



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



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"

**CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A
TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO LIBRE DE
TRANSFUSIÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS
MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN MEDICINA
(ANESTESIOLOGÍA)**

PRESENTA:

HÉCTOR OLVERA PRADO

TUTOR DE TESIS:

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

Ciudad de México, Octubre 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Víctor Manuel Acosta Nava
Jefe del Departamento de Anestesiología del INCMNSZ
Profesor titular del curso de Anestesiología

Dr. Jorge Luis Zamudio Bautista
Médico Adscrito al Departamento de Anestesiología del INCMNSZ
Tutor de Tesis

Dr. Héctor Olvera Prado
Residente de Anestesiología del INCMNSZ

Agradecimientos Institucionales

A la Secretaría de Salud por el estímulo económico recibido durante el periodo que duró el presente proyecto

A la Universidad Nacional Autónoma de México

Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” y a todo el personal que labora en dicha Institución

Al Servicio de Anestesiología del INCMNSZ

Agradecimientos a Título Personal

A mis padres y hermana Héctor Olvera Amezcua, Alba Martha Prado Henríquez y Alba Leticia Olvera Prado

Al Dr. Víctor Acosta Nava y al resto de mis maestros en esta especialidad, así como al personal administrativo del Servicio de Anestesiología

Al Dr. Jorge Luis Zamudio Bautista

Resumen

Introducción: El trasplante hepático ortotópico (THO) es el tratamiento de elección para la insuficiencia hepática terminal, aguda o crónica, y para algunos tipos de tumores. A pesar de los avances tecnológicos, continúa siendo un procedimiento complejo. La pérdida sanguínea durante el THO representa un problema serio, por lo que es importante conocer el manejo de la coagulopatía en el cirrótico e identificar a los pacientes con alto riesgo de hemorragia intraoperatoria. La transfusión de productos sanguíneos en el trasplante hepático ortotópico (THO) se ha relacionado a un pobre pronóstico, con un incremento en la morbilidad y mortalidad postrasplante en comparación con los pacientes que no son transfundidos durante dicho procedimiento.

Objetivo: Describir las características de los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Material y métodos: Hipótesis: Los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión tienen menor morbimortalidad comparado con lo reportado en la literatura de los pacientes que sí requirieron transfusión sanguínea. Se realizará un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo, con inicio desde su aprobación hasta octubre de 2021 en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión sanguínea durante el procedimiento quirúrgico en el INCMNSZ. Se incluirá la información de los expedientes de pacientes hombres y mujeres no embarazadas, mayores de 18 años, que requirieron trasplante hepático ortotópico, sin factores de riesgo reconocibles para sangrado, sin enfermedades hematológicas conocidas, sin tratamiento anticoagulante, sin transfusión sanguínea previa y durante el acto quirúrgico. Las variables a estudiar son: mortalidad, días de seguimiento, tiempo en lista de espera para el trasplante hepático, edad, sexo, IMC, tipo de enfermedad hepática, MELD, grupo sanguíneo, tiempo de isquemia fría, tibia, periodo anhepático, duración del procedimiento quirúrgico, número de plasmas frescos congelados, concentrados plaquetarios y crioprecipitados transfundidos durante el procedimiento quirúrgico, cantidad de sangrado durante el procedimiento quirúrgico, nivel de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, INR preoperatorio, bilirrubina total, bilirrubina indirecta, bilirrubina directa, alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina, albúmina, creatinina, BNP y fibrinógeno. Desde 1976, se han realizado 449 procedimientos de trasplante hepático ortotópico; sin embargo, hasta 2013, se comenzó a no transfundir a los pacientes que no tenían criterios para ello, en total 332 pacientes, de los cuales, se tienen registrados solo 34 pacientes hasta la fecha libres de transfusión de paquetes globulares, lo que nos da un nivel de confianza del 80%. Se incluirán todos los expedientes de pacientes que fueron sometidos a trasplante hepático ortotópico que cumplan los criterios de inclusión, del periodo 2013 hasta la fecha actual. Se procederá a buscar los datos en las notas médicas y las variables de estudio se vaciarán en una hoja de captura de datos y en un formato en Excel para su posterior análisis. Se empleará estadística descriptiva: media con desviación estándar, mediana con rangos intercuartiles, de acuerdo con las curvas de normalidad de cada variable cuantitativa determinadas por prueba de Shapiro-Wilk, y frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Y estadística inferencial univariada con prueba de correlación de Pearson o Spearman de acuerdo con las características de la población y de las variables a relacionar, así como prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas.

Índice

	Número
Antecedentes	6
Marco teórico	8
Justificación	9
Planteamiento del problema	10
Objetivos	10
Hipótesis	10
Material y métodos	10
Aspectos éticos y de bioseguridad	17
Cronograma de actividades	17
Resultados	18
Discusión	20
Conclusiones	22
Referencias Bibliográficas	23
Anexos	24

Antecedente científico

El trasplante hepático ortotópico (THO) es el tratamiento de elección para la insuficiencia hepática terminal, aguda o crónica, y para algunos tipos de tumores. A pesar de los avances tecnológicos, continúa siendo un procedimiento complejo, con alto índice de complicaciones y mortalidad debido a la gama de alteraciones en diferentes sistemas que conlleva la hepatopatía terminal (1,2).

En México, a pesar de que la cirrosis hepática es la segunda causa de muerte en la población económicamente activa, 100-150 trasplantes por año en todo el país se llevan a cabo. Por lo tanto, el número de trasplantes que se realiza por centro es en general menor de 10, lo que dificulta que algún centro que realiza este procedimiento se convierta en un centro de alto volumen (1). Vilatobá y cols, realizaron un estudio para determinar si en el INCMNSZ, un centro con bajo volumen de trasplantes hepáticos, podían tener resultados equiparables a los observados con centros de alto volumen en EE. UU. y Europa. Dividieron el estudio en 3 etapas de acuerdo con el intervalo de tiempo en que se realizó el trasplante hepático: etapa 1 de 1985-1999, etapa 2 del 2000 al 2007 y etapa 3 del 2008 al 2012 (22, 37 y 56 procedimientos, respectivamente). La mortalidad perioperatoria fue menor de manera significativa en la etapa 3 en comparación con las etapas 1 y 2 (3.5 vs. 50 y 21.7%; $p = 0.001$). La supervivencia de los pacientes a 1 y 5 años fue mejor en la etapa 3 (94.4 y 87.8%) que en la etapa 2 (77.6 y 66.17%) y en la etapa 1 (47 y 29%) ($p = 0.001$). Concluyendo que, a pesar de ser un centro de bajo volumen, los resultados son excelentes (1). En el 2016, se reportó en México que el INCMNSZ fue el centro con más trasplantes de hígado en el país, con 255 trasplantes realizados en los últimos 30 años (3). Además, informaron que la mortalidad operatoria disminuyó de 22 por ciento en el periodo de 2000 a 2007, a tres puntos porcentuales del 2008 a 2015. La supervivencia en el último periodo es de 95 por ciento a un año de vida, y de 89 por ciento, a tres años (3).

Una de las pautas más importantes a tomar en cuenta en los pacientes que serán sometidos a THO, es la coagulopatía del paciente cirrótico y las complicaciones quirúrgicas que esta puede acarrear (2).

Hay diversos cambios hematológicos en el paciente con enfermedad hepática terminal debido a alteraciones en los factores de la coagulación, así como en las plaquetas (trombocitopenia) y en la estabilidad del coágulo (hiperfibrinólisis). En el paciente cirrótico hay un desbalance entre los factores procoagulantes y anticoagulantes, esto debido a la disminución de los factores procoagulantes de síntesis hepática (factor II, VII, IX, X, fibrinógeno y trombina) pero también con disminución de los factores anticoagulantes de síntesis hepática (antitrombina, proteína C y proteína S). Además, hay una elevación marcada del Factor de von Willebrand (FvW) y del factor VIII y una reducción en la metaloproteinasas ADAMTS-13 (cuya función es la escisión del Factor de von Willebrand); estos 2 últimos eventos determinan que haya una formación excesiva o exagerada de coágulos, de tal forma que en el paciente cirrótico una cuenta plaquetaria de 60 mil es suficiente para mantener una adecuada formación de coágulo. Lo anterior trae como consecuencia que el paciente cirrótico puede presentar coagulopatía con sangrado o hipercoagulabilidad con trombosis (2,4-7).

La pérdida sanguínea durante el THO representa un problema serio; sin embargo, la mejora de la técnica quirúrgica, en el manejo durante el procedimiento quirúrgico y la preservación del injerto han contribuido ampliamente en la reducción de esta complicación (8). El resangrado es la principal causa de reintervención posterior a cirugía de THO; sin embargo, sabiendo que el sistema de coagulación del paciente cirrótico se encuentra rebalanceado, los eventos trombóticos (aunque menos frecuentes) pueden presentarse y ser catastróficos para el injerto y para el paciente con la consiguiente reintervención de urgencia. Por lo que es importante conocer el manejo de la coagulopatía en el paciente cirrótico, así como identificar a los pacientes con alto riesgo de hemorragia intraoperatoria (2,5).

El manejo de la coagulación en los pacientes con enfermedad hepática en estadio terminal sometidos a trasplante hepático permanece controversial. Se han reportado en estudios tasas de transfusión sanguínea en adultos de hasta 28.5 unidades (9).

La transfusión de productos sanguíneos en el trasplante hepático ortotópico (THO), se ha relacionado a un pobre pronóstico, con incremento en la morbilidad y mortalidad postrasplante (10).

Massicote y cols, realizaron un estudio retrospectivo para determinar si la transfusión de concentrados eritrocitarios o de plasma durante el trasplante hepático, se asocia con la tasa de supervivencia anual. Reportaron que, a pesar de no encontrar causalidad, la tasa de supervivencia anual pos-trasplante hepático disminuyó significativamente en los pacientes que recibieron transfusión sanguínea intraoperatoria (11).

El número de paquetes sanguíneos es un factor dosis-dependiente asociado a la severidad de las complicaciones postrasplante hepático ortotópico, tales como el aumento en el riesgo de trombosis de la arteria hepática, reintervención quirúrgica temprana después de THO, hemorragia con necesidad de reintervención quirúrgica, alta tasa de rechazo del injerto, desarrollo de infecciones postquirúrgicas, estancia hospitalaria prolongada y una disminución en la tasa de supervivencia en el primer año postrasplante (10).

La transfusión de 2 unidades de concentrados eritrocitarios se ha asociado con un incremento en la tasa de infección de sitio quirúrgico y una transfusión de 6 o más unidades (transfusión masiva) se asocia con disminución en la supervivencia, con un aumento en la mortalidad anual de 1.07 veces por cada unidad de concentrado eritrocitario transfundido (9).

El plasma fresco congelado y los concentrados plaquetarios se han asociado a un aumento del rechazo del injerto, reducción en la tasa de supervivencia postrasplante, daño pulmonar agudo relacionado a la transfusión (TRALI) y sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión. Particularmente, la transfusión de concentrados plaquetarios se asoció a mortalidad temprana por TRALI y es el componente que más se ha asociado a el incremento de la morbimortalidad durante el THO, con un aumento en la mortalidad anual de 1.37 veces por cada unidad de plaquetas transfundida (9,10).

El mecanismo subyacente de los efectos adversos observados después de la transfusión de hemoderivados en los pacientes sometidos a THO es desconocido y se ha ligado a las reacciones transfusionales, modulación del sistema inmune y a la transmisión de infecciones vía sanguínea. La incidencia de infección por hemoderivados es variable, desde 1:2000 a 1: 10,000, donde la transfusión de concentrados plaquetarios es la principal responsable debido a la temperatura con la que esta se mantiene, siendo propicia para el desarrollo de bacterias (20 °C). La transmisión de virus es baja, con una incidencia de 1:450,000 para el virus de la hepatitis B y de 1:50 millones para el virus de hepatitis C o VIH. Las reacciones hemolíticas a la transfusión pueden ser inmediatas o retrasadas y son causadas por la reacción a antígenos de membrana del donador que reaccionan con los anticuerpos del plasma del receptor (9,12).

Es importante resaltar que la mayoría de los estudios que evalúan el impacto de la transfusión sobre los pacientes sometidos a THO son observacionales y por lo tanto no tienen suficiente poder para poder evaluar la causalidad entre la pérdida sanguínea, tasa de transfusión, morbilidad y mortalidad. Sin embargo, un uso juicioso de hemoderivados, los cuales son caros y escasos, servirá para minimizar el riesgo asociado a la transfusión (9).

Recientemente, el manejo del sangrado en los pacientes sometidos a THO se enfocó en la reducción de la transfusión, con promoción de la evaluación y tratamiento de la anemia, optimización de las alteraciones de la coagulación y la disminución de la pérdida sanguínea perioperatoria (9).

Las pruebas convencionales de coagulación no reflejan de manera fidedigna el estado de coagulación del paciente hepatópata terminal, ya que no miden los mecanismos compensatorios de las alteraciones de la coagulación de estos pacientes tales como los niveles del factor de von Willebrand, por lo que solo dan información de una pequeña proporción de las alteraciones del sistema de coagulación. Lo anterior hace más difícil la estimación del riesgo de sangrado o trombosis en esta población. El nivel de INR es el parámetro más empleado y el menos eficaz para la evaluación del estado de coagulación de los pacientes con enfermedad hepática terminal que será sometido a THO por su alta variabilidad entre laboratorios, un estrecho reflejo de las alteraciones de la cascada de coagulación y su incapacidad de predecir el riesgo de sangrado. Entre otros parámetros empleados de manera común para determinar el estado de la coagulación de esta población se encuentran: TTP (tiempo de tromboplastina parcial activado) el cual no refleja disfunción hepática, solo muestra un estrecho panorama de las alteraciones de la cascada de la coagulación y usualmente se encuentra normal en esta población; conteo plaquetario, el cual tampoco

refleja la función de las plaquetas y no es útil para predecir el sangrado; evaluación de la función plaquetaria, la cual tiene la desventaja de que la mayoría de los laboratorios asumen el conteo de plaquetas como normal y no se calibran cuando el paciente presenta trombocitopenia, por lo que sus medidas no son fiables, además de que no se encuentra disponible en todos los hospitales; el tiempo de sangrado no predice el riesgo de sangrado durante los procedimientos quirúrgicos, no se encuentra disponible en todos los centros, tarda en arrojar resultados y no es cómodo para el paciente. Niveles del factor de von Willebrand, los cuales no han sido validados para la predicción de sangrado en los pacientes con cirrosis. Los niveles de fibrinógeno, un reactante de fase aguda, pueden encontrarse bajos en los pacientes con cirrosis no complicada por sangrado y no es un buen predictor de la coagulación intravascular diseminada (13).

Desde la década de los 80's se empezó a estandarizar el uso de pruebas viscoelásticas que guían la administración de hemoderivados y hemocomponentes, al observar un estado de hipocoagulabilidad y, con menor frecuencia, un estado de hipercoagulabilidad transoperatoria que pueden tener impacto inmediato en el postoperatorio (2).

Se debe realizar una evaluación individual en cada paciente con enfermedad hepática en estadio terminal que será sometido a THO. La noción de la severidad de la enfermedad se correlaciona con la pérdida de sangre intraoperatoria. Dentro de los factores de predicción para sangrado intraoperatorio en esta población se encuentran: MELD score, anemia, trombocitopenia, cirugías abdominales previas y trasplante (9).

La Academia Americana de Gastroenterología cuenta con una guía de práctica clínica para el manejo de las alteraciones de la coagulación en el paciente con cirrosis, la cual determina los siguientes umbrales de transfusión para el manejo de hemorragias activas en la enfermedad hepática avanzada: Hto mayor o igual a 25%, plaquetas > de 50,000 y nivel de fibrinógeno mayor de 120 mg/dl (14).

Marco teórico

Steib y cols, realizaron un estudio retrospectivo para identificar los factores asociados con la gran pérdida sanguínea durante el trasplante hepático de los pacientes con enfermedad hepática crónica y en estadio terminal. Valoraron a 410 pacientes. Reportaron que el grupo de pacientes que requirieron 12 unidades de hemoderivados o más para mantener Hb \geq 10 g/dL tenían mayor severidad de la enfermedad hepática, cirugía abdominal previa, uso de bypass veno-venoso y poca experiencia quirúrgica en el THO. Además, presentaron mayor alteración del hemograma antes de la cirugía. Con el análisis multivariable, se encontraron las siguientes variables independientes asociadas con pérdida sanguínea: hemoglobina, productos de degradación de fibrina y cirugía de abdomen superior (5).

Yokoyama y cols, describieron las características de 645 pacientes, de manera retrospectiva, que recibieron o no transfusión con hemoderivados. 71% fueron hombres, con una mediana de edad de 55 años (46-61), con un IMC de 26 (23-29) kg/m², una media de MELD score de 29 (24-31), con las siguientes patologías hepáticas para el THO: 36.5% Cirrosis relacionada a Virus de hepatitis C, Cirrosis debida a otras causas (33.5%), Enfermedades metabólicas (5%), misceláneas (5%), disfunción primaria (2.8%), enfermedades autoinmunes (9.3%), complicaciones vasculares (5.6%), hepatitis fulminante (2.5%), con la presencia concomitante de carcinoma hepatocelular en el 30.2%. Las características en el intraoperatorio de estos pacientes fueron: tiempo de isquemia tibia de 40 minutos (35-45), tiempo de isquemia fría de 8 horas (6.8-9.4), con un total de transfusiones requeridas de: 0 unidades 225 pacientes (43%), 1-2 unidades 144 pacientes (24%), 3-5 unidades 102 pacientes (17%), 6 o más unidades 90 pacientes (15%), con una mediana de estancia hospitalaria de 12 días (8-22) (10).

Marieke y cols, realizaron un estudio para evaluar el impacto de la transfusión de diferentes hemoderivados durante el THO. Se evaluaron 29 variables, entre ellas la transfusión de productos sanguíneos, entre 433 pacientes adultos que fueron sometidos a THO, entre 1989 y 2004. Se observó un decremento del uso de transfusión sanguínea intraoperatoria de 100% en el periodo del 1989 a 1996, a 74% de 1997-2004. La indicación de trasplante hepático, la transfusión de concentrados plaquetarios y de paquetes globulares, fueron predictores de supervivencia a un año significativos estadísticamente. Además, la supervivencia también se relacionó con las dosis de hemoderivados transfundidos: HR de 1.377 por unidad de plaquetas transfundidas ($p=0.01$) y de 1.057 por unidad de paquetes globulares transfundidos ($p=0.001$) (10).

Ramos y cols, realizaron un estudio retrospectivo para determinar la necesidad de transfusión sanguínea durante el THO y confirmar la importancia de la transfusión sanguínea intraoperatoria como un factor pronóstico independiente para el resultado postquirúrgico; además, se trató de identificar las variables útiles para la identificación de los pacientes con mayor probabilidad de requerir transfusión intraoperatoria e identificar medidas para reducir la necesidad de transfusión. Se incluyeron 122 pacientes, de los cuales 42 (34%) no requirieron de transfusión intraoperatoria, los cuales presentaron una media de edad de 54 +/- 12 años, 69% fueron hombres y 31% mujeres, con respecto al diagnóstico de la alteración hepática, 23.8% presentaron cirrosis, 50% carcinoma hepatocelular, 7.1% colestasis, 2.4% fueron reintervenidos para el THO y 16.7% presentaron otros diagnósticos; además, 16.7% tuvieron el antecedente de cirugía abdominal previa, niveles de Hb prequirúrgica (g/dL) 13 +/- 1.6, hematocrito prequirúrgico de 38 +/- 4%, nivel plaquetario de 106 +/- 68 x10⁹/L, INR 1.15 +/- 0.17, Fibrinógeno 312 +/- 100 mg/dL y creatinina sérica prequirúrgica de 0.92 +/- 0.15 mg/dL. Dentro de los resultados se encontró que la transfusión de más de 3 unidades de concentrados eritrocitarios fue la única variable significativa estadísticamente asociada con una estancia intrahospitalaria prolongada. La transfusión de más de 6 paquetes globulares se asoció a mayor mortalidad ($p = 0.008$; RR, 4.93; IC95%: 15-15.9); sin embargo, el nivel de Hb preoperatoria fue el único parámetro asociado a la necesidad de transfusión sanguínea de 1 o más PG. También reportaron que incluso la necesidad de transfusión moderada se asocia con una estancia intrahospitalaria más prolongada y la transfusión de más de 6 paquetes globulares se asocia con una disminución en la supervivencia postquirúrgica. La normalización de los niveles de Hb preoperatoria y el reemplazo del shunt portosistémico intraoperatorio disminuyeron la necesidad de transfusión sanguínea durante el procedimiento quirúrgico (15).

Boin y cols, realizaron un estudio con el objetivo de verificar la tasa de supervivencia y determinar los factores de riesgo para muerte de los pacientes sometidos a THO que recibieron transfusión masiva intraoperatoria, en el periodo de 2004 a 2006. En total se estudiaron 232 pacientes, los cuales se distribuyeron de acuerdo con sus requerimientos sanguíneos, (principalmente más de 6 unidades transfundidas). Se encontró que los pacientes con transfusión masiva de hemoderivados presentaron niveles de MELD score mayores (19 vs 17; $p=0.02$), mayor tiempo de isquemia tibia (70.7 vs 56.4 minutos; $p<0.001$) y tiempo quirúrgico mayor (584.6 vs 503.4; $p <0.05$) que los pacientes sin transfusión masiva (16).

Justificación

El trasplante hepático ortotópico ha revolucionado el pronóstico y supervivencia de los pacientes con estadios terminales de enfermedades hepáticas; sin embargo, este procedimiento confiere múltiples riesgos, entre ellos el riesgo de sangrado y trombosis durante y en el postoperatorio y un aumento en el abuso de transfusión de hemoderivados para el tratamiento de las coagulopatías que presentan estos pacientes.

El uso de hemoderivados en los pacientes sometidos a trasplante hepático se ha relacionado con una mayor tasa de morbimortalidad posquirúrgica (infecciones, fallo del injerto, entre otros). Además de generar costos excesivos en los centros donde se realizan estas intervenciones quirúrgicas y una situación de alerta por la escasa cantidad de componentes sanguíneos con los que cuentan dichos centros.

Se ha demostrado que la disminución del uso de transfusión sanguínea de cualquier hemoderivado disminuye la morbimortalidad, los días de estancia hospitalaria, el rechazo de injerto y aumenta la supervivencia de los pacientes que se someten a este procedimiento. Sin embargo, no se han descrito las características de los pacientes que logran no ser transfundidos durante el acto quirúrgico.

La descripción de las características clínicas y de laboratorio de los pacientes que no son transfundidos durante el intraoperatorio, nos orientará en la identificación preoperatoria de estos pacientes, sentará bases para futuros estudios que determinen los factores individuales para predecir el riesgo de transfusión durante el intraoperatorio y ayudará a realizar una mejor selección de los pacientes para trasplante hepático. Lo anterior, será de utilidad para los centros que realizan THO, ya que podría disminuir los costos que requiere este procedimiento.

Además, este estudio contribuirá al conocimiento científico nacional, ya que no se cuenta en México con series de casos que describan las características clínicas y de laboratorio de pacientes no transfundidos durante el THO.

Planteamiento del problema

¿Cuáles son las características de los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"?

Objetivos

Principal:

Describir las características de los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Específicos:

Describir el sexo con menor necesidad de transfusión sanguínea.

Describir la media de tiempo de isquemia fría, tibia y periodo anhepático de los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión sanguínea.

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.

Describir la media del sangrado durante el procedimiento quirúrgico de THO.

Describir la frecuencia de sobrevida de los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión.

Hipótesis de trabajo

Los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión de paquetes globulares tienen menor morbilidad comparado con lo reportado en la literatura de los pacientes que sí requirieron transfusión sanguínea.

Material y métodos

Fecha de inicio y conclusión: Desde su aprobación hasta octubre de 2021

Ámbito: Hospitalario

Tipo de estudio: Observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

Universo de estudio: Pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el INCMNSZ

Población de estudio: Pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico libre de transfusión sanguínea durante el trasplante en el INCMNSZ.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Expedientes de Pacientes hombres y mujeres no embarazadas, mayores de 18 años, que requirieron trasplante hepático ortotópico, sin factores de riesgo reconocibles para sangrado, sin enfermedades hematológicas conocidas, sin tratamiento anticoagulante, sin transfusión sanguínea previa y durante el acto quirúrgico.

Criterios de exclusión: Expedientes de pacientes que se encuentren incompletos, sin las variables completas a estudiar. Expedientes de pacientes que hallan fallecido durante el acto quirúrgico. Expedientes de pacientes que requirieron transfusión de paquetes globulares durante el transoperatorio.

Criterios de eliminación: Expedientes de pacientes sin alteraciones de la coagulación sanguínea conocidos previos al trasplante hepático, a los que se les confirmó algún trastorno de la coagulación en el seguimiento postrasplante.

Variabes: Mortalidad, días de seguimiento, tiempo en lista de espera para el trasplante hepático, edad, sexo, IMC, tipo de enfermedad hepática, MELD score, grupo sanguíneo, tiempo de isquemia fría, tibia, periodo anhepático, duración de cirugía, número de plasmas frescos congelados, concentrados plaquetarios y crioprecipitados administrados durante el procedimiento quirúrgico, cantidad de sangrado durante el procedimiento quirúrgico, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, INR, bilirrubina total, bilirrubina indirecta, bilirrubina directa, alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina, albúmina, creatinina, BNP y fibrinógeno.

Tamaño de la muestra:

Desde 1976, se han realizado 449 procedimientos de trasplante hepático ortotópico; sin embargo, hasta 2013, se comenzó a no transfundir a los pacientes que no tenían criterios para ello, en total 332 pacientes, de los cuales, se tienen registrados solo 34 pacientes hasta la fecha libres de transfusión de paquetes globulares. Lo que nos da un nivel de confianza del 80%.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	332
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	6%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	69
80%	34

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p)]$

Muestreo: No Probabilístico.

Definiciones operativas

Variable	D. conceptual	D. operacional	Tipo de variable	Nivel de medición
Estatus	Situación actual con respecto a su estado vivo o muerto	Situación actual con respecto a su estado vivo o muerto en el seguimiento postrasplante hepático	Cualitativa nominal dicotómica	Vivo Muerto
Días de seguimiento postrasplante	Lapso de tiempo de duración variable, que media desde el momento en que finaliza la intervención quirúrgica y en el cual se realiza vigilancia postquirúrgica	Número de días en que se siguió al paciente desde las primeras horas del postquirúrgico hasta la actualidad.	Cuantitativa continua	Días
Tiempo de lista de espera para el trasplante hepático	Lapso de tiempo de duración variable que inicia al ingreso en lista de espera para ser trasplantado	Número de días de espera desde el momento en que se ingresó a la lista para THO hasta el día en que se realizó la cirugía.	Cuantitativa continua	Días
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Años cumplidos en el momento del THO	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Conjunto de características biológicas asignadas a hombres y mujeres	Características fenotípica determinada por los órganos sexuales	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre Mujer
Índice de masa corporal	Número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona. Para la mayoría de las personas, el IMC es un indicador confiable de la gordura y se usa para identificar las categorías de peso que pueden llevar a problemas de salud	Kg/metro cuadrado determinado en la evaluación preoperatoria de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Tipo de enfermedad hepática	Término que se aplica a una gran variedad de enfermedades que impiden el adecuado funcionamiento hepático	Diagnóstico que conlleva a la necesidad de THO	Cualitativa nominal Politómica	CBP + HAI CBP + HCC HCC + VHC CEP CHAN + HCC Criptogénica Criptogénica + HCC HAI

				CEP + HAI HCC + CHAN + VHC PAF VHC Hemangioendotelioma epiteliode
MELD	Modelo matemático de predicción de la sobrevivencia de una persona con enfermedad hepática basado en valores de laboratorio rutinarios	Número obtenido al realizar el score en el momento de la evaluación preoperatoria de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	Números arábigos
Grupo sanguíneo	Sistema que se usa para agrupar la sangre humana en diferentes tipos de acuerdo con la presencia o ausencia de ciertos marcadores en la superficie de los glóbulos rojos	Tipo de grupo y Rh de los pacientes sometidos a THO	Cualitativa nominal Politómica	A+ A- AB+ AB- B+ B- O- O+
Tiempo de isquemia fría	En el campo de la cirugía, es el tiempo de enfriamiento de un tejido, órgano o parte del cuerpo después que el suministro de sangre se ha reducido o interrumpido	Tiempo en horas de la duración de isquemia fría durante el THO	Cuantitativa continua	Horas
Tiempo de isquemia tibia	En el campo de la cirugía, el tiempo en que un tejido, órgano o parte del cuerpo permanece a temperatura corporal después de que se redujo o interrumpió el suministro de sangre, antes de que se enfríe o reconecte al suministro de sangre	Tiempo en minutos de la duración de isquemia tibia durante el THO	Cuantitativa continua	Minutos
Tiempo de periodo anhepático	Tiempo que comprende desde la disección hepática y hepatectomía con colocación del nuevo injerto, hasta el desclampaje de las venas porta y cava	Tiempo en minutos de la duración del periodo anhepático durante el THO	Cuantitativa continua	Minutos
Duración de la cirugía	Tiempo total del procedimiento quirúrgico	Tiempo en minutos de la duración del THO desde que entra el paciente a sala hasta que egresa del quirófano.	Cuantitativa continua	Minutos

Número de plasmas frescos congelados transfundidos durante el THO	Cantidad de unidades de plasma fresco congelado transfundidos durante el trasplante hepático	Cantidad de unidades de PFC que se emplearon durante el THO	Cuantitativa continua	Número de unidades
Número de concentrados plaquetarios transfundidos durante el THO	Cantidad de unidades de concentrados plaquetarios transfundidos durante el trasplante hepático	Cantidad de unidades de CP que se emplearon durante el THO	Cuantitativa continua	Número de unidades
Número de crioprecipitados transfundidos durante el THO	Cantidad de unidades de crioprecipitados transfundidos durante el trasplante hepático	Cantidad de unidades de Crioprecipitados que se emplearon durante el THO	Cuantitativa continua	Número de unidades
Cantidad de sangrado durante el procedimiento quirúrgico	Volumen total de pérdidas sanguíneas registradas durante el procedimiento quirúrgico	Mililitros de sangre que se perdieron durante el procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa continua	Mililitros
Hemoglobina	Proteína encontrada en el interior de los eritrocitos, cuya función principal es transportar el oxígeno de los pulmones para todos los tejidos del cuerpo	Nivel de Hb obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	g/dl
Hematocrito	Proporción de eritrocitos en sangre total	Porcentaje de Hto obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	%
Plaquetas	Fragmentos de células muy grandes de la médula ósea que se llaman megacariocitos. Ayudan a producir coágulos sanguíneos para hacer más lento el sangrado o frenarlo y para facilitar la cicatrización de las heridas.	Nivel de Plaquetas obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	$\times 10^3/\mu\text{L}$

INR prequirúrgico	International Normalized Ratio – forma estandarizada de los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina	Nivel de INR obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	Número arábigo
Bilirrubina total	Análisis de sangre que se hace para medir la cantidad de bilirrubina en sangre, producto final de la degradación del grupo hem	Nivel de Bilirrubina total obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	Mg/dl
Bilirrubina indirecta	Bilirrubina conjugada por el hígado, principalmente con el ácido glucurónico y en pequeños porcentajes con glucosa, xilosa, proteínas y sulfatos obteniendo así solubilidad en agua	Nivel de Bilirrubina indirecta obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	Mg/dl
Bilirrubina directa	Bilirrubina unida a albúmina, no conjugada por el hígado, e insoluble en solventes acuosos	Nivel de Bilirrubina directa obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	Mg/dl
Alanino aminotransferasa	Enzima que pertenece al grupo de las transaminasas o aminotransferasas y se encuentra principalmente en las células del hígado, cuya elevación puede ser un signo de daño hepático	Nivel de ALT obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	U/L
Aspartato aminotransferasa	Enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo, especialmente en corazón, hígado y tejido muscular. Se encuentra en cantidades elevadas en el suero	Nivel de AST obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los	Cuantitativa continua	U/L

	en casos de infarto agudo de miocardio, hepatopatía aguda y de miopatías	pacientes sometidos a THO		
Fosfatasa alcalina	Enzima que se produce en los tejidos óseo y hepático y que contribuye principalmente al manejo de los fosfatos por los distintos órganos del cuerpo	Nivel de FA obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	U/L
Albúmina	Proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre y a su vez la más abundante en el ser humano	Nivel de albúmina obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	g/dl
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre y que se excreta por la orina	Nivel de Creatinina obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	Mg/dl
BNP	Péptido natriurético tipo B - polipéptido secretado por los ventrículos cardíacos en respuesta a un alargamiento excesivo de las células del músculo cardíaco	Nivel de BNP obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	Pg/ml
Fibrinógeno	Proteína que participa en la formación de coágulos de sangre en el cuerpo. Se elabora en el hígado y forma la fibrina	Nivel de Fibrinógeno obtenido durante la evaluación prequirúrgica de los pacientes sometidos a THO	Cuantitativa continua	Mg/dl

Manejo estadístico de la información

Se empleará estadística descriptiva: media con desviación estándar, mediana con rangos intercuartiles, de acuerdo con las curvas de normalidad de cada variable cuantitativa determinadas por la prueba de

Shapiro-Wilk, según el caso y frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Y estadística inferencial univariada con prueba de correlación de Pearson o Spearman de acuerdo con las características de la población y de las variables a relacionar así como prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas.

Método:

Se incluirán todos los expedientes de pacientes que fueron sometidos a trasplante hepático ortotópico que cumplan los criterios de inclusión, del periodo 2013 hasta la fecha actual. Se procederá a buscar los datos en las notas médicas y las variables de estudio se vaciarán en una hoja de captura de datos y en un formato en Excel para su posterior análisis.

Aspectos éticos y de Bioseguridad

El riesgo de la investigación es menor que el mínimo de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el artículo 17, Sección III, realizado en población no vulnerable. Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Por lo anterior, no se requiere de consentimiento informado, ya que se trata de un estudio retrospectivo, del cual se usarán solo los datos expuestos en las notas del paciente.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Los recursos materiales: hojas blancas, programa Excel, computadora.
 Recursos humanos: residente de anestesiología y adscritos del servicio de anestesiología del INCMNSZ.
 Financiamiento: El hospital cuenta con los recursos necesarios para el estudio.
 Factibilidad: Se cuenta con el equipo necesario, el tiempo y la población de pacientes suficiente para poder realizar el estudio.

Cronograma de actividades

Actividad	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Búsqueda de información	X	X	X	X	X	X			
Someter a comité de investigación							X		
Inicio de captura							x		
Fin del estudio							x		
Análisis de los resultados							x		
Preparación y envío de manuscrito para publicación								x	x

Resultados

Se incluyeron 34 pacientes, 17 hombres y 17 mujeres, con una media de edad de 50.2 años. La enfermedad hepática más frecuente en los pacientes sometidos a THO libres de transfusión fue HCC + VHC (29.4%). El grupo sanguíneo más frecuente fue O+ (52.9%), El tiempo en lista de espera para el THO fue de 181.9 días. La mediana de los niveles de MELD fue de 20 (Tabla 1)

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes sometidos a Trasplante Hepático Ortotópico libres de transfusión sanguínea del INCMNSZ.	
Población	34 pacientes
Edad	50.2 ± 12.4
Sexo	
Hombre	17 (50%)
Mujer	17 (50%)
Estatus	
Vivo	32 (94.1%)
Muerto	2 (5.9%)
Diagnóstico	
Atresia congénita de vías biliares + CBS	1 (2.9%)
CBP + HAI	3 (8.8%)
CBP + HCC	1 (2.9%)
HCC + VHC	10 (29.4%)
CEP	1 (2.9%)
CHAN + HCC	1 (2.9%)
Criptogénica	3 (8.8%)
Criptogénica + HCC	2 (5.9%)
HAI	3 (8.8%)
CEP + HAI	1 (2.9%)
HCC + CHAN + VHC	1 (2.9%)
PAF	2 (5.9%)
VHC	4 (11.8%)
Hemangioendotelioma epitelioides	1 (2.9%)
Grupo sanguíneo	
A+	7 (20.6%)
AB+	2 (5.9%)
B+	6 (17.6%)
O-	1 (2.9%)
O+	18 (52.9%)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26.3 ± 4
Tiempo en lista de espera para THO (días)	181.9 ± 173.2
Días de seguimiento pos-trasplante hepático	1648.5 (1095.5-2595)
MELD	20 (13-22)
Los resultados se presentan en frecuencias y porcentajes, media con desviación estándar y mediana con rangos intercuartiles (Q1-Q3).	

En la tabla 2. Se muestran las características de laboratorio de los pacientes sometidos a Trasplante Hepático Ortotópico libres de transfusión sanguínea del INCMNSZ.

Tabla 2. Características de laboratorio de los pacientes sometidos a Trasplante Hepático Ortotópico libres de transfusión sanguínea del INCMNSZ.	
Población	34 pacientes
Evaluación prequirúrgica	
Hemoglobina (mg/dl)	14.1 ± 2.08
Hematocrito (%)	41.5 ± 6
Plaquetas (x10 ³ /μL)	67 (21-343)
INR	1.3 (1-2)

Bilirrubina total (mg/dl)	2.6 (0.3-72.6)
Bilirrubina directa (mg/dl)	0.83 (0.06-51.75)
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	1.1 (0.24-20.67)
Alanino aminotransferasa (ALT, U/L)	46.1 (16-558)
Aspartato aminotransferasa (AST, U/L)	85.5 (20-565)
Fosfatasa alcalina (U/L)	153.5 (58-608)
Albúmina (g/dl)	3.5 ± 0.72
Creatinina sérica (mg/dl)	0.72 (0.39-1.4)
BNP (pg/mL)	37 (12-114)
Fibrinógeno (mg/dL)	241.14 ± 112.79
Los resultados se presentan en media con desviación estándar y mediana con rangos intercuartiles (Q1-Q3).	

En la tabla 3 se muestran las características clínicas intraoperatorias de los pacientes sometidos a Trasplante Hepático Ortotópico libres de transfusión sanguínea del INCMNSZ.

Tabla 3. Características clínicas intraoperatorias de los pacientes sometidos a Trasplante Hepático Ortotópico libres de transfusión sanguínea del INCMNSZ.	
Población	34 pacientes
Tiempo de isquemia fría (h)	7 (5.34-8.66)
Tiempo de isquemia tibia (min)	47.9 ± 10.8
Periodo anhepático (min)	55.42 ± 11.5
Duración de la cirugía (min)	383.14 ± 108.86
Plasma fresco congelado transfundido	1 (0-2)
Crioprecipitados transfundidos	0 (0-2)
Concentrados plaquetarios transfundidos	1 (0-2)
Sangrado transoperatorio (ml)	951.78 ± 515.5
Los resultados se presentan en frecuencias y porcentajes, media con desviación estándar y mediana con rangos intercuartiles (Q1-Q3).	

Se realizó un análisis de correlación bivariado de las características clínicas y de laboratorio pre e intraoperatorias de los pacientes sometidos a Trasplante Hepático Ortotópico libres de transfusión sanguínea del INCMNSZ y el estatus vivo del paciente. Se encontraron las siguientes correlaciones significativas estadísticamente: una correlación negativa baja entre el tiempo de periodo anhepático y el estatus vivo al seguimiento postrasplante del paciente sometido a THO, una correlación positiva moderada entre la duración de la cirugía y el estatus vivo y una correlación baja positiva entre los niveles de creatinina preoperatorios y el estatus vivo.

Tabla 4. Correlación de las características clínicas y de laboratorio de los pacientes sometidos a Trasplante Hepático Ortotópico libres de transfusión sanguínea del INCMNSZ y el estatus vivo del paciente.		
	Correlación	p
Edad	0.031	0.863
Índice de masa corporal*	0.069	0.7
Tiempo de isquemia tibia*	-0.232	0.186
Periodo anhepático*	-0.365	0.034^
Duración de la cirugía*	0.593	0.000^
Sagrado transoperatorio*	0.264	0.132
Hemoglobina*	0.074	0.678
Hematocrito*	0.066	0.7
Albúmina*	0.083	0.640

Fibrinógeno*	-0.038	0.848
MELD	-0.039	0.828
Tiempo de isquemia fría	-0.045	0.802
Plasma fresco congelado transfundido	-0.014	0.939
Crioprecipitados transfundidos	0.146	0.409
Plaquetas	0.108	0.542
INR	0.084	0.638
Bilirrubina total	0.025	0.886
Bilirrubina directa	0.051	0.775
Bilirrubina indirecta	0.057	0.747
ALT	-0.312	0.072
AST	-0.191	0.279
Fosfatasa alcalina	-0.166	0.349
Creatinina	0.357	0.038 [^]
BNP	0.146	0.448
*Rho de Pearson **Rho de Spearman. [^] p < 0.05.		

Discusión

El trasplante hepático ortotópico (THO) es el tratamiento de elección para la insuficiencia hepática terminal, aguda o crónica, y para algunos tipos de tumores. Sin embargo, continúa siendo un procedimiento complejo (1,2).

La pérdida sanguínea durante el THO representa un problema serio (8). El resangrado es la principal causa de reintervención posterior a cirugía de THO. Por lo que es importante conocer el manejo de la coagulopatía en el paciente cirrótico, así como identificar a los pacientes con alto riesgo de hemorragia intraoperatoria (2,5).

La transfusión de productos sanguíneos en el trasplante hepático ortotópico (THO), se ha relacionado a un pobre pronóstico, con un incremento de morbilidad y mortalidad postrasplante (10).

Steib y cols, realizaron un estudio retrospectivo para identificar los factores asociados con la gran pérdida sanguínea durante el trasplante hepático de los pacientes con enfermedad hepática crónica y en estadio terminal. Valoraron a 410 pacientes. Reportaron que el grupo de pacientes que requirieron 12 unidades de hemoderivados o más para mantener Hb \geq 10 g/dL tenían mayor severidad de la enfermedad hepática, cirugía abdominal previa, uso de bypass veno-venoso y poca experiencia quirúrgica en el THO. Además, presentaron mayor alteración del hemograma antes de la cirugía. Con el análisis multivariable, se encontraron las siguientes variables independientes asociadas con pérdida sanguínea: hemoglobina, productos de degradación de fibrina y cirugía de abdomen superior (5). En nuestro estudio, los pacientes evaluados no fueron transfundidos con concentrados eritrocitarios, observándose que a diferencia de los presentado por Steib y cols, los valores del hemograma y química sanguínea no presentan tanta alteración de sus parámetros; destaca los niveles de plaquetas disminuidos en estos pacientes libres de transfusión sanguínea, los cuales no presentaron asociación alguna con la disminución del estatus de vivo en nuestro estudio, lo cual se presentó en más del 90%, lo cual indica que los pacientes que no son transfundidos con concentrados eritrocitarios presentan menor mortalidad.

Yokoyama y cols, describieron las características de 645 pacientes, de manera retrospectiva, que recibieron o no transfusión con hemoderivados. 71% fueron hombres, con una mediana de edad de 55 años (46-61), con un IMC de 26 (23-29) kg/m², una media de MELD score de 29 (24-31), con las siguientes patologías hepáticas para el THO: 36.5% Cirrosis relacionada a Virus de hepatitis C, Cirrosis debida a otras causas (33.5%), Enfermedades metabólicas (5%), misceláneas (5%), disfunción primaria (2.8%),

enfermedades autoinmunes (9.3%), complicaciones vasculares (5.6%), hepatitis fulminante (2.5%), con la presencia concomitante de carcinoma hepatocelular en el 30.2%. Las características en el intraoperatorio de estos pacientes fueron: tiempo de isquemia tibia de 40 minutos (35-45), tiempo de isquemia fría de 8 horas (6.8-9.4), con un total de transfusiones requeridas de: 0 unidades 225 pacientes (43%), 1-2 unidades 144 pacientes (24%), 3-5 unidades 102 pacientes (17%), 6 o más unidades 90 pacientes (15%), con una mediana de estancia hospitalaria de 12 días (8-22) (10). Al igual que este estudio, la edad, el índice de masa corporal y el MELD score fueron similares en la población libre de transfusión sanguínea. También, la causa que llevó a los pacientes a falla hepática más frecuente fue por virus de hepatitis C; sin embargo, nuestros pacientes presentaron mayor porcentaje de carcinoma hepatocelular por este virus que lo reportado por Yokoyama, donde lo más frecuente fue la cirrosis por VHC. Las características intraoperatorias con respecto a los tiempos de isquemia tibia, fría y periodo anhepático también fueron similares; sin embargo, nosotros encontramos una asociación significativa negativa baja entre el tiempo de periodo anhepático y el estatus vivo de nuestros pacientes. Con respecto a la transfusión de otros hemoderivados, nuestros pacientes no requirieron más allá de 2 Unidades de plasma fresco congelado, crioprecipitados o concentrados plaquetarios en el intraoperatorio, ya que tuvieron menos sangrado durante el acto quirúrgico que lo que se ha reportado que presentaron los pacientes que requirieron transfusiones de sangre.

Marieke y cols, realizaron un estudio para evaluar el impacto de la transfusión de diferentes hemoderivados durante el THO. Se evaluaron 29 variables, entre ellas la transfusión de productos sanguíneos, entre 433 pacientes adultos que fueron sometidos a THO, entre 1989 y 2004. Se observó un decremento del uso de transfusión sanguínea intraoperatoria de 100% en el periodo del 1989 a 1996, a 74% de 1997-2004. La indicación de trasplante hepático, la transfusión con concentrados plaquetarios y con paquetes globulares, fueron predictores de supervivencia a un año significativos estadísticamente. Además, la supervivencia también se relacionó con las dosis de hemoderivados transfundidos: HR de 1.377 por unidad de plaquetas transfundida ($p=0.01$) y de 1.057 por unidad de paquetes globulares transfundidos ($p=0.001$) (10). Nosotros no encontramos asociación alguna con el tipo de hemoderivado, diferente de los concentrados eritrocitarios, y la mortalidad de nuestra población.

Ramos y cols, realizaron un estudio retrospectivo para determinar la necesidad de transfusión sanguínea durante el THO y confirmar la importancia de la transfusión sanguínea intraoperatoria como un factor pronóstico independiente para el resultado postquirúrgico; además, se trató de identificar las variables útiles para la identificación de los pacientes con mayor probabilidad de requerir transfusión intraoperatoria e identificar medidas para reducir la necesidad de transfusión. Se incluyeron 122 pacientes, de los cuales 42 (34%) no requirieron de transfusión intraoperatoria, los cuales presentaron una media de edad de 54 +/- 12 años, 69% fueron hombres y 31% mujeres, con respecto al diagnóstico de la alteración hepática, 23.8% presentaron cirrosis, 50% carcinoma hepatocelular, 7.1% colestasis, 2.4% fueron reintervenidos para el THO y 16.7% presentaron otros diagnósticos; además, 16.7% tuvieron el antecedente de cirugía abdominal previa, niveles de Hb prequirúrgica (g/dL) 13 +/- 1.6, hematocrito prequirúrgico de 38 +/- 4%, nivel plaquetario de 106 +/- 68 x10⁹/L, INR 1.15 +/- 0.17, Fibrinógeno 312 +/- 100 mg/dL y creatinina sérica prequirúrgica de 0.92 +/- 0.15 mg/dL. Dentro de los resultados se encontró que la transfusión de más de 3 unidades de concentrados eritrocitarios fue la única variable significativa estadísticamente asociada con una estancia intrahospitalaria prolongada. La transfusión de más de 6 paquetes globulares se asoció a mayor mortalidad ($p = 0.008$; RR, 4.93; IC95%: 1.5-15.9); sin embargo, el nivel de Hb preoperatoria fue el único parámetro asociado a la necesidad de transfusión sanguínea de 1 o más PG. También reportaron que incluso la necesidad de transfusión moderada se asocia con una estancia intrahospitalaria más prolongada y la transfusión de más de 6 paquetes globulares se asocia con una disminución en la supervivencia postquirúrgica. La normalización de los niveles de Hb preoperatoria y el reemplazo del shunt portosistémico intraoperatorio disminuyeron la necesidad de transfusión sanguínea durante el procedimiento quirúrgico (15). Nuestro estudio concuerda en la edad, características clínicas y de laboratorio prequirúrgicas similares al estudio de Ramos y cols. Nuestra tasa de hepatocarcinoma fue menor que lo que reportaron en el estudio previo. Además, tampoco presentamos relación entre el tipo de hemoderivado y la mortalidad de los pacientes libres de transfusión de paquetes globulares.

Boin y cols, realizaron un estudio con el objetivo de verificar la tasa de supervivencia y determinar los factores de riesgo para muerte de los pacientes sometidos a THO que recibieron transfusión masiva

intraoperatoria, en el periodo de 2004 a 2006. En total se estudiaron 232 pacientes, los cuales se distribuyeron de acuerdo con sus requerimientos sanguíneos, (principalmente más de 6 unidades transfundidas). Se encontró que los pacientes con transfusión masiva de hemoderivados presentaron niveles de MELD score mayores (19 vs 17; $p=0.02$), mayor tiempo de isquemia tibia (70.7 vs 56.4 minutos; $p<0.001$) y tiempo quirúrgico mayor (584.6 vs 503.4; $p <0.05$) que los pacientes sin transfusión masiva (16). Nosotros encontramos una correlación negativa baja entre el periodo anhepático y el estatus de vivo al seguimiento postrasplante del paciente sometido a THO y una correlación positiva moderada entre la duración de la cirugía y el estatus de vivo. A diferencia con el estudio de Boin y cols, los pacientes que no requirieron transfusión sanguínea presentaron una mayor duración de la cirugía.

Conclusiones

Las características pre e intraoperatorias de los pacientes libres de transfusión de paquetes globulares sometidos a THO son similares a lo reportado en la literatura. No encontramos asociación estadísticamente significativa entre la transfusión de los otros componentes sanguíneos y el estatus de vivo. Se encontró que a menor tiempo de periodo anhepático y mayor duración de la cirugía, menor mortalidad presentan los pacientes.

Referencias bibliográficas

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 Med Mex.* 2017;153(4):443–51.
2. Marín Ortiz, 2021. Correlación de parámetros tromboelastográficos de hipercoagulabilidad y trombosis vascular del injerto en pacientes sometidos a THO en el INCMNSZ [Tesis de especialidad no publicada]. INCMNSZ.
3. INCMNSZ, centro con más trasplantes de hígado en el país [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/incmnsz-centro-con-mas-trasplantes-de-higado-en-el-pais>.
4. Mannucci PM, Tripodi A. Liver disease, coagulopathies and transfusion therapy. *Blood Transfus.* 2013;11(1):32–6.
5. Stine JG, Northup PG. Coagulopathy Before and After Liver Transplantation: From the Hepatic to the Systemic Circulatory Systems. *Clin Liver Dis.* 2017;21(2):253–74.
6. Saner FH, Bezinover D. Assessment and management of coagulopathy in critically-ill patients with liver failure. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25(2):179–86.
7. Northup P, Reutemann B. Management of Coagulation and Anticoagulation in Liver Transplantation Candidates. *Liver Transplant.* 2018;24(8):1119–32.
8. Steib A, Freys G, Lehmann C, Meyer C, Mahoudeau G. Intraoperative blood losses and transfusion requirements during adult liver transplantation remain difficult to predict. *Can J Anesth.* 2001;48(11):1075–9.
9. Saner FH, Abeyundara L, Hartmann M, Mallett S V. Rational approach to transfusion in liver transplantation. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(3):378–88.
10. 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.* 2008;106(1):32–44.
11. Massicotte L, Sassine MP, Lenis S, Seal RF, Roy A. Survival rate changes with transfusion of blood products during liver transplantation. *Can J Anesth.* 2005;52(2):148–55.
12. Parker A, Karvellas CJ. Coagulation Defects in the Cirrhotic Patient Undergoing Liver Transplantation. *Transplantation.* 2018;102(9):1453–8.
13. Northup PG, Caldwell SH. Coagulation in Liver Disease: A Guide for the Clinician. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2013;11(9):1064–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.02.026>
14. O’Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology* [Internet]. 2019;157(1):34-43.e1. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.070>
15. Ramos Rubio E, Dalmau A, Sabate A, Lama C, Llado L, Figueras J, et al. Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: Influence on patient outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. *Liver Transplant.* 2003;9(12):1320–7.
16. Boin IFSF, Leonardi MI, Luzo ACM, Cardoso AR, Caruy CA, Leonardi LS. Intraoperative Massive Transfusion Decreases Survival After Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2008;40(3):789–91.

Anexos

1. Gráficas

