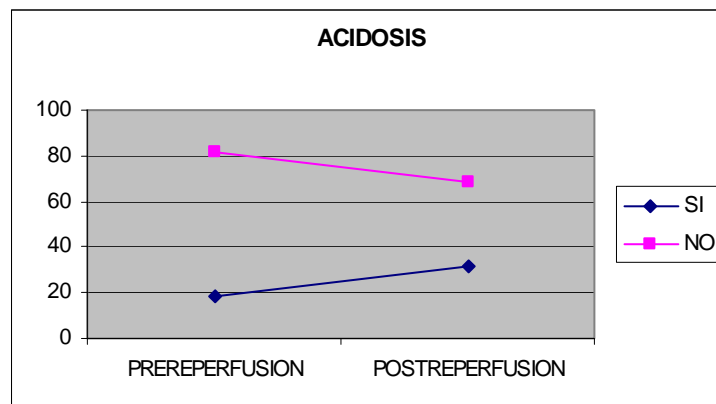
El tipo de trasplante hepático que se realizó fue ortotópico de donador cadavérico en el 79.7% fue de tipo completo (n=51), en 3.1% fue de tipo reducido (n=2) y tipo segmentario (n=12). De los 64 pacientes sobreviven 64.1% (n=41) y han fallecido 35.9% (n=23). De estos pacientes 20.3% (n=13) sufrieron mortalidad temprana. (Gráfica 4).

Gráfica 4

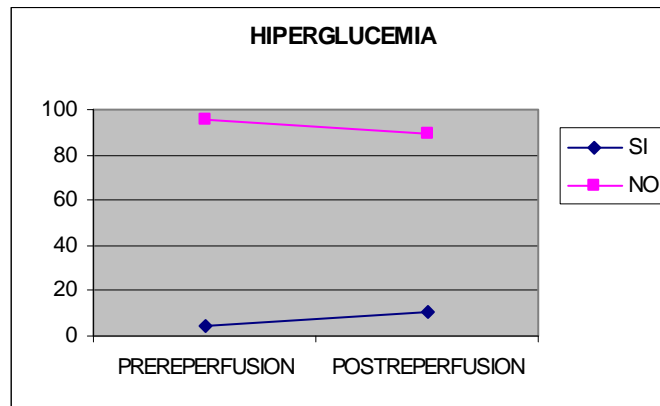


Los resultados significativos estadísticamente fueron la acidosis prerreperusión 18.8% (n=12) con un valor de  $p < 0.056$  (Gráfica 5), hiperglucemia postreperusión 10.9% (n=7) con un valor  $p < 0.027$  (Gráfica 6), hiperlactatemia postreperusión 34.4% (n=22) con un valor  $p < 0.026$  (Gráfica 7), el tipo de trasplante realizado 79.7% (n=51), 17.2% (n=11) segmentario, reducido 3.1% (n=2) con un valor de  $p < 0.008$ . Con relación a la transfusión de productos hemáticos se encontró significativo transfusión de paquete globular  $p < 0.008$ , plasma fresco congelado  $p < 0.045$ , crioprecipitados  $p < 0.027$ , plaquetas  $p < 0.04$  con resultado estadísticamente significativo transfusión total  $p < 0.022$ .

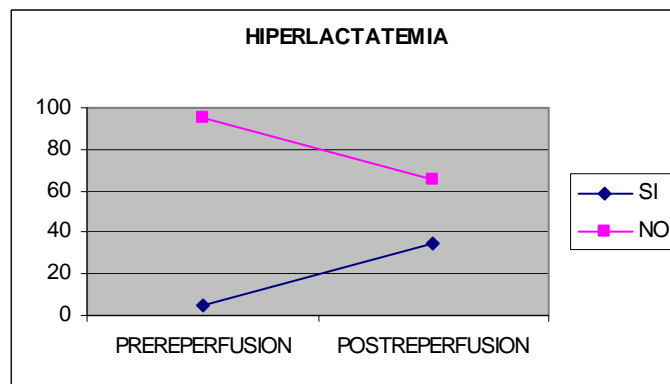
Gráfica 5



Gráfica 6



Gráfica 7



De los 13 pacientes que presentaron mortalidad temprana el 53.8% (n= 7) se le realizó trasplante completo y 46.1% (n=6) trasplante segmentario. El grado de desnutrición que se encontró en estos pacientes fue desnutrición grado I, 7.6% (n=1), grado II 53.8% (n=7) y desnutrición grado III 30.7% (n=4).

Dentro de las alteraciones ácido base y metabólicas que se encontraron en estos pacientes fue acidosis preriperfusión 38.4% (n=5), acidosis postreperfusión 38.4% (n=5). Hipernatremia postreperfusión 30.7% (n=4), Hiperkalemia postreperfusión 7.6% (n=1), Hipokalemia postreperfusión 46.1% (n=6), Hipercalcemia postreperfusión 7.6% (n=1), Hipocalcemia postreperfusión 7.6% (n=1), Hiperglucemia preriperfusión 7.6% (n=1),



Hiperglucemia postreperusión 30.7% (n=4), Hipoglucemia prerreperusión 7.6% (n=1), Hipoglucemia postreperusión 7.6% (n=1), Hiperlactatemia prerreperusión 15.3% (n=2), Hiperlactatemia postreperusión 61.5% (n=8).

De acuerdo a las pérdidas sanguíneas se encontró que perdieron más de un volumen sanguíneo circulante 76.9% (n=10) y perdieron menos de un volumen sanguíneo circulante 23% (n=3), con un intervalo de 10.7-0.4 volúmenes circulantes. Recibió transfusión masiva 84.6% (n=11) de más de un volumen sanguíneo circulante y perdieron menos de un volumen sanguíneo circulante 15.3% (n=2). El número de volúmenes sanguíneos circulantes que se transfundieron tuvo un intervalo de 19.5-0.6 volúmenes. (tabla 3).

TABLA 3

PACIENTES	Perdidas Sanguíneas en ml (VSC perdido)	No de veces de VSC transfundido
1	8247 (10.7)	14
2	5970 (8.9)	13
3	360 (0.4)	1.6
4	4100 (7.8)	14.7
5	1470 (1.2)	1.9
6	9300 (15.2)	19.5
7	2300 (2.0)	3.4
8	3000 (3.4)	4.1
9	1390 (1.5)	1.1
10	565 (0.7)	0.9
11	3000 (3.6)	5.5
12	350 (0.5)	1.9
13	1600 (1.1)	0.6

### **XIII. DISCUSIÓN**

El manejo anestésico para el trasplante hepático pediátrico, es uno de los más grandes desafíos en la anestesia pediátrica clínica. Se trata de un acto médico-quirúrgico de gran complejidad técnica y de gran duración que se desarrolla en un paciente con una situación clínica muy deteriorada: la del paciente insuficiente hepático crónico terminal o en insuficiencia hepática aguda.

En todos los programas de trasplante hepático que funcionan en la actualidad el papel multidisciplinario es de suma importancia y el del anesthesiólogo en particular, ha quedado bien subrayado en cuanto a su importancia de cara a la obtención de resultados positivos.

Las indicaciones de trasplante hepático son: enfermedades hepáticas agudas (insuficiencia hepática fulminante, trombosis arteriales, insuficiencia primaria del injerto, etc.) crónicas (hepatocelulares y colestásicas), errores innatos del metabolismo (con daño y sin daño hepático) y neoplasias malignas hepáticas irresecables.

En la actualidad, el trasplante hepático pediátrico, es común en países de gran desarrollo, tecnológico cultural y político. En México, su desarrollo se ha incrementado en los últimos 10 años. En la edad pediátrica el programa juega un papel importante y complicado, por los cambios anatomofisiológicos propios de la niñez, la adecuación tecnológica hecha para el adulto, la patología subyacente al trasplante, las intervenciones paliativas previas a la fase terminal en la que se encuentre y que repercuten en las diferentes fases del trasplante hepático.

En este trabajo se analizaron los posibles variables (factores de riesgo) que se asocian a una mortalidad temprana (treinta días del trasplante hepático). Diversos son los cambios metabólicos, respiratorios y hemodinámicos que posiblemente

aumentan el riesgo y pronóstico a éstos pacientes que se someten a un trasplante hepático pediátrico.

Se encontraron 64 pacientes a los que se le realizó trasplante hepático en el período de junio de 1998 a junio del 2009, a todos se les realizó trasplante ortotópico de cadáver o vivo relacionado. Fallecieron el 35.9% (n=23), sin embargo sólo el 20.3% (n=13), fallecieron tempranamente (primeros 30 días postrasplante). Dentro las variables demográficas, existe predominio del género femenino del 62.5% (n=40) y el género masculino 37.5% (n=24).

El peso varió dependiendo la edad del paciente (0.7-16 años), el cual oscila de 6.5 - 66 kilogramos, sin embargo, la desnutrición se presentó en el 65.6% de los pacientes con diferentes grados de desnutrición; Grado I 26.6% (n=17), desnutrición grado II el 34% (n=22), desnutrición del III grado el 3.1% (n=2).

El 84.6% de los pacientes que presentaron un grado de desnutrición fallecieron en una etapa temprana, presentando un significado estadístico de  $p < 0.01$  independientemente del grado de desnutrición. Los autores Lowed y cols<sup>1</sup> han realizado estudios alrededor de esto concluyendo que el estado nutricional esta directamente relacionado con la mortalidad, lo que sugiere que la desnutrición pretrasplante se asocia directamente a mayor morbilidad en nuestra experiencia y concuerda con los estudios previos<sup>3,5</sup>.

Dentro de las muertes tempranas (n=13) los diagnósticos antes del trasplante hepático correspondieron a Atresia de vías biliares 61.5% (n=8), hepatitis fulminante al 15.3% (n=2), Síndrome de Allagille 7.6% (n=1), Cirrosis Criptógena 7.6% (n=1) y enfermedad metabólica 7.6% (n=1), presentando significado estadístico  $p < 0.008$  en relación a las otras enfermedades de base. Lo que concuerda con las series de otros países como Estados Unidos, Corea, Dinamarca y España. La atresia de vías biliares es la causa más común de colestásis crónica en lactantes y niños, afecta aproximadamente a uno de cada 8000 -12 000 recién nacidos a nivel mundial. En la

mayoría de estos pacientes se realiza portoenteroanastomosis tipo Kasai en la infancia temprana<sup>6,9</sup>.

En las variables cualitativas prerreperusión y postreperusión solo tres presentaron poder significativo: La acidosis prerreperusión  $p < 0.05$ , la hiperglucemia postreperusión  $p < 0.01$  y la hiperlactatemia postreperusión  $p < 0.045$ ; en relación a las demás variables con respecto a la muerte temprana. Lo que concuerda con estudios realizados por Hendrickson y cols<sup>3</sup> en la que reportan acidosis metabólica como alteraciones ácido-base previo a la reperfusión, la cual es debida a causa de la inadecuada metabolización hepática de la carga de ácidos de la sangre de banco y de los tejidos periféricos.

El déficit de bases y el nivel de lactato aumentan en la reperfusión por la circulación de productos del metabolismo anaeróbico del injerto, vísceras congestionadas y extremidades inferiores.

La acidosis metabólica que se produce es de carácter agudo. Se debe tener mayor tolerancia para la corrección de la acidosis por el riesgo de producir alcalosis metabólica iatrogénica, en las primeras 24 horas post-trasplante.

Una acidosis metabólica persistente parece asociarse con disfunción del injerto. Se puede observar hiperglucemia en la reperfusión ( $> 300$  mg/dl) por liberación de glucosa del neoinjerto<sup>6</sup>.

En las variables cuantitativas la presencia del valor significativo está en relación a: volumen sanguíneo circulante, dependiente del peso del paciente y su efecto con una mortalidad temprana.

El sangrado masivo se presentó en el 76.9% ( $n=10$ ) con un significado estadístico de  $p < 0.05$ ; la transfusión masiva se presentó en el 84.6% ( $n=11$ ) de los pacientes que presentaron muerte temprana, con un poder significativo de  $p < 0.02$ , correspondiente

por componente sanguíneo en valor significativo de paquete globular de  $p < 0.008$ , plasma fresco de  $p < 0.045$ , crioprecipitados de  $p < 0.027$  y plaquetas de  $p < 0.04$ ; la relación de los balances totales en el manejo de la fluidoterapia presentó un poder significativo  $p < 0.04$

En nuestro estudio, al igual que otros realizados por Jean y cols<sup>22</sup>, demuestran que el consumo intraoperatorio de hemoderivados predice el riesgo de infecciones bacterianas postoperatorias<sup>22</sup>. Miki y cols<sup>23</sup>. han demostrado que una excesiva hemorragia intraoperatoria altera los niveles de Interleucina 6 (IL-6), aumenta la concentración de endotoxina y disminuye la viabilidad del injerto.

La trombocitopenia es una de las alteraciones hematológicas más frecuentes encontradas después de un trasplante hepático, porque las plaquetas son consumidas en la herida o en el injerto, las cifras promedio varían de entre 30.000 y 60.000 plaquetas por  $\text{mm}^3$ .

Con la transfusión de plaquetas debe considerarse el riesgo de trombosis de la arteria hepática, cuando el paciente se encuentra trombocitopénico, debe ponerse atención extrema en el control de la presión sanguínea, pues el riesgo de hemorragia cerebral se incrementa.

Aunque en algunas variables estudiadas, no existe un significado estadístico, si existe un significado clínico, que repercute en el manejo integral en la terapia intensiva y posiblemente compromete al injerto o la misma vida del paciente.

En estos 13 pacientes que presentaron muerte dentro los primeros 30 días de post-trasplante, la variable más característica con un valor significativo y clínico fue el sangrado y transfusión masiva en relación al grupo control ( $n=51$ ), el cual ha sido reportado por algunos otros grupos a nivel internacional. Sin embargo, en nuestra experiencia, se presenta en aquellos pacientes que habían sido sometidos a más de

dos intervenciones quirúrgicas por atresia de vías biliares y en aquellos pacientes que presentaban una hepatitis fulminante con algún grado de desnutrición.

Actualmente, el grupo del Hospital Infantil de México ha disminuido la necesidad de transfundir sangre y sus derivados en algunos de nuestros pacientes, sin la necesidad de administrar o requerir derivados sanguíneos. Posiblemente esto por la curva de aprendizaje a través de estos años, a la comunicación estrecha entre el equipo quirúrgico y en un segundo lugar a la existencia de nuevos fármacos y tecnología.

Los cambios metabólicos, respiratorios y hemodinámicos secundarios a la enfermedad subyacente, son exagerados por el sangrado y transfusiones masivas. En nuestro estudio, la acidosis metabólica prerreperusión, la hiperglucemia postreperusión y la lactatemia postreperusión, presentaron un significado estadístico y posiblemente condicionaron a una mortalidad temprana. Sin embargo, existen otras variables, que aunque, no presentaron un significado estadístico, si existe un significado clínico como la hipokalemia postreperusión y en un mínimo de los pacientes hipernatremia post-reperusión.

Podemos concluir que el manejo adecuado y eficaz de todas y cada una de estas variables, reduce la mortalidad temprana y posiblemente disminuye el riesgo a una morbilidad en estos pacientes, sin embargo, también son dependientes de la edad, peso, grado de desnutrición, tipo de trasplante.

Esta serie de trasplante hepático pediátrico es la más grande de México. Nuestros resultados son en un grupo de pacientes de alto riesgo. Finalmente, el trasplante hepático pediátrico es factible en nuestro país y nuestras curvas de sobre vida son comparables con centros de Europa y USA.

#### **XIV. CONCLUSIÓN**

Se han realizado mejoras en el diagnóstico y tratamiento, las complicaciones postoperatorias continúan siendo las causas más significativas de morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a Trasplante Hepático.

En el presente estudio hemos identificado factores que predisponen a las complicaciones postoperatorias más frecuentes. Proponemos estos factores como potenciales herramientas para la identificación de pacientes de alto riesgo, lo que permitirá su pronta apreciación y tratamiento, mejorando la morbilidad y la supervivencia en estos pacientes.

El grupo multidisciplinario que maneja estos pacientes requiere del entendimiento y coordinación óptima, tanto en el preoperatorio como en el intraoperatorio y postoperatorio, para lograr resultados de alta calidad. El desarrollo de estos centros de trasplante, ha permitido una marcada disminución de la morbilidad y mortalidad del trasplante, que conlleva a una reducción en el costo perioperatorio de este procedimiento.

## XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Mahadeb P, Gras J, Sokal E, Otte J-B, Lerut J, Detaille T. Liver transplantation in children with fulminant hepatic failure: The UCL experience. *Pediatr Transplantation* 2009;**13**:414–420
2. Deshpande R, Matthew J, Bowles, Vilca-Melendez H, Srinivasan P, Results of Split Liver Transplantation in Children. *Annals of Surgery* 2002; **236**:248–253
3. Hendrickson R, Frederick M, Wachs M, Kellee Slater, Thomas E. and Kam I. Pediatric liver transplantation. *Current Opinion in Pediatrics* 2004;**16**:309–313
4. Bucuvalasa J.C and Alonso E. Long-term outcomes after liver transplantation in children. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2008;**13**:247–251
5. Davis MK, Weinstein DA. Liver transplantation in children with glycogen storage disease: Controversies and evaluation of the risk/benefit of this procedure. *Pediatr Transplantation* 2008;**12**: 137–145.
6. Baskin E, Zdemir N, Karakayali H, Emiroglu R, HaberalM. Fulminant liver failure secondary to mushroom poisoning in children: Importance of early referral to a liver transplantation unit. *Pediatric Transplantation* 2006;**10**:259–265
7. Varela-Fascinetto G, Dávila R, Hernández A, Castañeda P, Fuentes V, Nieto J. Trasplante hepático en niños. *Rev Invest Clin* 2005; **57**: 273-282
8. Dennis E. Feierman MD, Francine S, Yudkowitz. Management of a cadaveric orthotopic liver transplantation in a pediatric patient with complex congenital heart disease. *Pediatric Anesthesia* 2006; **16**: 669–675
9. Englert C, Grabhorn E, Richter A, Rogiers X, Burdelski M, and Ganschow R. Liver Transplantation in Children With Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. *Transplantation* 2007; **84**,1361-1364



10. Roman Schumann. Intraoperative Resource Utilization in Anesthesia for Liver Transplantation in the United States: A Survey. *Anesth Analg* 2003;**97**:21–28
11. Obbergh L, Verbeeck R, Ives M, Lim S, Veyckemans F. Extrahepatic Metabolism of Sevoflurane in Children Undergoing Orthotopic Liver Transplantation. *Anesthesiology* 2000; **92**:683–686
12. Yilmaz A, Arikan C, Tumgor G, Kilic M, Aydogdu S. Vascular complications in living-related and deceased donation pediatric liver transplantation: Single center's experience from Turkey. *Pediatr Transplantation* 2007;**11**: 160–164.
13. Molenaar I *et al.* Efficacy and safety of antifibrinolytic drugs in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2007: **4**:185–194
14. M. Biais, K. Nouette-Gaulain, V. Cottenceau, P. Revel and F. Sztark. Uncalibrated pulse contour-derived stroke volume variation predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing liver transplantation. *British Journal of Anaesthesia* 2008; **101**: 761–768.
15. Carton EG, Rettke SR. Perioperative care of the liver transplant patient: part 1. *Anesth Analg* 1994;**78**:120–33.
16. Carton EG, Rettke SR. Perioperative care of the liver transplant patient: part 2. *Anesth Analg* 1994;**78**:382–99
17. Llona T, Pereboom, Boer M, Haagsma E. Platelet Transfusion During Liver Transplantation Is Associated with Increased Postoperative Mortality Due to Acute Lung Injury. *Anesth Analg* 2009;**108**:1083–1091
18. Araz C, Pirat A, Torgay A, Zeyneloglu P, Arslan G. Early postoperative complications of pediatric liver transplantation: Experience at one center. *Transplant Proc* 2004; **36**:214-217

19. Luc Massicotte, Sassine M, Lenis S, and Roy A. Transfusion Predictors in Liver Transplant. *Anesth Analg* 2004; **98**:1245–1251.
20. Herzog D, Martin S, Lallier M, Alvarez F. Ascites after orthotopic liver transplantation in children. *Pediatr Transplantation* 2005; **9**: 74–79.
21. Erol I, Alehan F, Ozcay F, Canan O, Haberal M. Neurological complications of liver transplantation in pediatric patients: A single center experience. *Pediatr Transplantation* 2007; **11**: 152–159.
22. Jean-Christophe Bouchut Md, Didier Stamm, Olivier Bollot MD, Alain Lepape MD and Daniet Floret. Postoperative infectious complications in paediatric liver transplantation: a study of 48 transplants. *Paediatric Anaesthesia* 2001; **11**: 93-98
23. Ashokkumar Jain, Costa G, Wallis M, Fontes P, Devera M, Mazariegos G, Reyes J, et al. Thrombotic and nonthrombotic hepatic artery complications in adults and children following primary liver transplantation with long-term follow-up in 1000 consecutive patients. *Transplant International* 2006; **19**: 27–37.
24. Harambat J, Dubourg L, Ranchin B, Hadj-Ay" , Fargue S, Rivet C, et al, Hyperuricemia after liver transplantation in children. *Pediatr Transplantation* 2008; **12**: 847–853
25. Steib A, Freys G, Lehmann C, et al. Intraoperative blood losses and transfusion requirements during adult liver transplantation remain difficult to predict. *Can J Anaesth* 2001; **48**:1075–9.