

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



“ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE EL MANEJO ANESTESICO-HEMODINÁMICO
EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO Y SU IMPACTO EN EL PRONÓSTICO A CORTO
PLAZO. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. JOSE ELEUTERIO
GONZÁLEZ”.

Presentado por:

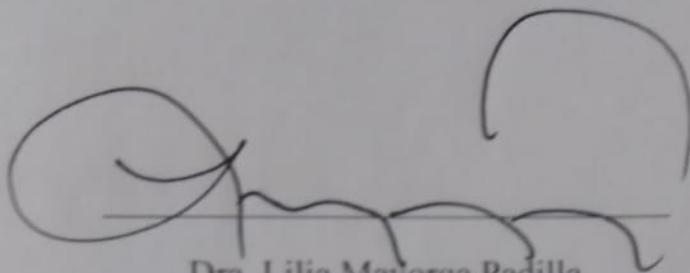
Dra. Ahida Aracely Velazquez Castillo

TESIS PARA LA OBTENCION DEL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

MONTERREY, NUEVO LEON, MEXICO.

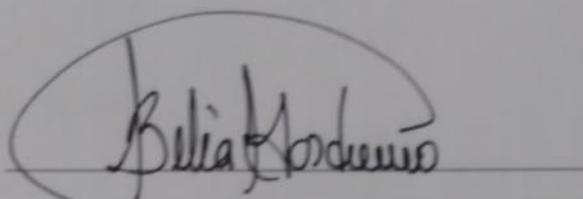
2019

APROBACIÓN DE LA TESIS



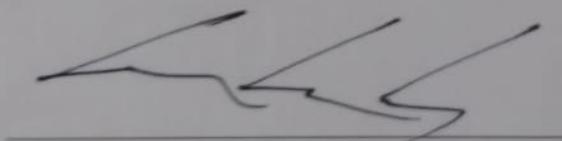
Dra. Lilia Mayorga Padilla

Director de tesis



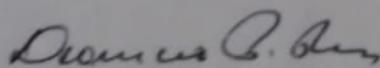
Dra. Belia Inés Garduño Chávez

Coordinador de Enseñanza y Co-Director de Tesis



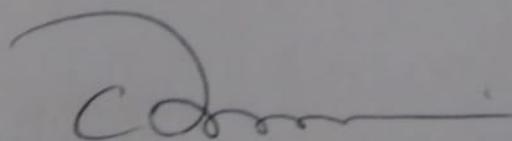
Dr. Gustavo González Cordero

Coordinador de Investigación



Dr. Dionisio Palacios Ríos

Jefe de Servicio o Departamento



Dr. Felipe Arturo Morales Martínez

INDICE

INDICE	i
DEDICATORIA	iii
LISTA DE TABLAS E ILUSTACIONES	iv
Capitulo I	1
1. INTRODUCCIÓN Y REVISIÓN DE LITERATURA	1
Capitulo II	5
2. HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN	5
Capitulo III	6
3. OBJETIVOS	6
1.1. Objetivo General	6
1.2. Objetivo Específico	6
1.3. Objetivos Secundarios	7
Capitulo IV	8
4. MATERIAL Y MÉTODOS	8
1.1. Diseño Metodológico del Estudio	8
1.2. Descripción del Diseño	8
1.3. Cálculo de Muestra	9
1.4. Criterios de Selección de Pacientes	9
Capitulo IV	10
5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10

Capitulo VI	11
6. RESULTADOS	11
1.1. Datos demográficos generales	11
1.2. Evaluación de variables paraclínicas pretrasplante y su correlación con el uso de hemocomponentes y líquidos de reanimación durante el Trasplante Hepático.	12
1.3. Tiempos quirúrgicos y correlación con el resultado Post trasplante.	14
1.4. Tiempos de permanencia bajo intubación orotraqueal y su correlación con el resultado post trasplante.	14
1.5. Revisión de la sobrevida general de los pacientes post trasplante y su correlación entre el estado pre trasplante y su condición transoperatoria según el número de líquidos de reanimación utilizados.	15
Capitulo VII	17
7. DISCUSIÓN	17
Capitulo VIII	20
8. CONCLUSIONES	20
Capitulo IX	21
9. ANEXOS	21
1.1. Registro de protocolo ante el Comité de Ética y de Investigación y Declaración de Conflicto de Intereses.	21
1.2. Hoja de registro de datos	22
Capitulo X	23
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	23

DEDICATORIA

A mis padres, Luis y Aida por su apoyo y amor incondicional.

A mis maestros por sus enseñanzas en la escuela y en la vida.

A Dios, por las segundas, terceras e infinitas oportunidades.

LISTA DE TABLAS E ILUSTACIONES

Figura 1. Descripción gráfica de el porcentaje de pacientes en los diferentes estadios de la clasificación CHILD, según la lista de espera, al momento del Trasplante Hepático.....	11
Tabla 1. Etiologías subyacentes a trasplante hepático	12
Tabla 2. Características paraclínicas previo y posterior a procedimiento quirúrgico	13
Tabla 3. Uso de hemocomponentes y líquidos de reanimación durante el trasplante hepático.....	13
Figura 2. Descripción gráfica de el tiempo quirúrgico en cada una de las fases de el trasplante hepático	14
Tabla 4. Uso de hemocomponentes y su asociación con el tiempo de extubación	15

Capítulo I

1. INTRODUCCIÓN Y REVISIÓN DE LITERATURA

El trasplante hepático (TH) es en la actualidad el mejor tratamiento para la enfermedad hepática terminal y para algunos casos de enfermedad hepática aguda [1]. El trasplante hepático ortotópico (THO) es el reemplazo de un hígado enfermo por uno sano en la posición anatómica normal, es un procedimiento extenso, complejo y por lo tanto representa un reto técnico importante con múltiples anastomosis vasculares, entre otros procedimientos quirúrgicos. Aunado a esto el THO se asocia a defectos hemostáticos severos que contribuyen al riesgo de pérdidas sanguíneas masivas [2]. Siendo el hígado uno de los órganos del sistema con más vascularidad, la asociación con coagulopatía, anemia, malnutrición e hipertensión portal severa con la que se presentan los pacientes con enfermedad hepática terminal, obligan al manejo anestésico especializado ya que además de los requerimientos de productos sanguíneos y sus derivados y de el reto que representa el manejo hemodinámico en el perioperatorio del trasplante, un buen número de agentes farmacológicos intervienen con el metabolismo hepático y por tanto causan cierto grado de daño y afectan de manera significativa su función [3].

En 1963, el Dr. Starzl llevó a cabo el primer trasplante hepático, este paciente, junto con los siguientes 4, fallecieron debido a complicaciones sanguíneas. Para definir la técnica quirúrgica, se llevaron a cabo muchas cirugías en animales, pero el equipo quirúrgico no estaba preparado para las dificultades técnicas de la exposición hepática quirúrgica en presencia de hipertensión portal avanzada. Starzl y sus colegas llevaron a cabo el primer

trasplante hepático exitoso en 1967. Las tasas de sobrevida inicial eran muy bajas con sobrevida de tan solo el 24% al primer año post trasplante [5, 6].

En México, a principios de los setentas, el Dr. Federico Chávez–Peón, hacía esporádicos intentos en perros sobre el trasplante hepático. El 6 de abril de 1976 se operó la primera paciente con diagnóstico de cirrosis hepática, hipertensión portal no hemorrágica e hiperesplenismo, por lo cual se realizó primeramente una esplenectomía. Desafortunadamente en el postoperatorio inmediato la paciente hizo insuficiencia hepática severa y coagulopatía y surgió la probabilidad de que un trasplante auxiliar de hígado podría resolver la insuficiencia hepática aguda y la hipertensión portal. El 22 de abril de 1976, se realizó el primer trasplante auxiliar de hígado en Latinoamérica, la operación fue un "éxito", pero la paciente falleció, por lo que se iniciaron protocolos de trasplante ortotópico en animales bajo las directrices del Dr. Starzl. En 1985 se inició el programa en humanos y el día 26 de marzo se realizó el primer trasplante ortotópico de hígado [5]. A la actualidad el número más alto de trasplantes reportado en México fue en el año 2013, con un total de 144 pacientes trasplantados [7].

La cirugía de trasplante hepático ha sido históricamente asociada a pérdidas sanguíneas mayores y se ha tratado con grandes volúmenes de sangre autóloga, plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipitados, además de medicamentos que se administran junto con los productos sanguíneos para corregir alteraciones metabólicas y de la coagulación [6]. Se ha demostrado que los productos sanguíneos alogénicos aumentan la morbi mortalidad, que la hemostasia primaria, coagulación y fibrinólisis está alterada en el paciente con enfermedad hepática y que esto combinado con las alteraciones en la coagulación que se presentan durante el peri operatorio, aumentan el riesgo de sangrado [9]. Sin embargo aún no se ha establecido si estas complicaciones existen a causa de la transfusión masiva como riesgo

independiente o si la transfusión es un marcador para una cirugía técnicamente más complicada y por tanto más riesgo de sangrado [6].

A pesar de que los avances en las técnicas quirúrgicas, el manejo anestésico y en la preservación del órgano han disminuido la necesidad de transfusiones sanguíneas, en la actualidad el THO sigue requiriendo de los más altos volúmenes sanguíneos llegando generalmente a las transfusiones masivas lo que genera alteraciones complejas del medio interno que pueden llevar a situaciones de riesgo vital durante el peri operatorio del trasplante, por lo tanto, la identificación inmediata y la anticipación a estos trastornos es de gran prioridad dentro del manejo anestésico [2]. Estudios indican que grandes requerimientos de volumen sanguíneo y transfusiones masivas se asocian a mayor incidencia de infecciones, mayor administración de drogas intrahospitalarias, aumento en la estadía en la UCI, problemas serológicos y de los efectos nocivos inmunológicos asociados que provocan el rechazo del órgano, la pérdida del órgano o la muerte del paciente [1-6].

El trasplante hepático desde sus inicios a la fecha ha mejorado tanto, que la supervivencia al año es cercana al 90% y del 80% a los 5 años, sin embargo continúa siendo un procedimiento complejo, no exento de complicaciones graves, como la hemorragia masiva peri operatoria que precisa transfusiones masivas de hemoderivados y aumenta considerablemente la mortalidad peri operatoria, siendo el tema de la transfusión sanguínea y de productos derivados uno de los más importantes ya que uno de los problemas que presentan con frecuencia este tipo de pacientes es la aparición de coagulopatías incluso desde el preoperatorio, aumentando considerablemente la morbimortalidad del receptor [8].

Los avances en las técnicas de resección hepática, una selección más adecuada de los pacientes, mejoras en los cuidados postoperatorios, y un manejo anestésico experto y adecuado, han dado como resultado una espectacular disminución tanto de la morbilidad como de la mortalidad en la cirugía hepática [1].

Algunas de las técnicas recientemente descritas para salvamento de sangre incluyen la técnica de piggy-back y el mantenimiento de una presión venosa central baja, sin embargo se necesitan estudios posteriores en el que se muestren alternativas a la transfusión sanguínea y otras técnicas de salvamento de hemoderivados para mejorar el resultado del trasplante [9]. Sin embargo la organización del equipo de anestesiólogos para la cirugía de trasplantes ha mejorado notablemente los resultados en el receptor y a pesar de esta observación, hay pocas publicaciones acerca del manejo anestésico en diferentes centros de trasplante. Un estudio multi céntrico reciente reveló que cada centro trasplantador posee sus propios protocolos y que además, el involucro de los equipos de anestesiólogos en el postoperatorio es bajo en todos los centros participantes [9].

El número y elección de productos sanguíneos transfundidos durante la cirugía de trasplante es muy variable y depende totalmente del centro y del órgano a ser trasplantado. A la actualidad hay un déficit importante en el número de trabajos publicados respecto a la transfusión y uso de productos sanguíneos durante el periodo peri operatorio de la cirugía de trasplante de órganos sólidos [3]. Entre el equipo peri operatorio de trasplantes, los cirujanos y los anestesiólogos, juegan un papel muy importante en el uso de productos sanguíneos y por tanto en el pronóstico a corto y largo plazo de los receptores [4].

Capítulo II

2. HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN

Los pacientes sometidos a trasplante hepático, muestran profundas alteraciones en el sistema hemostático, esta condición puede plantear problemas diagnósticos y de tratamiento en el perioperatorio. Con la alta tasa de complicaciones hemorrágicas y de transfusiones masivas la sobrevida de el paciente, a corto y largo plazo, se ve afectada de manera directa.

Considerando que existen grandes centros médicos de trasplante hepático con protocolos bien definidos y así mismo tomando en cuenta que el nuestro es un centro de referencia a nivel nacional, el establecimiento de un protocolo de manejo anestésico y de transfusiones masivas, llevara a una mejor tasa de sobrevida de pacientes sometidos a trasplante hepático.

Este estudio pretende hacer una revisión del manejo de líquidos y transfusión de hemoderivados de pacientes que se han sometido a trasplante hepático en nuestro centro y su efecto a corto y largo plazo, así como detallar ordenadamente los mecanismos y el tratamiento de los trastornos más frecuentes a causa del manejo de líquidos y hemoderivados en nuestro centro. Además es de interés primordial que a partir de este estudio se realicen protocolos específicos propios de nuestra institución acerca del manejo anestésico del paciente sometido trasplante hepático.

Capítulo III

3. OBJETIVOS

1.1. Objetivo General

Describir el manejo de líquidos y de transfusión de productos sanguíneos y sus derivados en el periodo peri operatorio del TOH y sus complicaciones en nuestro centro hospitalario, para evaluar sus resultados en la morbi mortalidad en el postoperatorio inmediato, mediano y a largo plazo.

1.2. Objetivo Específico

- Registro de datos demográficos (edad, sexo, etiología, ASA, MELD y Child Pugh).
- Registrar pérdidas sanguíneas totales y correlacionar con las complicaciones postoperatorias inmediatas.
- Registrar y correlacionar el número de bolsas recuperadas, total de paquetes transfundidos de sangre, plasma y plaquetas con las complicaciones postoperatorias inmediatas.
- Registrar y correlacionar el número de horas promedio de IOT posterior a la cirugía con las pérdidas sanguíneas y la transfusión de hemocomponentes y líquidos.
- Registrar la sobrevida a un mes y dentro de el primer año.
- Describir las causas de mortalidad en el 1er mes postoperatorio y dentro de el primer año.

1.3. Objetivos Secundarios

- Registrar la sobrevida a un año.
- Registrar número de pacientes re-trasplantados y su causa.

Capítulo IV

4. MATERIAL Y MÉTODOS

1.1. Diseño Metodológico del Estudio

- Observacional, Retrospectivo, Transversal, Descriptivo y Comparativo

1.2. Descripción del Diseño

Se revisaron 123 expedientes de los pacientes sometidos a trasplante del periodo comprendido entre diciembre de 2012 a diciembre 2017, se incluyeron pacientes de ambos sexos, de 16 a 70 años de edad a los cuales se les trasplantó un hígado de donante cadavérico o de donante de muerte cerebral en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” UANL que cumplieran con todos los criterios de inclusión y se excluyeron todos aquellos expedientes incompletos y pacientes pediátricos de 0 a 15 años de edad.

De los pacientes incluidos en este estudio se recabaron las siguientes variables: datos demográficos generales (edad, sexo, CHILD, MELD, ASA) etiología, resultados de laboratorio pre y post trasplante (hemoglobina, hematocrito, tiempos de coagulación y plaquetas), número de paquetes globulares, plasma y plaquetas transfundidas durante el transoperatorio, tiempos quirúrgicos (pre-anhepática, anhepática y de reperusión), número de horas que permanece bajo intubación orotraqueal post-trasplante, supervivencia a corto plazo (primer mes) y largo plazo (primer año) y en caso dado, causa de muerte y de re-trasplante.

1.3. Cálculo de Muestra

Considerando que se requieren 10 pacientes por cada variable que se someterá a regresión múltiple y que tenemos 7 variables, se requieren mínimo 70 pacientes. Sin embargo dado que es retrospectivo y no se afecta ningún paciente se pretende incluir al menos 50 pacientes, que cumplan con los criterios de inclusión.

VARIABLES: datos demográficos generales, etiología como causa primaria de trasplante hepático, exámenes paraclínicos pre y post trasplante, clase y cantidad de líquidos de reanimación utilizados durante el trasplante, tiempos quirúrgicos, tiempo de intubación orotraqueal post trasplante y supervivencia y causas de muerte.

1.4. Criterios de Selección de Pacientes

- Criterios de Inclusión

- Pacientes adultos de 16 a 70 años de edad
- Donante cadavérico
- Donante de muerte cerebral

- Criterios de Exclusión

- Pacientes pediátricos de 0 a 15 años de edad
- Donante vivo
- Donante a corazón parado
- Expedientes incompletos

Capítulo IV

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron recolectados en una base de datos Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA). Los análisis se realizaron con el programa SPSS Statistical Product and Service Solutions . Los valores numéricos se expresan como media (y desviación estándar) o mediana (rango) según se requiera. Para determinar las asociaciones se utilizó la prueba de Pearson o Spearman, y la prueba exacta de Fisher o X^2 para variables categóricas.

Todas las comparaciones fueron de dos colas. El nivel de significancia se determinó con un intervalo de confianza del 95% ($p < 0.05$).

Capítulo VI

6. RESULTADOS

Fueron capturados los datos de 123 pacientes sometidos a trasplante hepático en nuestra institución. Se excluyeron de el estudio 68 pacientes por falta de registro en la hoja de registro anestésico, expedientes trasladados a otra institución o expedientes depurados y por tanto falta de registros. Bajo los criterios de inclusión, se estudiaron 55 pacientes.

1.1. Datos demográficos generales

La media de edad fue de 49.6 años (DS 16.0) y el 57.7% correspondía al género masculino. El 93.5% registró un riesgo quirúrgico ASA III y el resto de la muestra ASA IV (6.5%). La mediana de peso registrado fue de 68 kilos (rango de 47-110 kilos). En cuanto a la clasificación CHILD, el 9.7% correspondía al estado CHILD A, 58.1% a CHILD B y 32.3% a CHILD C. El puntaje MELD registrado presentó una mediana de 13 (6-122) (figura 1). Las causas mas comunes de trasplante hepático incluyeron Virus de Hepatitis C (26.4%), hepatopatía por alcohol (20.7%), y hepatitis auto inmune (12.4%) entre otras (tabla 1).

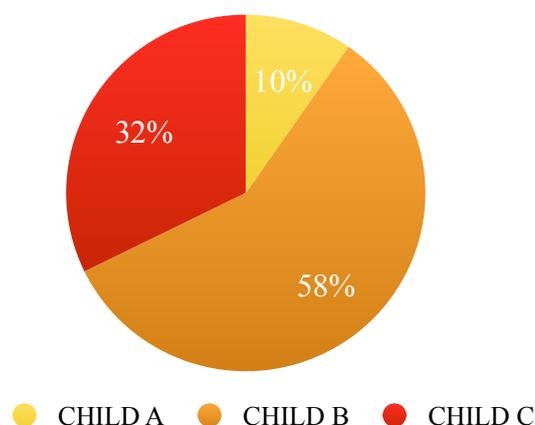


Figura 1. Descripción gráfica de el porcentaje de pacientes en los diferentes estadios de la clasificación CHILD, según la lista de espera, al momento del Trasplante Hepático.

Tabla 1.
Etiologías subyacentes a trasplante hepático

Patologías Hepáticas	%
Virus de Hepatitis C	26.4
Hepatopatía por alcohol	20.7
Hepatitis Autoinmune	12.4
NASH	13.2
Hepatitis Criptogénica	7.4
Atresia biliar	6.6
Cirrosis biliar primaria	4.1
Cirrosis biliar secundaria	3.3
Hepatitis Fulminante	2.5
Malignidad hepática	1.7
Budd Chiari	0.8
Insuficiencia hepática subaguda	0.8

Los valores muestran porcentajes

1.2. Evaluación de variables paraclínicas pretrasplante y su correlación con el uso de hemocomponentes y líquidos de reanimación durante el Trasplante Hepático.

Al momento de el trasplante hepático, los pacientes entraron bajo parámetros clínicos y laboratorios estables, entre ellos una media de hemoglobina de 11.20mg/dl, tiempo de protombina de 16.1 segundos, de tromboplastina de 36.3 segundos y plaquetas de $86 \times 10^9/L$ (tabla 2). Con respecto al uso de hemocomponentes, se registro una media de 8 paquetes globulares y 8 bolsas de recuperador sanguíneo transfundidos, con un sangrado total registrado de 6.221ts (tabla3). Sin embargo, posteriormente y dentro de las primeras 48hrs del postoperatorio se registraron valores bajos de hemoglobina con una media de 10.4g/dl, y de plaquetas con una media de $48.7 \times 10^9/L$ (tabla 2).

Tabla 2.

Características paraclínicas previo y posterior a procedimiento quirúrgico.

Variables paraclínicas	Valores Pre operatorios	Valores Post operatorios*
Hemoglobina (g/dl)	11.20 (2.2)	10.4 (2.3)
Hematocrito (g/dl)	33.5 (2.2)	30.5 (7.1)
Tiempo de protombina (s)	16.1 (3.9)	16.3 (4.9)
Tiempo de tromboplastina (s)	36.3 (10.2)	39.3 (23.1)
INR	1.48 (0.43)	1.47 (0.4)
Plaquetas + (10 ⁹ /L)	86.8 (12.8-188.0)	48.7 (65.0-109.0)
Creatinina sérica (mgs/dl)	0.92 (0.45)	^
Depuración de creatinina (mL/min/1,73 m ²)	91.5 (32.2)	^

*Periodo postoperatorio inmediato (24-48horas)

Todos los valores indican media con desviación estándar y +mediana de rango

^valores no disponibles

Tabla 3.

Uso de hemocomponentes y líquidos de reanimación durante el trasplante hepático.

Líquidos de reanimación	
Unidades de paquete globular	8 (1-36)
Plasma fresco congelado (U)	6.5 (0-16)
Concentrados plaquetarios (U)	10 (0-20)
Coloides (lts)	0.5 (0-2)
Cristaloides (lts)	4 (1-11)
Volumen de recuperador sanguíneo (lts)	8 (0-32)
Sangrado total registrado (lts)	6.22 (1.5-15.0)

Los valores indican mediana con rango

1.3. Tiempos quirúrgicos y correlación con el resultado Post trasplante.

Los tiempos quirúrgicos registrados durante el trasplante hepático fueron para la fase pre - anhepática 2.4 horas, fase anhepática 1.2 horas y fase de reperfusión 2.7 horas, con un tiempo total medio de cirugía de 6.3hrs (figura 2).

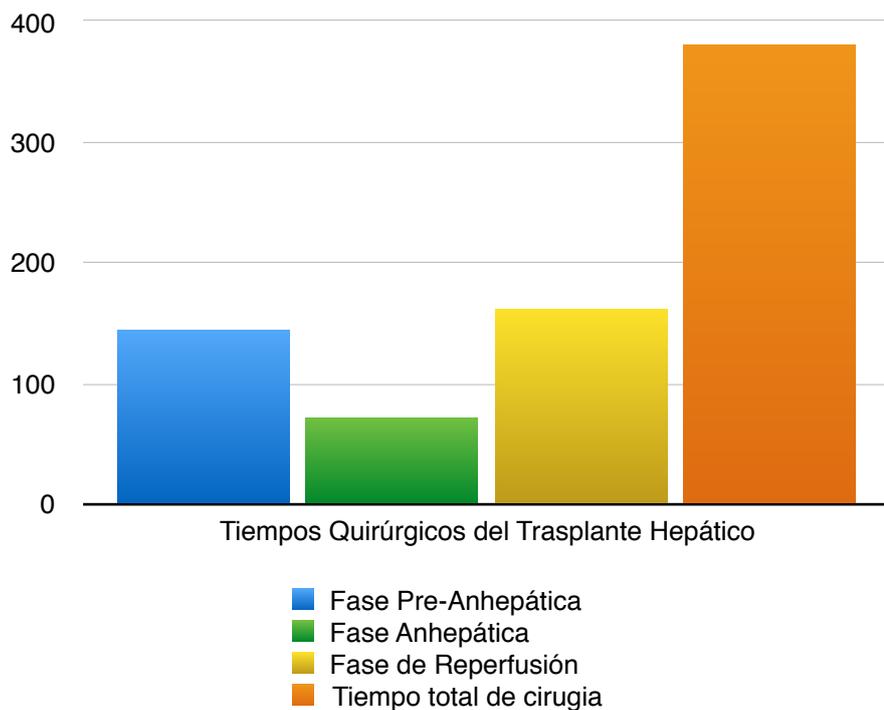


Figura 2. Descripción gráfica de el tiempo quirúrgico en cada una de las fases de el trasplante hepático.

No existió diferencia estadística en el tiempo quirúrgico total registrado en aquellos pacientes con sobrevida mayor a un mes ($p=0.20$) o un año ($p=0.09$) con relación a pacientes con supervivencias menores.

1.4. Tiempos de permanencia bajo intubación orotraqueal y su correlación con el resultado post trasplante.

- Tiempo de extubación. La mediana de tiempo a la extubación post trasplante fue de 24 horas (24-240 horas). El 48.7% de los pacientes fueron extubados exitosamente durante las

primeras 24 horas del posteriores a la cirugía, de los cuales el 94.7% mostraron supervivencia al primer mes.

- ¿Existió diferencia entre el número de hemocomponentes transfundidos y los tiempos de extubación?. Se categorizaron los pacientes, según su tiempo a la extubación y no se registró diferencia estadística en el número de hemocomponentes transfundidos entre grupos (tabla 4).

De la misma manera, no existió diferencia estadística en el sangrado total registrado ($p=0.67$)

Tabla 4.
Uso de hemocomponentes y su asociación con el tiempo de extubación

	Paquete globular	Plasma fresco congelado	Concentrado plaquetario	* p
<24 horas	7.2 (4.2)	5.8 (5.0)	8.2 (6.8)	0.57
24-96 horas	8.7 (2.8)	7.2 (3.1)	11.2 (3.1)	0.67
>96 horas	9.5 (2.1)	8.0 (2.8)	10.5 (0.7)	0.50

Los valores indican media con desviación estándar.

*Anova

1.5. Revisión de la sobrevida general de los pacientes post trasplante y su correlación entre el estado pre trasplante y su condición transoperatoria según el número de líquidos de reanimación utilizados.

- Sobrevida. De el total de pacientes el 71.7% presento sobrevida a 1 año. No existió asociación entre la clase CHILD ($p=0.52$) y el riesgo quirúrgico ASA ($p=0.24$) con la sobrevida a un mes. De la misma manera, no existió asociación entre la clase CHILD ($p=0.55$) y el riesgo quirúrgico ASA ($p=0.40$), con la sobrevida a un año.

Al evaluar la sobre vida a 1 año, los pacientes supervivientes registraron una menor cantidad

de paquetes globulares recibidos en relación a aquellos pacientes con sobrevida menor a un año ($p=0.01$). No se registró diferencia en el número de concentrados plaquetarios recibidos ($p=0.85$), plasma fresco congelado ($p=0.47$) o sangrado total ($p=0.09$).

- Fallecimientos. De el total de muertes (28.3%) el 81.8% fallecieron durante las primeras 24h (el 63.6% debido a coagulopatías y el 36.3% debido a causas cardiovasculares no específicas,) y el 18.2% falleció durante el 1er año (por complicación, disfunción y rechazo del injerto). En aquellos pacientes con sobrevida menor a un mes, se registró una media de paquetes globulares transfundidos (media 19.5, DS 13.9) significativamente mayor ($p=0.001$) en relación con los pacientes que continuaban vivos al mes de seguimiento (media 8.0, desviación estándar 3.6). No registramos diferencias en cuanto al número de concentrados plaquetarios ($p=0.52$) , plasma fresco congelado ($p=0.48$) o sangrado total registrado ($p=0.35$).
- Retrasplante. De el total de los pacientes, el 5.1% se sometió a retrasplante por rechazo agudo, de los cuales el 50% mostró supervivencia menor a 1 año (causa infecciosa).

Capítulo VII

7. DISCUSIÓN

Las enfermedades hepáticas ocupan el cuarto lugar como causa de mortalidad en México y por ello la importancia de el tratamiento integral oportuno. El trasplante hepático es manejado como una emergencia con excepción de aquellos casos en los que se recibe de donadores vivo, donde se puede realizar de manera electiva, sin embargo la mayoría de los receptores se encuentran con disfunción multi orgánica al momento del trasplante hepático, por lo que el manejo quirúrgico, incluyendo el anestésico, es vital para la evolución de estos pacientes.

Para el manejo anestésico de estos pacientes se han realizado estudios donde una parte importante se centra en aquellos factores protectores que evitan complicaciones posteriores a la cirugía. La edad mediana de los pacientes en nuestro estudio fue de 50 años, la cual esta por debajo de edades reportadas en otros estudios, situación que disminuye la posibilidad de que los pacientes presenten un riesgo mayor de complicaciones ya que se ha visto que a mayor edad de los receptores, menor es la supervivencia, especialmente después de los 65 años [11,12]. El 57.7% de los pacientes trasplantados fueron hombres y el 52.3% mujeres.

Las causas mas comunes de trasplante hepático en nuestro centro incluyen el virus de la hepatitis C (26.4%) y la hepatopatía por alcohol (20.7%). Probablemente estas cifras se deban a que en nuestro país las hepatopatias de origen alcohólico son mas frecuentes en hombres, mientras que en las mujeres predominan las hepatopatias de origen infeccioso[13]. Es

importante recalcar la importancia de los factores de riesgo con alta mortalidad en el trasplante hepático como lo son la edad, el sexo masculino y la etiología viral o alcohólica, los cuales aumentan dramáticamente la mortalidad post-trasplante[14].

En nuestro país existen muchos pacientes en espera de un trasplante hepático, con una tasa de donación baja y una alta mortalidad en la lista de espera. Para ser ingresados a la lista de espera, en nuestro centro se utiliza la clasificación de MELD y de CHILD PUGH. En este estudio encontramos que el 9.7% de los pacientes sometidos a trasplante correspondía al estado CHILD A, el 58.1% a CHILD B y el 32.3% a CHILD C, el puntaje MELD registrado presentó una mediana de 13. Diversos estudios sugieren que ambas clasificaciones son comparables en relación a su capacidad de predecir la sobrevida de el paciente con cirrosis hepática, y su uso permite priorizar a los pacientes en la lista de espera, sin embargo y como se comprobó en nuestro centro, no existe una correlación directa entre la puntuación CHILD o MELD Pre trasplante y su resultado respecto a la supervivencia a corto o largo plazo, sin embargo influyen otros factores como las características del donante, la experiencia de el equipo quirúrgico y las complicaciones postoperatorias [15].

La práctica anestésica de la extubación temprana (primera hora) después del trasplante hepático facilita la recuperación postoperatoria y es una practica frecuente en centros trasplantadores, sin embargo no hay guías clínicas universales y las dudas con respecto a esto continúan [16]. Con respecto a los tiempos de extubación, estudios demuestran que la extubación inmediata y el traslado directo a la unidad de cuidados post quirúrgicos es segura y reduce el tiempo de estadía en la unidad de cuidados intensivos, sin embargo los factores pre operatorios y/o transoperatorios que predicen la necesidad de apoyo ventilatorio son

limitados [17]. En este estudio se evaluó el tiempo de extubación y si este se periodo se modificaba ante la administración de hemocomponentes transfundidos pero no hubo diferencia estadística entre estas dos variables, sin embargo, de los pacientes que fueron extubados exitosamente durante las primeras 24 horas del posteriores al trasplante, el 97.4% mostró supervivencia al primer mes. Estas diferencias probablemente se deban a que el tiempo de extubación y la cantidad de transfusiones se individualiza según los requerimientos de cada paciente en base a los beneficios que estos le provean y no se cuantifican de manera estandarizada para todos. Potenciales problemas intraoperatorios que aumentan la necesidad de apoyo ventialtorio incluyen tiempos quirúrgicos prolongados, alteraciones hemodinámicas y metabólicas y perdidas sanguíneas y transfusiones masivas [16,17]. En nuestra población, diferente a lo que se esperaba, el tiempo quirúrgico no significo un factor de riesgo para el aumento de la morbi mortalidad de nuestros pacientes.

Por estas razones se han establecido metas en los estudios paraclínicos, factores protectores transoperatorios y de manejo anestésico y hemodinámico que disminuirán la morbi mortalidad de los pacientes sometidos a trasplante hepático [18], en nuestra población al evaluar la sobrevida contra la cantidad de líquidos de reanimación utilizados, encontramos que aquellos pacientes que fallecieron de manera as temprana, eran aquellos a los que más hemocomponentes se les habían transfundido, lo cual coincide con estudios en los cuales se demostró que cada unidad transfundida aumenta en un 14 % la mortalidad a los tres meses y 12% a los 6 meses posteriores a la cirugía [19,21], sin embargo no encontramos diferencias en cuanto al tipo de elemento transfundido, disminuyendo de manera indistinta el riesgo de mortalidad a largo plazo.

Capítulo VIII

8. CONCLUSIONES

El presente estudio es de naturaleza retrospectiva y se limita a los registros anestésicos, razón por la cual algunas de las variables que pudieron ser importantes para el estudio están perdidos en el análisis, esto representa una importante limitación en el estudio y debe ser complementado para futuras referencias. De cualquier manera, los estudios existentes sobre los valores específicos y objetivos de manejo hemodinámico no son claros, el trasplante hepático es el único tratamiento curativo de la enfermedad hepática en su fase más avanzada, por lo que el control de los factores de riesgo nos ayuda a aumentar la supervivencia de aquellos pacientes sometidos a este procedimiento. Para estos pacientes es necesario hacer una evaluación previa a la cirugía y clasificar los posibles eventos que se presenten durante el tiempo quirúrgico, uno de ellos es el sangrado, el cual se presenta de manera multifactorial y puede deteriorar al paciente en un corto periodo de tiempo, diagnosticarlo y tratarlo tan rápido como sea posible es vital para disminuir la morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes. Como se demostró en este estudio la mayor transfusión de hemocomponentes disminuyó la supervivencia a un mes y a un año de ser evaluada por lo que es necesario implementar diferentes algoritmos basados en puntos críticos que pueden reducir la pérdida sanguínea y por lo tanto disminuir el requerimiento de transfusiones, que es vital para aumentar la supervivencia, además de una correcta elección de los pacientes que serán sometidos a trasplante hepático. Esperamos que este estudio sea punto de interés y pauta primordial para iniciar y establecer protocolos de manejo anestésico-quirúrgico específico de nuestro centro y nuestra población.

Capítulo IX

9. ANEXOS

1.1. Registro de protocolo ante el Comité de Ética y de Investigación y Declaración de Conflicto de Intereses.

Contribuidores: Todos los autores contribuyeron al contenido intelectual y aprobaron la versión final de la presente tesis.

Fuente de financiamiento: Recursos propios de el Departamento de Anestesiología.

Aprobación de el Comité de Ética y de Investigación : **Núm. AN16-002.**

Conflicto de Intereses: Queda bajo declaración que no existe ningún tipo de conflicto de intereses, de relación económica, personal, política, o financiera, así mismo, tratándose de un estudio con seres humanos, se manifiesta que se obtuvo la previa autorización del Comité de Ética de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

1.2. Hoja de registro de datos



“MANEJO ANESTÉSICO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO. REVISIÓN DE LIQUIDOS, HEMOTRANSFUSIONES Y SUS DERIVADOS Y SU IMPACTO EN EL PRONÓSTICO A CORTO PLAZO. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO”.

Nombre del paciente:	No. Expediente:
Edad: Sexo:	
ASA: MELD: CHILD:	Fecha de TOH:
Diagnóstico:	

	PRE TOH	POST TOH
Hb		
Hct		
TP		
TTP		
INR		
PLT		

PERIOPERATORIO	Tiempo fase pre-anhepática (min):
Paquete Globular (# de bolsas):	Tiempo fase anhepática(min):
Plasma fresco congelado (# de bolsas):	Tiempo fase de reperfusión (min):
Plaquetas (# de bolsas):	Tiempo bajo IOT post TOH (min):
Sangre recuperada (# de bolsas):	Supervivencia 1 mes:
Coloides (ml):	Supervivencia 1 año:
Cristaloides (ml):	Causa de muerte:
Sangrado total (ml):	Retrasplante (causa):

Observaciones: _____

Capítulo X

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. European Association for the Study of the Liver. Electronic address, e.e.e., *EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation*. J Hepatol, 2016. **64**(2): p. 433-485.
2. Devi, A.S., *Transfusion practice in orthotopic liver transplantation*. Indian J Crit Care Med, 2009. **13**(3): p. 120-8.
3. Sarkar, R.S., J. Philip, and P. Yadav, *Transfusion medicine and solid organ transplant - Update and review of some current issues*. Med J Armed Forces India, 2013. **69**(2): p. 162-7.
4. Elkholy, S., et al., *Predictors of Mortality in Living Donor Liver Transplantation*. Transplant Proc, 2017. **49**(6): p. 1376-1382.
5. Orozco-Zepeda, H., *[A little history about liver transplantation]*. Rev Invest Clin, 2005. **57**(2): p. 124-8.
6. Donohue, C.I. and S.V. Mallett, *Reducing transfusion requirements in liver transplantation*. World J Transplant, 2015. **5**(4): p. 165-82.
7. CENATRA, *Informe trimestral sobre donación y trasplante.*, 2014.
8. Sabate, A., et al., *Coagulopathy management in liver transplantation*. Transplant Proc, 2012. **44**(6): p. 1523-5.
9. Clevenger, B. and S.V. Mallett, *Transfusion and coagulation management in liver transplantation*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(20): p. 6146-58.

10. Valentine, E., et al., *Clinical update in liver transplantation*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2013. **27**(4): p. 809-15.
11. Slattery E, Hegarty JE, McCormick PA. It's a man's world: does orthotopic liver transplantation in the elderly male confer an additional risk on survival? Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol. 2012;26(10):697-700
12. Chen, H.P., et al., *Recipient Age and Mortality Risk after Liver Transplantation: A Population-Based Cohort Study*. PLoS One, 2016. **11**(3): p. e0152324.
13. Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud (2015). Informe sobre la salud de los mexicanos, Diagnostico general de la salud poblacional. Recuperado de <https://www.gob.mx/>
14. Watt, K.D., et al., *Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study*. Am J Transplant, 2010. **10**(6): p. 1420-7.
15. Xiol, X. (Diciembre 2017). MELD y trasplante hepático. Butlletí Trasplantament. Diciembre 2017 (38): p. 4-7.
16. Wu, J., V. Rastogi, and S.S. Zheng, *Clinical practice of early extubation after liver transplantation*. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012. **11**(6): p. 577-85.
17. Mandell, M.S., et al., *Reduced use of intensive care after liver transplantation: patient attributes that determine early transfer to surgical wards*. Liver Transpl, 2002. **8**(8): p. 682-7.
18. Adelman, D., K. Kronish, and M.A. Ramsay, *Anesthesia for Liver Transplantation*. Anesthesiol Clin, 2017. **35**(3): p. 491-508.
19. Real, C., et al., *Survival Predictors in Liver Transplantation: Time-Varying Effect of Red Blood Cell Transfusion*. Transplant Proc, 2016. **48**(10): p. 3303-3306.

20. Hartmann, M., C. Szalai, and F.H. Saner, *Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment*. World J Gastroenterol, 2016. **22**(4): p. 1541-50.
21. Northup, P. and B. Reutemann, *Management of Coagulation and Anticoagulation in Liver Transplantation Candidates*. Liver Transpl, 2018. **24**(8): p. 1119-1132.