

# Modelos de reanimación en la terapia intensiva y desarrollo de complicaciones en el postoperatorio de trasplante hepático<sup>II</sup>

Ricardo Teijeiro Paradis,\* José Antonio Fonseca Lazcano,\* Eduardo Rivero Sigarroa,\* Guillermo Domínguez Cherit,\* Mario Vilatobá Chapa\*

## RESUMEN

El periodo de reanimación después del trasplante hepático ortotópico (THO) es un desafío debido a las alteraciones fisiológicas relacionadas con la enfermedad hepática terminal (EHT).

**Material y métodos:** Este es un estudio retrospectivo que evalúa las primeras 48 horas de manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital de la Ciudad de México. Los pacientes se clasificaron en 4 grupos según la dosis de norepinefrina (NADR) utilizada y el balance neto de líquidos (BalT): Grupo 1 norepinefrina menor de 0.1 µg/1 kg/min/BalT 3,805 ml, grupo 2 norepinefrina mayor de 0.1 µg/kg/min/BalT menor de 3,805 ml, grupo 3 norepinefrina menor de 0.1 µg/kg/min/BalT mayor de 3,805 ml, grupo 4 norepinefrina mayor de 0.1 µg/kg/min/BalT mayor de 3,805 ml. Se evaluó el desarrollo de complicaciones Post-THO. Las variables principales de valoración fueron: complicaciones médicas generales, reoperación quirúrgica y duración de estancia en el hospital (DEH), duración de la ventilación mecánica, lesión renal aguda, función anormal del injerto y cultivos positivos.

**Resultados:** 36.6% de los pacientes pertenecían al grupo 1, 18.8% al grupo 2, 17.8% al grupo 3 y 26.7% al grupo 4. La duración de la estancia fue de 3.39 días, tiempo medio de ventilación mecánica de 16.5 horas. El 67% desarrolló complicaciones médicas, el 15.8% de reoperación quirúrgica, el 62% de lesión renal aguda, el 50.5% de función anormal del injerto y el 45.5% de cultivos perioperatorios positivos. La duración de la estancia fue de 3.39 días, tiempo medio de ventilación mecánica de 16.5 horas. De estos criterios de valoración primarios, sólo la duración de la estancia y la duración de la ventilación mecánica fueron diferentes entre los grupos.

**Conclusiones:** La duración de la estancia y la necesidad de ventilación mecánica, fueron diferentes entre los grupos. El desarrollo de otros criterios de valoración primarios fue independiente del modelo de resuscitación.

**Palabras clave:** Trasplante hepático ortotópico, manejo postquirúrgico, unidad de cuidados intensivos, modelos de resuscitación, norepinefrina, balance de fluidos.

## SUMMARY

The resuscitation period after orthotopic liver transplantation (OLT) is challenging due to the physiological alterations related to end stage liver disease (ESLD).

**Material and methods:** This is a retrospective study assessing the first 48 hours management at the intensive care unit (ICU) of a hospital in Mexico City. Patients were categorized into 4 groups according to norepinephrine (NADR) dose used and net fluid balance (BalT): group 1 norepinephrine < 0.1 µg/1 kg/min/BalT 3,805 mL, group 2 norepinephrine > 0.1 µg/kg/min/BalT < 3,805 mL, group 3 norepinephrine < 0.1 µg/kg/min/BalT > 3,805 mL, group 4 norepinephrine > 0.1 µg/kg/min/BalT > 3,805 mL. The relationship with the development of Po-OLT complications was assessed. Primary endpoints were general medical complications, surgical reoperation, and length of stay (LOS), length of mechanical ventilation, acute kidney injury, abnormal graft function and 45.5% positive perioperative cultures. Of these primary endpoints, only length of stay and length of mechanical ventilation were different among groups.

**Results:** 36.6% of the patients belonged to group 1, 18.8% to group 2, 17.8% to group 3, and 26.7% to group 4. The length of stay was 3.39 days, mean time of mechanical ventilation of 16.5 hours. 67% developed medical complications, 15.8% surgical reoperation, 62% acute kidney injury, 50.5% abnormal graft function and 45.5% positive perioperative cultures. Of these primary endpoints, only length of stay and length of mechanical ventilation were different among groups.

**Conclusions:** Length of stay and mechanical ventilation need was different among groups. Development of other primary endpoints was independent of the resuscitation model.

**Key words:** Orthotopic liver transplant, postsurgical management, intensive care unit, resuscitation models, norepinephrine, fluid balance.

## RESUMO

O período de reanimação no pós-operatório de transplante hepático ortotópico (THO) é um desafio devido a alterações fisiológicas relacionadas com a doença hepática terminal (DHT).

**Material e métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo que avaliou as primeiras 48 horas do THO na unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital na Cidade do México. Os pacientes foram classificados em 4 grupos de acordo com a dose de norepinefrina (NADR) utilizada e o balanço hidrático (BalT): grupo 1 norepinefrina menor de 0.1 µg/1 kg/min/BalT menor de 3.805 ml, grupo 2 norepinefrina maior de 0.1 µg/kg/min/BalT menor de 3.805 ml, grupo 3 norepinefrina menor de 0.1 µg/kg/min/BalT maior de 3.805 ml, grupo 4 norepinefrina maior de 0.1 µg/kg/min/BalT maior de 3.805 ml. Analizou-se a relação que existe com o desenvolvimento de complicações Post-THO. As principais variáveis da avaliação foram: complicações médicas, reintervenção cirúrgica e tempo de permanência hospitalar, duração da ventilação mecânica, lesão renal aguda, função anormal do enxerto e cultivos positivos.

**Resultados:** 36.6% dos pacientes pertenciam ao grupo 1, 18.8% ao grupo 2, 17.8% para o grupo 3 e 26.7% ao grupo 4. O tempo de permanência hospitalar foi 3.39 dias, ventilação mecânica de 16.5 horas tempo médio. 67% desenvolveram complicações médicas, 15.8% reintervenção cirúrgica, 62% de lesão renal aguda, 50.5% função anormal do enxerto e 45.5% de cultivos pré-operatórios positivos. Destes parâmetros, o TEUTI e TVM apresentaram diferenças entre os modelos de reanimação.

**Conclusão:** O TEUTI e TVM variaram de acordo ao modelo de reanimação. Os outros resultados primários foram independentes ao modelo de reanimação.

**Palavras-chave:** Transplante hepático ortotópico, controle pós-cirúrgico, unidade de terapia intensiva, modelos de reanimação, norepinefrina, equilíbrio de líquidos.

## INTRODUCCIÓN

El manejo del paciente con enfermedad hepática terminal es complejo por la serie de alteraciones fisiológicas inherentes a la patología. Las respuestas fisiológicas al estrés se encuentran alteradas de forma significativa, lo que hace complejo el manejo transquirúrgico y postoperatorio del paciente sometido a trasplante hepático ortotópico (THO).

La falla cardiorrespiratoria es la causa número uno de reingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en el postoperatorio del trasplante hepático ortotópico.<sup>1</sup> El flujo hepático sanguíneo está regulado principalmente por el flujo sanguíneo portal.<sup>2</sup> La arteria hepática logra amortiguar algunos de los cambios en el flujo portal asociado a la enfermedad hepática, pero a costo de liberación de algunos mediadores.<sup>3</sup>

El paciente con enfermedad hepática terminal se caracteriza por un estado hiperdinámico e hipercinético asociado a resistencias vasculares sistémicas bajas e incremento en el gasto cardíaco basal.<sup>4</sup> Gracias a estudios de volumetría-hemodinámica que intentaron evaluar el volumen intravascular del cirrótico, se ha documentado hipovolemia relativa, es decir decremento del volumen intravascular y extravascular con fuga a tercer espacio y aumento del agua pulmonar extravascular.<sup>5</sup> Aunado a esto, el procedimiento quirúrgico abate los mecanismos de compensación hemodinámica durante la inducción anestésica, anhepático y reperfusión. Al liberar la oclu-

<sup>II</sup> Ganador del Premio Académico «Mario Shapiro».

\* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». Ciudad de México. México.

Recepción: 15/09/2016. Aceptación: 16/10/2016

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

sión de venas cavas hay eflujo de líquido de preservación de baja temperatura, sangre desaturada, potasio, adenosa y otros mediadores de inflamación.<sup>6</sup> La respuesta inicial está caracterizada por la caída de resistencias vasculares y contractilidad. Se conoce como síndrome de reperfusión a la caída de presión arterial mayor de 30% con duración superior a un minuto tras cinco minutos de haber iniciado la reperfusión.<sup>7</sup> Al igual que en otros grupos de pacientes, los marcadores hemodinámicos estáticos (presión venosa central [PVC], presión de oclusión de la arteria pulmonar [PCP]) tienen un rendimiento deficiente para determinar precarga.<sup>5</sup>

La reanimación en este escenario es compleja. Existen además limitantes como los efectos adversos de vasopresores en la perfusión de los tejidos o los efectos asociados a sobrecarga hídrica. Se ha documentado que la corrección agresiva con volumen a dosis altas o hemoderivados en pacientes postquirúrgicos se asocia a coagulopatía por dilución, congestión venosa y predisposición a sangrado.<sup>8</sup> La expansión de volumen actúa al incrementar el volumen venoso estresado y el retorno venoso.<sup>9</sup> Se ha demostrado que la expansión de volumen sin determinar la capacidad de respuesta a volumen culmina en sobrecarga. Hay evidencia de que menos de 50% de los pacientes inestables en la UTI tienen capacidad de respuesta a volumen.<sup>9</sup> El incremento en agua pulmonar extravascular se considera un predictor de mortalidad.<sup>9</sup> Valores por encima de 10% de balance hídrico positivo en adultos se asocia a desenlaces adversos.<sup>10</sup> Estudios en unidades pediátricas demostraron que el porcentaje de sobrecarga superior a 10-20% confiere incremento de tres a ocho veces el riesgo de mortalidad ajustado a falla orgánica, edad y gravedad de la enfermedad.<sup>11</sup> Dentro de la fisiopatología propuesta se ha relacionado la sobrecarga hídrica con la liberación de péptidos natriuréticos, los cuales causan alteraciones funcionales en el glicocálix del endotelio incrementando su permeabilidad.<sup>9</sup> La evaluación de sobrecarga es compleja y hasta la fecha no hay métodos fidedignos para confirmarla.<sup>12</sup>

La mayoría de los centros emplea dispositivos de monitoreo hemodinámico que permiten identificar la capacidad de respuesta a volumen. Los valores de corte actualmente usados corren de 10 a 15% de cambio en volumen latido.<sup>13</sup> Los pacientes deben cumplir una serie de criterios para que la predicción de respuesta a volumen tenga un rendimiento óptimo. Sólo alrededor de 3% de los pacientes en UTI cumplen estos criterios y se ha identificado que el uso de vasopresores tiende a reducir la predicción de respuesta a volumen, mientras que factores como la presión intraabdominal la incrementan.<sup>14</sup> Por este motivo, aún no se concretan protocolos completos de reanimación que empleen de forma concisa los predictores de respuesta a volumen. La reanimación del paciente postoperatorio en UTI sigue basándose en la mayor parte de los casos en parámetros estáticos y mar-

cadores de perfusión a pesar de la superioridad evidente de marcadores dinámicos y volumétricos (agua pulmonar extravascular, volumen sanguíneo intratorácico).<sup>5</sup>

Para complicar aún más las cosas, se ha documentado en estudios que la variabilidad de presión de pulso no predice adecuadamente la respuesta a volumen en el transquirúrgico del THO, argumentando que la distensibilidad vascular aórtica se encuentra alterada en pacientes con enfermedad hepática terminal.<sup>15</sup> No hay consenso en cuanto al balance óptimo a alcanzar durante el postoperatorio del THO.<sup>16</sup>

**Objetivo.** Determinar la relación que existe entre el uso de vasopresores y el balance hídrico en las primeras 48 horas de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y el desarrollo de complicaciones en el postoperatorio.

**Hipótesis.** El uso de vasopresores a dosis altas y balance hídrico alto acumulado en las primeras 48 horas de estancia en UTI y en el postoperatorio del THO se asocia a mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y analítico en el que se evaluó la cohorte de pacientes transplantados de hígado entre enero de 2013 y junio de 2015 que ingresaron a la UTI en el postoperatorio de trasplante hepático ortotópico.

**Desenlaces primarios.** Se consideraron: tiempo de estancia en la UTI (TEUTI) en días. Tiempo de ventilación mecánica (TVM) invasiva en horas. Desarrollo de falla renal. Desarrollo de función anormal del injerto, requerimiento de reintervención quirúrgica por cualquier motivo. Desarrollo de complicaciones médicas generales y positividad en cultivos perioperatorios registrados.

**Desenlaces secundarios considerados.** Porcentaje de aclaramiento de bilirrubinas y transaminasas, porcentaje de corrección de coagulopatía, profundidad de trombocitopenia, requerimiento de hemoderivados, requerimiento de presión positiva al final de la inspiración (PEEP) y necesidad de reintubación.

**Universo.** Todos los pacientes que ingresaron en la UTI entre enero de 2013 y junio 2015 con el diagnóstico de estado postoperatorio de trasplante hepático ortotópico. Se consideró como criterios de exclusión lo siguiente: ausencia de información clínica y registros de enfermería en el expediente físico del periodo correspondiente a su estancia en la UTI durante el internamiento correspondiente al trasplante hepático ortotópico.

**Procedimiento realizado.** Al ser una revisión de datos aislados del expediente clínico perteneciente al instituto y al no contar con una intervención o injerencia sobre el estado, tratamiento o condicional actual del paciente, no se requirió de consentimiento informado.

Del expediente físico de cada paciente se recolectaron en una base de datos, las variables clínicas y paracísticas de ingreso del paciente a la Unidad de Te-

rapia Intensiva, 12, 24 y 48 horas subsecuentes para posteriormente proceder a determinar puntajes de severidad por escalas validadas internacionalmente, en este caso APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) y SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*). De la nota de ingreso realizada en la UTI se tomaron los datos demográficos, los antecedentes personales patológicos del paciente, el diagnóstico de ingreso a la unidad, tiempos quirúrgicos empleados, técnica quirúrgica, complicaciones e información del donador. De la hoja de registro de anestesiología se extrajeron los medicamentos empleados, la cantidad de ingresos en fluidos, el volumen de hemoderivados correspondiente y sangrado cuantificado. De los registros de enfermería se obtuvieron las constantes vitales, los balances, el resultado de los exámenes de laboratorio y los medicamentos empleados, así como sus dosis. La positividad de cultivos se recabó del sistema interno institucional de reporte microbiológico. Los registros y diagnósticos de pacientes que fallecieron se obtuvieron del certificado de defunción anexo al expediente clínico.

#### Definición operacional de grupos y variables.

Para efectos de este trabajo se consideró la definición operacional sobre las siguientes variables:

1. *Modelo de reanimación empleada*: se categorizó a los pacientes acorde a cuatro grupos dependiendo de la dosis de norepinefrina máxima utilizada y el balance hídrico total acumulado a las 48 horas de ingreso a la UTI. Grupo 1 dosis de norepinefrina empleada < 0.1 gamas y balance hídrico acumulado a las 48 horas (BalT) < 3,805 mL. Grupo 2: norepinefrina > 0.1 gamas con BalT < 3,805 mL, grupo 3: norepinefrina < 0.1 gamas con BalT > 3,805 mL, grupo 4: norepinefrina > 0.1 gamas con BalT > 3,805 mL. El valor de corte empleado para la dosis de norepinefrina se decidió de forma empírica de acuerdo con el esquema de clasificación de la escala de severidad SOFA para el parámetro correspondiente a la evaluación hemodinámica. El factor discriminante entre otorgar 3 o 4 puntos de 4 en total (mayor gravedad), corresponde al uso de norepinefrina > 0.1 µg/kg/min. En cuanto al corte empleado del balance hídrico acumulado total (BalT), no se cuenta con estudios precedentes que orienten sobre el rango del balance total acumulado en el postoperatorio del THO. Se determinó la distribución del balance en la población y se generaron 2 grupos según valor de la media del balance acumulado. El valor de corte resultó en + 3,805 mL.
2. *Desarrolló falla renal aguda*: se emplearon los criterios diagnósticos para lesión renal aguda del *Acute Kidney Injury Network*. Tomando en cuenta cualquiera de las siguientes consideraciones: elevación de creatinina sérica > 0.3 mg/dL o más con respecto a la creatinina basal registrada previo a trasplante hepáti-

co, elevación de creatinina sérica > 0.3 mg/dL o más con respecto a las creatininas registradas de forma consecutiva a las 24 y 48 horas del postoperatorio del THO y disminución del gasto urinario < 0.5 mL/kg/hora en > 6 horas consecutivas o más.

3. *Cultivos perioperatorios positivos*: se tomó en consideración el periodo perioperatorio y el periodo transcurrido desde una semana antes del THO hasta 30 días después del mismo. Se consideró la temporalidad por la probable relación de que el microorganismo aislado tenga implicaciones directas en la evolución que el paciente presentó.
4. *Desarrollo de complicaciones y necesidad de reintervención*: las complicaciones médicas generales fueron catalogadas fuera de la UTI por el equipo de cirugía de trasplantes y corren desde exantemas, transfusión de hemoderivados, intolerancia a inmunosupresores, etcétera. La necesidad de reintervención también fue catalogada por cirugía de trasplantes de forma global como necesidad de ingresar a quirófano o procedimientos invasivos intervencionistas independientemente de la causa y si estaban relacionados o no al THO.

**Análisis estadístico.** Se empleó una base de datos elaborada en hoja de cálculo *Microsoft Excel* 2013. Con el uso de SPSS 22.0.0 (IBM) se procedió a realizar el análisis estadístico. Se buscó el tipo de distribución que presentaban las variables no categóricas por medio de histograma y fórmulas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilk. Para las variables categóricas se determinaron las frecuencias y proporciones, mientras que para las variables no categóricas se determinaron las medidas de dispersión y tendencia central. Se decidió usar como variables de agrupación los modelos de reanimación mencionados previamente. Para las variables de distribución normal se utilizó la prueba t de Student y para las variables de distribución anormal se utilizaron las pruebas de Kruskal-Wallis. Las comparaciones para variables categóricas se realizaron por tablas de contingencia y  $\chi^2$ . Se buscó la relación entre variables mediante tablas de contingencia al aplicar las pruebas de gamma, ETA y coeficiente de contingencia. Además se exploró la correlación entre la media de dosis máxima de norepinefrina y balances con diversas variables por medio de pruebas de correlación, empleando Rho de Spearman para variables no paramétricas y coeficiente de Pearson para variables paramétricas. Se consideraron valores estadísticamente significativos aquéllos con valor de  $p < 0.05$ .

**Aspectos éticos.** Considerando el tipo de intervención la investigación se clasificó como de riesgo mínimo. Los riesgos previsibles y probables relacionados con la participación en el estudio son nulos.

**Archivo de confidencialidad.** En cuanto a la confidencialidad de los datos, la información recabada está

resguardada en una carpeta exclusiva para el archivo de la misma con base en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, con uso de la información exclusivamente para fines académicos y de divulgación científica conforme a lo establecido en el artículo 12 de dicha ley.

## RESULTADOS

Del 1 de enero de 2013 al 1 de junio de 2015 se registraron un total de 110 ingresos en la UTI de pacientes postoperados de THO, nueve casos fueron excluidos por ausencia de información en el expediente clínico.

Las características demográficas generales de la población demostraron una distribución por género de 54% femenino. El promedio de edad fue 48 años con un mínimo de 16 y máximo de 69 años. La media del IMC fue 24.5 con un máximo reportado en 40. La etiología de la cirrosis más frecuente fue infección por virus de hepatitis B o C en 31.7% de los casos, seguido de la categoría «otras» con 26.7%, dentro de las que se incluyó cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, etcétera. Los pacientes sometidos a THO tuvieron un MELD (*model for end stage liver disease*) promedio de 19.8 puntos con un mínimo reportado en 9 y máximo de 42. Se clasificó 62.4% de los pacientes como *Child Pugh C* al momento del trasplante. Ochenta y ocho porciento de los casos tenía documentada alguna complicación relacionada con enfermedad hepática terminal como ascitis, hipertensión portal, encefalopatía, etcétera. En cuanto a la procedencia del paciente previo al THO, 83.2% venían de su domicilio, 14.9% se encontraban ya hospitalizados y sólo 2% se encontraban en la UTI. No hubo pacientes de traslado inmediato transplantados. El tiempo promedio de estancia hospitalaria previo al THO fue de 19.8 días. La mortalidad documentada por los expedientes clínicos fue de 1% para menos de 28 días del postoperatorio del THO y 2% para sobrevida actual. Al momento del ingreso a la terapia intensiva el promedio de APACHE II y SOFA fue de 9.39 y 8.26 puntos respectivamente.

En la revisión de las características del procedimiento peritrasplante se identificó que 68% de los injertos transplantados fueron de donadores de criterio estándar y en 20% de los casos no se encontró información relacionada con el donador en el expediente.

La causa más frecuente de defunción del donador fue traumatismo craneoencefálico en 51.5% de los casos. En 23.8% no se identificaron factores pronósticos adversos del donador y en 32% no fueron reportados en el expediente clínico. La técnica quirúrgica empleada fue exclusión total de vena cava en 97% de los sujetos. El tiempo anhepático promedio fue de 0.85 horas con un máximo reportado de 1.5 horas. La media del tiempo de isquemia fue 7.6 horas con un máximo de 24.1 horas. El

sangrado transquirúrgico promedio fue de 2,329 mL y el promedio de ingresos en quirófano de 8,260 mL con una proporción de hemoderivados de 5.8 mL de cristaloide por cada mililitro de hemoderivados. Todos los pacientes pasaron a la UTI en el postoperatorio del THO.

La reanimación en la UTI requirió una estancia promedio de 3.39 días con un máximo de 30 días. Noventa por ciento de los pacientes ingresó a la UTI con ventilación mecánica invasiva. El tiempo promedio de ventilación mecánica fue de 16.5 horas; 5.73 cmH<sub>2</sub>O fue la presión positiva al final de la espiración (PEEP) promedio empleada con un máximo requerido de 16 cmH<sub>2</sub>O. La necesidad de reintubación posterior al retiro de la ventilación mecánica invasiva fue de 7.9%. De los pacientes, 76.2% ingresó con norepinefrina en la UTI. La media de la dosis máxima de vasopresor requerida fue 0.16 µg/kg/min con un máximo en 1.6 µg/kg/min. Menos de 2% de los pacientes requirieron combinaciones de vasopresores o inotrópico durante su estancia en la UTI en el postoperatorio del THO. A 24 horas de estancia en la UTI, 28% de los sujetos continuaba con requerimiento de vasopresor. A las 48 horas de estancia < 1% requirió vasopresor. Al 75% de los pacientes se les colocó un catéter de arteria pulmonar durante la cirugía e ingresaron a la UTI con el catéter funcional. El gasto cardíaco promedio al ingreso fue de 6.9 L/min con una presión venosa central (PVC) de 3.76 mmHg y presión de oclusión de la arteria pulmonar de 4.91 mmHg. Las pruebas para determinar la capacidad de respuesta a fluidos quedaron documentadas solamente en 7% de los casos estudiados. En la totalidad de ellos, se realizó un reto de líquidos con 500 mL de cristaloide seguido de la determinación de presiones de llenado y gasto cardíaco por termodilución. Sólo en 1% de los casos la capacidad de respuesta a volumen quedó constatada en el expediente. En cuanto a los parámetros de perfusión tisular, la media de lactato al ingreso en la UTI fue de 3.76 mmol/L. El lactato máximo registrado en las primeras 48 horas de estancia en la UTI fue en promedio de 4.26 mmol/L. El tiempo promedio requerido para normalizar el lactato fue de 13.85 horas. Después de las primeras 24 horas de estancia en la UTI, la reanimación se basó principalmente en parámetros de perfusión y subrogados como saturación venosa central y delta de CO<sub>2</sub> (ΔCO<sub>2</sub>). La saturación venosa central disminuyó de la media al ingreso de 87 a 77% en las primeras 12 horas; posteriormente de 2 a 3% cada 24 horas conforme al proceso de reanimación, la elevación de las presiones de llenado (PVC) y postcarga (PAM).

El balance hídrico en las primeras 24 y 48 horas en la UTI fue de + 3,075 mL y + 1,038 mL respectivamente, para un balance total acumulado promedio de + 3,805 mL. El rango correspondiente a los percentiles 25 y 75 en las primeras 24 horas fue menor de 1,927 mL y mayor de 3,917 mL, respectivamente. En cuanto al balan-

ce total acumulado, el rango de percentiles 25 y 75 fue menor de 2,114 y mayor de 5,596 mL respectivamente.

Los subrogados de función del injerto y evolución del paciente en la UTI demostraron que a las 24 horas el Delta SOFA fue (descenso) de 3.4 puntos en promedio. A las 24 horas la media reportada de bilirrubinas total fue de 4.4 mg/dL. Para aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) a las 24 horas fue 737.95 y 1,108, respectivamente. El aclaramiento de bilirrubinas y transaminasas entre las 24 y 48 horas fue de 48 y 40% respectivamente. El tiempo de tromboplastina (TTP) e índice internacional normalizado (INR) corrigieron 34 y 48%, respectivamente, entre las 24 y 48 horas. En 50.5% de los pacientes se cumplieron criterios de función anormal del injerto. La media de conteo plaquetario bajó de 122 mil al ingreso a 58 mil a las 48 horas. Del total de los pacientes, 62% desarrollaron lesión renal aguda acorde a los criterios de la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) dentro de las primeras 48 horas de estancia en la UTI. Sólo 1% de los pacientes requirió terapia de reemplazo renal dentro de este periodo.

Se obtuvieron cultivos perioperatorios positivos en 36.8% de la población; 53.1% con bacilos Gram negativos, 21.9% con cocos Gram positivos, 18.8% con aislamientos múltiples y 6.2% con aislamientos fúngicos. De las cepas de bacilos Gram negativos reportados 58.8% fueron positivos para betalactamasas de espectro extendido.

En 67.4% de los pacientes se desarrollaron complicaciones médicas generales. Las más frecuentemente reportadas fueron anemia con requerimiento de transfusiones, neumonía y derrame pleural. En 15.8% se requirió alguna intervención invasiva en el postoperatorio del THO. Las causas más frecuentes de reintervención reportadas fueron laparotomías exploratorias, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y angiografías. Las causas más frecuentes que motivaron una reintervención fueron sangrado, trombosis/estenosis de arteria hepática o sistema porta y estenosis de vía biliar (*Cuadro I*).

Con fines de determinar la relación que existe entre el uso de vasopresores y balance hídrico y el surgimiento de complicaciones se dividió la población en grupos. La distribución de la población del estudio entre los grupos de reanimación fue 36.6% grupo 1, 18.8% grupo 2, 17.8% grupo 3 y 26.7% grupo 4.

En los *cuadros II a VI* se resumen las diferencias entre grupos desde el punto de vista demográfico, perioperatorio, en la UTI, función del injerto y desarrollo de complicaciones. De los desenlaces primarios se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de reanimación con respecto al tiempo de estancia en la UTI ( $p = 0.001$ ), al igual que el tiempo de ventilación mecánica ( $p = 0.000$ ). Las diferencias en el desarrollo de falla renal, función anormal del injerto, complicaciones y positividad

de cultivos no fueron estadísticamente significativas entre los grupos. En cuanto a los desenlaces secundarios hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el aclaramiento de las 24 a las 48 horas de estancia en UTI de transaminasas ( $p = 0.011$  y  $p = 0.004$ ) y bilirrubinas ( $p = 0.014$ ). La corrección de coagulopatía (TTP e INR) y trombocitopenia también fue significativamente diferente entre grupos ( $p = 0.029$ ,  $p = 0.05$ ,  $p = 0.034$ ) al igual que el requerimiento de hemoderivados ( $p = 0.007$ ). La necesidad de reintubación no fue estadísticamente significativa; sin embargo, el requerimiento de PEEP sí lo fue ( $p = 0.000$ ).

## DISCUSIÓN

El manejo postoperatorio en la UTI del paciente con THO en la institución donde se llevó a cabo el estudio es muy similar a lo reportado en encuestas internacionales de manejo perioperatorio del THO. De acuerdo con LTrAC 201, una serie de encuestas internacionales sobre diversos tópicos, protocolos y procedimientos relacionados al THO, 60% de los centros en Estados Unidos y centros internacionales emplean el catéter de arteria pulmonar (PAC) para monitoreo hemodinámico transquirúrgico. Cuarenta por ciento de centros en Estados Unidos y 29% centros internacionales emplean ecocardiograma transesofágico durante el procedimiento. Setenta y tres por ciento y ochenta y tres por ciento de los centros correspondientes emplean 1 o 2 líneas arteriales. El uso de vasopresores, principalmente norepinefrina en infusión, se aplica en 68 y 69% de los centros.<sup>16</sup>

Los desenlaces se evaluaron acorde a su distribución entre los modelos de reanimación. En general, los pacientes con mayor requerimiento vasopresor son los que mostraron balances hídricos más altos. Lo anterior dificulta el análisis y la posibilidad de emitir recomendaciones.

**Cuadro I. Complicaciones asociadas al postoperatorio de trasplante hepático ortotópico en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI).**

		%
Desarrollo de falla renal	No	37.6
	Sí	62.4
Requerimiento de hemoderivados en UTI	No	68.3
	Sí	31.7
Funció n alterada del injerto	No retardada	49.5
	Retardada	50.5
Complicaciones médicas	No	32.6
	Sí	67.4
Requirió reintervención quirúrgica	No	84.2
	Sí	15.8
Cultivos perioperatorios positivos		36.8
	Bacilos Gram negativos	53.1
	Cocos Gram positivos	21.9
	Aislamientos múltiples	18.8
	Hongos	6.2

BG- = Bacilos Gram negativos, CG+ = Cocos Gram positivos.

ciones sobre modelos de reanimación con balances hídricos liberales versus restringidos o dosis altas versus bajas de vasopresor en ausencia de trabajos prospectivos/aleatorizados.

La distribución de los desenlaces entre los modelos de reanimación no puede explicarse sólo por la

gravedad del paciente. Las escalas de gravedad de la enfermedad se cargan automáticamente hacia los pacientes con dosis  $> 0.1$  gamas de norepinefrina, invalidando su utilidad para discernir si el requerimiento de vasopresor o balance es mediado por SOFA/APACHE II al ingreso.

**Cuadro II. Características demográficas generales entre los modelos de reanimación del postoperatorio de trasplante hepático ortotópico (POTHO).**

	Grupos de reanimación POTHO								p	
	Norepinefrina < 0.1, BaIT < 3,805 mL		Norepinefrina > 0.1, BaIT < 3,805 mL		Norepinefrina < 0.1, BaIT > 3,805 mL		Norepinefrina > 0.1, BaIT > 3,805 mL			
	Media	(%)	Media	(%)	Media	(%)	Media	(%)		
Edad (años)	46		50		53		47			
Sexo										
Masculino	48.6		52.6		38.9		40.7			
Femenino	51.4		47.4		61.1		59.3			
Etiología cirrosis hepática										
Alcohol	2.7		10.5		5.6		7.4			
NASH	2.7		5.3		5.6		0.0			
Autoinmune	8.1		21.1		0.0		14.8			
VHC/VHB	35.1		15.8		50.0		25.9			
Criptogénica	21.6		26.3		11.1		25.9			
Otras	29.7		21.1		27.8		25.9			
Puntaje MELD	20		23		20		18		0.018	
Clase Child Pugh										
A	5.4		0.0		27.8		3.7			
B	40.5		15.8		22.2		29.6		0.01	
C	54.1		84.2		50.0		66.7			
Complicaciones de cirrosis										
No	21.6		0.0		5.6		11.1			
Sí	78.4		100.0		94.4		88.9			
Días de estancia IH pre-THO	14		4		60		11		0.02	

BaIT = Balance total acumulado. MELD = *Model for end stage liver disease*. IH = Intrahospitalaria. THO = Trasplante hepático ortotópico.

NASH = Esteatohepatitis no alcohólica. VHB/C = Virus de hepatitis B y C.

**Cuadro III. Características perioperatorias del trasplante hepático ortotópico por grupos de reanimación.**

	Grupos de reanimación POTHO								p	
	Norepinefrina < 0.1, BaIT < 3,805 mL		Norepinefrina > 0.1, BaIT < 3,805 mL		Norepinefrina < 0.1, BaIT > 3,805 mL		Norepinefrina > 0.1, BaIT > 3,805 mL			
	%	Media	%	Media	(%)	Media	(%)	Media		
Criterio del donador	NA	27.0	21.1					25.9		
Estándar	59.5	78.9	83.3					63.0		
Extendido	13.5		16.7					11.1		
Factor pronóstico del donador	Ninguno	21.6	26.3	22.2				25.9		
Vasopresor	18.9	42.1	11.1					7.4		
Sodio	2.7		16.7					11.1		
Bilirrubinas										
Esteatosis					5.6		3.7			
Séptico										
> 1 Factor	16.2	5.3	27.8					14.8		
No reportado	40.5	26.3	16.7					37.0		
Tiempo de anhepático (horas)		.8	.9					.9		
Tiempo de isquemia (horas)		7.5	7.1					8.2		
Sangrado transquirúrgico (mL)		2,139	1,642					3,070	0.003	
Ingresos de quirófano (mL)		7,375	7,831					10,040	0.012	
Proporción cristaloideos/hemoderivados (mL)		7.65	3.27					8.78	3.69	

POTHO = Postoperatorio de trasplante hepático ortotópico. NA = No aplica/no disponible. BaIT = Balance total acumulado.

**Cuadro IV. Características del ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva del postoperatorio de trasplante hepático ortotópico (POTHO) por grupos de reanimación.**

	Grupos de reanimación POTHO				
	Norepinefrina < 0.1, BaLT < 3,805 mL	Norepinefrina > 0.1, BaLT < 3,805 mL	Norepinefrina < 0.1, BaLT > 3,805 mL	Norepinefrina > 0.1, BaLT > 3,805 mL	p
	Media	Media	Media	Media	< 0.05
APACHE II al ingreso	9	11	9	10	
SOFA al ingreso	7	10	8	9	0.000
PAM ingreso (mmHg)	85.5	81.2	84.1	75.2	0.001
Gasto cardíaco al ingreso (L/min)	7.54	6.0	7.4	6.8	
PCP al ingreso (mmHg)	5	6	5	5	
PVC al ingreso	3	5	3	4	
Lactato al ingreso (mmol/L)	3.8	3.2	3.3	4.4	
Lactato máximo observado (mmol/L)	4.0	3.9	3.9	5.1	0.038
SAFI 24 horas PO	313	275	290	263	0.029
Tiempo VM total (horas)	6	28	16	23	0.000
PEEP máximo requerido (cmH <sub>2</sub> O)	4	6	6	7	0.000
Tiempo estancia en UTI (días)	2	4	5	4	0.001

BaLT = Balance total acumulado. Qx = Quirúrgico. APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. SOFA = Sequential Organ Failure Assessment.

PAM = Presión arterial media. PCP = Presión de oclusión de la arteria pulmonar. PVC = Presión venosa central. SAFI = Saturación/fracción inspirada O<sub>2</sub>.

VM = Ventilación mecánica. PEEP = Presión al final de la inspiración. PO = Postoperatorio. UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

**Cuadro V. Características de la función del injerto en el postoperatorio de trasplante hepático ortotópico por grupos de reanimación.**

	Grupos de reanimación POTHO				
	Norepinefrina < 0.1, BaLT < 3,805 mL	Norepinefrina > 0.1, BaLT < 3,805 mL	Norepinefrina < 0.1, BaLT > 3,805 mL	Norepinefrina > 0.1, BaLT > 3,805 mL	p
	Media	Media	Media	Media	< 0.05
Delta SOFA (0-24 horas)	3	5	3	3	
ALT 24 horas PO	766	624	793	744	
AST 24 horas PO	904	919	1,339	1,362	
Bilirrubina total 24 horas PO	5.1	4.4	3.8	4.0	
Delta BT 24-48 horas (%)	61.3	58.9	37.8	31.2	0.014
Delta ALT 24-48 horas (%)	37.3	56.8	19.2	18.4	0.011
Delta AST 24-48 horas (%)	72.3	78.7	47.3	52.6	0.004
Delta INR 24-48 horas (%)	64.0	53.8	26.3	38.3	
Delta TTP 24-48 horas (%)	39.5	42.2	20.2	31.0	0.029

BaLT = Balance total acumulado. Qx = Quirúrgico. SOFA = Sequential Organ Failure Assessment. AST = Aspartato aminotransferasa. ALT = Alanino aminotransferasa.

TTP = Tiempo de tromboplastina parcial. INR = Índice internacional normalizado. PO = Postoperatorio. UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

**Cuadro VI. Complicaciones en el postoperatorio de trasplante hepático ortotópico (POTHO) por grupos de reanimación.**

	Grupos de reanimación POTHO				
	Norepinefrina < 0.1, BaLT < 3,805 mL	Norepinefrina > 0.1, BaLT < 3,805 mL	Norepinefrina < 0.1, BaLT > 3,805 mL	Norepinefrina > 0.1, BaLT > 3,805 mL	p
	% del N de la columna	< 0.05			
Desarrolló falla renal	48.6	68.4	66.7	74.1	
Función del injerto	40.5	57.9	55.6	55.6	
Complicaciones médicas	70.6	63.2	58.8	72.0	
Requirió reintervención quirúrgica	11.8	21.1	5.9	24.0	
Cultivos perioperatorios positivos	43.2	21.1	22.2	29.6	

BaLT = Balance total acumulado.

De los factores asociados que tienen valor estadístico significativo que pudieran explicar el modelo de reanimación empleado, sólo la clase *Child Pugh*, el sangrado transquirúrgico y los ingresos en quirófano preceden las intervenciones en la UTI; los demás factores pudieran ser consecuencia del modelo de reanimación. La distribución de frecuencias de las clases de *Child Pugh* es distinta entre los modelos con proporciones superiores de pacientes con *Child Pugh C* contra otras clases en pacientes del grupo 4 ( $p = 0.010$ ). Durante la reanimación en quirófano, los pacientes con balances hídricos más altos presentaron sangrado transquirúrgico significativamente mayor ( $p = 0.003$ ) y mayor cantidad de ingresos en quirófano ( $p = 0.05$ ). Analizando la proporción de ingresos entre cristaloïdes/hemoderivados empleada en quirófano para cada grupo de reanimación, llama la atención que el grupo 2 (norepinefrina  $> 0.1/\text{BalT} < 3,805 \text{ mL}$ ) y el grupo 4 (norepinefrina  $> 0.1/\text{BalT} > 3,805 \text{ mL}$ ) se reanimaron de forma más agresiva con hemoderivados, con una proporción de 3.27 y 3.69 mL de cristaloide/1 mL de hemoderivado, contra el grupo 1 (norepinefrina  $< 0.1/\text{BalT} < 3,805 \text{ mL}$ ) y grupo 3 (norepinefrina  $< 0.1/\text{BalT} > 3,805 \text{ mL}$ ) con una proporción de 7.65 y 8.78 mL de cristaloide/1 mL de hemoderivados. Aunque esto no alcanzó significancia estadística, la explicación de este fenómeno no queda clara, ya que la distribución del sangrado transquirúrgico no explica el mayor uso de hemoderivados.

Al analizar el tiempo de estancia en la UTI entre los modelos de reanimación se registraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.001$ ). El mayor tiempo de estancia en la UTI corresponde al grupo 3 (norepinefrina  $< 0.1 \text{ g/BalT} > 3,805 \text{ mL}$ ) con una media de cinco días contra grupo 1 (norepinefrina  $< 0.1 \text{ g/BalT} < 3,805 \text{ mL}$ ) con media de estancia de dos días. Los grupos que requirieron dosis de norepinefrina  $> 0.1 \text{ gmas}$  (grupo 2 y 4) mostraron un tiempo de estancia promedio de cuatro días. Al analizar grupos de pacientes con tiempo de estancia en la UTI superior al promedio se encontró que en los pacientes en quienes el Delta-SOFA sí se incrementó, el tiempo de estancia se prolongó de forma significativa ( $p = 0.007$ ). El tiempo de ventilación mecánica (TVM) ( $p = 0.00$ ), el PEEP máximo empleado ( $p = 0.00$ ) y la necesidad de reintubación ( $p = 0.003$ ) son significativamente superiores en los pacientes con tiempo de estancia en la UTI más prolongado. La necesidad de hemoderivados durante la estancia en UTI ( $p = 0.023$ ) y el desarrollo de lesión renal ( $p = 0.026$ ) también mostraron significancia estadística para tiempo de estancia prolongado. Los pacientes con depuración reducida de bilirrubinas ( $p = 0.006$ ), transaminasas ( $p = 0.002$ ), coagulopatía ( $p = 0.000$ ) y aquéllos con mayor trombocitopenia ( $p = 0.002$ ) presentaron un tiempo de estancia más prolongado. De las características demográficas generales, la clasificación *Child Pugh* y los factores pronósticos adversos del donador

generaron tendencias a tener un tiempo de estancia en la UTI más prolongado.

La relación del tiempo de ventilación mecánica (TVM) y el modelo de reanimación se caracterizó por presentar significativamente mayor TVM en los pacientes con dosis de norepinefrina  $> 0.1 \text{ gmas}$  (grupo 2 y 4) ( $p = 0.000$ ) con un TVM medio de 28 y 23 horas respectivamente. Al analizar de forma independiente el balance hídrico acumulado con el TVM también se observa mayor TVM en pacientes con balances más positivos ( $p = 0.007$ ). Al analizar estas relaciones surgen algunas observaciones importantes. La frecuencia de positividad de cultivos en pacientes con TVM mayor al promedio no es superior a la de aquellos que se retiraron del ventilador de forma temprana. Lo anterior hace poco probable que las infecciones hayan tenido un papel relevante. Para el balance hídrico existen otros factores llamativos. El TVM en pacientes que requirieron hemoderivados en la UTI ( $p = 0.006$ ) fue significativamente mayor. El perímetro abdominal a las 24 horas ( $p = 0.029$ ) que va en relación con el balance hídrico de 24 horas y el balance hídrico total también se relacionó de forma significativa con mayor TVM. Estos últimos hallazgos parecen estar relacionados con la sobrecarga hídrica. Adicionalmente, la función del injerto alterada tiene relación significativa con el TVM desde el punto de vista de depuración de transaminasas ( $p = 0.002$ ), bilirrubinas ( $p = 0.000$ ) y corrección de coagulopatía ( $p = 0.000$ ). Con respecto a la función del injerto, es difícil definir la relación causa-efecto, considerando los efectos que la ventilación mecánica tiene en el injerto y los efectos de la función retardada del injerto en el requerimiento de ventilación mecánica.

El grupo de reanimación al que pertenece el paciente no generó diferencias significativas entre el desarrollo de lesión renal aguda y el postoperatorio del THO. El Delta-SOFA no fue diferente entre los grupos de lesión renal aguda. Esto pareciera implicar que la probabilidad de desarrollo de lesión renal aguda antecede el ingreso a la UTI. La lesión renal aguda fue significativamente más frecuente en pacientes con mayor balance hídrico total acumulado ( $p = 0.016$ ) durante el análisis independiente. Buscando factores asociados se encontró que el sangrado transquirúrgico ( $p = 0.026$ ) fue significativamente superior al igual que la proporción de cristaloïdes/hemoderivados ( $p = 0.02$ ) empleados en quirófano. Es decir, los pacientes con lesión renal tuvieron proporciones de 1 mL de hemoderivados por cada 3.32 mL de cristaloide empleado en quirófano contra la proporción 1 a 10.3 mL en los pacientes que no presentaron lesión renal. El requerimiento de hemoderivados ( $p = 0.026$ ) en la UTI también fue significativamente superior en pacientes con lesión renal. El perímetro abdominal a las 24 horas de ingreso ( $p = 0.014$ ) y el incremento del perímetro abdominal ( $p = 0.047$ ) en las primeras 24 horas fue significativamente superior en los pacientes con lesión

renal. El PEEP (p 0.014) empleado en los pacientes que presentaron lesión renal aguda fue superior al de aquéllos en los que no se documentó lesión renal. Este último hallazgo sorprendentemente no se relacionó con peores parámetros de oxigenación por saturación/fracción inspirada O<sub>2</sub> (SAFI) en pacientes con lesión renal. Esto último abre la posibilidad de que tanto el aumento de dimensiones del abdomen como la necesidad de PEEP tengan relación bidireccional con la lesión renal aguda y pudiera estar orquestado por el balance hídrico acumulado. Ya sea por efectos de congestión venosa renal o hipertensión abdominal, tanto el PEEP como la sobrecarga hídrica propician la lesión renal aguda. El desarrollo de lesión renal aguda no se relacionó con alteraciones funcionales del injerto.

En cuanto a la función del injerto, se tomó en cuenta el porcentaje de aclaramiento o el delta de los valores hacia la normalidad entre las 24 y 48 horas de bilirrubinas totales, transaminasas y corrección de coagulopatía. La literatura reporta valores de aclaramiento o depuración de aproximadamente 30% para cada parámetro en las primeras 24 horas del postoperatorio del THO.<sup>16</sup> El fracaso del delta hacia la normalidad en cualquiera de esos aspectos se consideró función anormal del injerto.

El grupo de reanimación del paciente en UTI no tuvo significancia estadística en cuanto al desarrollo de función alterada del injerto. La función anormal del injerto se relacionó significativamente con el TVM (p 0.003) y característicamente a mayor evidencia de hipoperfusión con lactato al ingreso (p 0.047), a las 12 horas (p 0.043), lactato máximo (p 0.002) y el tiempo a normalizar el lactato (p 0.008). No se encontró relación con falla renal, positividad de cultivos, gravedad de la enfermedad o factores demográficos previos al THO. Al parecer está relacionado estrictamente con el evento quirúrgico, aunque no con el sangrado transquirúrgico. La función anormal del injerto no se asocia de forma significativa con mayor estancia en UTI.

No se encontró relación alguna entre el grupo de reanimación del paciente y la positividad de cultivos perioperatorios. La temperatura superior a 36.8 °C (p 0.038) al ingreso a UTI también fue estadísticamente significativa para la positividad de cultivos. Ninguno de los parámetros de perfusión ni del gasto cardíaco correlacionó con positividad de cultivos. El tiempo de isquemia (0.08) fue el único factor demográfico que generó tendencia a positividad del cultivo en aquéllos con tiempos de isquemia menores.

La frecuencia de complicaciones médicas generales en el postoperatorio del THO no fue distinta entre los grupos de reanimación. Los factores asociados de forma significativa al desarrollo de complicaciones médicas fueron la procedencia previa al THO (p 0.047), positividad de cultivos perioperatorios (p 0.012), la presión arterial media al ingreso a UTI (p 0.016), la pro-

porción de cristaloides/hemoderivados empleada en quirófano (p 0.035), el valor de bilirrubina total a las 48 horas (p 0.047) y el recuento plaquetario a las 48 horas (p 0.001). La proporción de cristaloides/hemoderivados en pacientes que desarrollaron complicaciones médicas fue de 4.51 mL/mL, mientras que en los pacientes que no desarrollaron complicaciones médicas fue 9.26 mL/mL. Nuevamente pareciera que los factores asociados son externos a la reanimación en UTI.

La necesidad de reintervención fue de 15.8% de los casos. La frecuencia de pacientes que requirieron reintervención no fue significativamente diferente entre los grupos de reanimación. Al analizar los sujetos que requirieron reintervención, llama la atención que de forma independiente la dosis del vasopresor al ingreso (p 0.016) y la dosis máxima empleada (p 0.017) fueron significativamente superiores en los pacientes del grupo de reintervención. Otros parámetros relacionados de forma significativa fueron el TVM (p 0.005) y el PEEP requerido (p 0.042), la necesidad de reintubación (p 0.00), mayor lactato máximo registrado (p 0.030), mayor trombocitopenia a las 24 horas (p 0.029), menor capacidad de aclaramiento de bilirrubinas entre las 24 y 48 horas (p 0.008), menor corrección de TTP de las 0 a 24 horas (p 0.021) y mayor frecuencia de función anormal del injerto (p 0.004). Es difícil discernir la causalidad sin un análisis prospectivo. No queda claro si los factores asociados son consecuencia de la etiología, por lo que se requirió una reintervención o si son la causa.

Las complicaciones quirúrgicas ocurren en 10-40% de los trasplantados y tienen repercusión en la supervivencia del injerto, readmisiones y costos de atención.<sup>17</sup> El tiempo de isquemia fría es el principal factor de riesgo perioperatorio reportado en complicaciones mediadas por isquemia en vía biliar.<sup>17</sup> Las complicaciones que aparecen antes del primer año se asocian a isquemia, mientras que después del primer año a lesión inmune.<sup>18</sup> El tiempo de aparición de complicaciones de la vía biliar en THO donador cadavérico varía acorde a la dificultad, con 11 días para fuga y 69 días para estenosis.<sup>19</sup> Las infecciones del injerto y sepsis también son factores de riesgo conocidos de complicaciones de la vía biliar.<sup>20</sup>

Cabe destacar que, a pesar de que la isquemia de los colangiocitos es uno de los factores de riesgo más importantes de la aparición de complicaciones biliares, en ninguno de los estudios revisados se consideró la dosis de los vasopresores y el tiempo de uso como factor de riesgo para desarrollar estenosis o fugas.

Con respecto a los desenlaces secundarios, los grupos de reanimación no presentaron frecuencias de reintubación considerablemente diferentes. El requerimiento de PEEP fue mucho menor en los pacientes del grupo 1 (p 0.000) con una media de 4 cmH<sub>2</sub>O contra 6 y 7 cmH<sub>2</sub>O en los otros grupos. Llama la atención que

el índice  $SaO_2/FiO_2$  a las 24 horas del postoperatorio del THO fue significativamente superior en el grupo 1 contra grupos 2 y 4 ( $p = 0.029$ ).

El uso de hemoderivados mostró mayor frecuencia en pacientes del grupo 4 contra pacientes de grupo 1 ( $p = 0.007$ ). El sangrado transquirúrgico ( $p = 0.000$ ), los ingresos en quirófano ( $p = 0.002$ ), la proporción cristaloides/hemoderivados en quirófano ( $p = 0.009$ ) fueron significativamente mayores en los pacientes que requirieron hemoderivados en UTI.

Evaluando la capacidad de depuración de lactato entre los grupos de reanimación, el lactato máximo registrado fue estadísticamente superior en el grupo 4 ( $p = 0.038$ ). Al dividir a los pacientes en subgrupo acorde al lactato de ingreso  $< 2 \text{ mmol/L}$  o  $> 2 \text{ mmol/L}$  resalta que los parámetros que generaron significancia estadística entre los grupos fueron la proporción de cristaloides y hemoderivados en cirugía ( $p = 0.019$ ) y los niveles de glucosa central al ingreso a la UTI ( $p = 0.009$ ). No hubo asociación entre la depuración de lactato y lesión renal, TVM o positividad de cultivos. Hubo diferencias significativas entre la función del injerto por delta BT ( $p = 0.016$ ) a las 24 horas y la depuración de lactato.

La trombocitopenia en el postoperatorio del THO es casi una regla. Al buscar asociación entre grupo de reanimación con trombocitopenia se encontró que los pacientes del grupo 4 presentan mayor trombocitopenia a las 48 horas ( $p = 0.034$ ). De forma independiente la dosis de vasopresor  $> 0.1 \text{ gamas}$  ( $p = 0.006$ ) y aquéllos con balances más positivos en el total acumulado tienen mayor trombocitopenia al ingreso y a las 24 horas ( $p = 0.012$  y  $p = 0.025$ ). Sin embargo, al evaluar a los pacientes con trombocitopenia a las 24 horas con valores de conteo plaquetario por debajo de la media del grupo, el uso de vasopresores y los balances se vuelven independientes de la gravedad de la trombocitopenia y pierden significancia estadística. En este subgrupo de pacientes factores como presión de oclusión de la arteria pulmonar al ingreso ( $p = 0.003$ ), TVM ( $p = 0.01$ ), PEEP requerido ( $p = 0.026$ ), sangrado transquirúrgico ( $p = 0.006$ ), proporción cristaloides/hemoderivados ( $p = 0.004$ ), Delta-SOFA ( $p = 0.042$ ), perímetro abdominal al ingreso ( $p = 0.006$ ), requerimiento de hemoderivados en UTI ( $p = 0.047$ ) y deltas de bilirrubina e INR ( $p = 0.031$  y  $0.04$ ) y su relación con mayor trombocitopenia fueron estadísticamente significativos.

En cuanto a la capacidad de depuración de bilirrubinas y transaminasas, así como la corrección de coagulopatía entre los grupos de reanimación el resultado es estadísticamente significativo. La depuración de transaminasas entre las 24 y 48 horas ( $p = 0.011$  y  $p = 0.004$ ), bilirrubinas entre las 24-48 horas ( $p = 0.014$ ), corrección de TTP 24-48 horas ( $p = 0.029$ ) e INR 24-48 horas ( $p = 0.05$ ) es superior en los grupos 1 y 2. Con estos resultados pareciera que el balance acumulado  $> 3,805 \text{ mL}$  hace

menos eficiente el aclaramiento de bilirrubinas y transaminasas. La tasa menor de corrección de coagulopatía podría explicarse por dilución.

El estudio tiene múltiples limitantes, la metodología, la temporalidad y el hecho de ser un centro de referencia para THO hacen que la información no pueda generalizarse o compararse fuera de instituciones con protocolización del THO. Adicionalmente, sin intervenciones prospectivas es difícil discernir los verdaderos efectos del uso de vasopresores y balances hídricos en las complicaciones del postoperatorio del THO.

El estudio da pie a generar protocolos de investigación prospectivos para el desarrollo de modelos de reanimación protocolizada en el postoperatorio del THO.

## CONCLUSIÓN

Los resultados del estudio demostraron que el modelo de reanimación empleada en UTI es similar al de otros centros, con tasas similares de complicaciones y desenlaces. En cuanto al objetivo general se demostró que el grupo de reanimación al que pertenece el paciente sí se relaciona de forma significativa con el tiempo de estancia en la UTI y tiempo de ventilación mecánica (TVM). La dosis de vasopresores y el balance acumulado no están relacionados con falla renal severa, función alterada del injerto, requerimiento de reintervención, complicaciones médicas generales y positividad de cultivos en el postoperatorio del THO. El balance hídrico más positivo pareciera tener relación significativa positiva con el desarrollo de trombocitopenia, menor aclaramiento de bilirrubinas y transaminasas, menor corrección de coagulopatía, mayor requerimiento de hemoderivados en UTI, menor aclaramiento de lactato así como tasas más altas de reintubación y requerimiento de PEEP.

## Agradecimientos

Al Departamento de Trasplantes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) por su colaboración para la obtención de datos en el seguimiento fuera de la terapia intensiva.

Al Departamento de Archivo Clínico por su colaboración para la obtención y revisión de expedientes clínicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Singh S, Nasa V, Tandon M. Perioperative monitoring in liver transplant patients. *J Clin Exp Hepatol.* 2012;2(3):271-278.
2. Richardson PD. Physiological regulation of the hepatic circulation. *Fed Proc.* 1982;46(6):2111-2116.
3. Lautt WW. Mechanism and role of intrinsic regulation of hepatic arterial blood flow: hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol.* 1985;249(5 Pt 1):G549-556.
4. Hastie J, Miitra V. *Routine postoperative care after liver transplantation.* Liver Anesthesiology and critical care medicine. Ed. Springer: 2012. pp. 355-370.

5. Costa M, Giradi L, Pompei L, Chiarandini P, De Flaviis A, Lugano M, et al. Perioperative intra- and extravascular volume in liver transplant recipients. *Transplant Proc.* 2011;43(4):1098-1102.
6. Bellamy MC, Gallay HF, Webster NR. Changes in inflammatory mediators during orthotopic liver transplantation. *Br J Anaesth.* 1997;79(3):338-341.
7. Aggarwal S, Kang Y, Freeman JA, Fortunato FL, Pinsky MR. Postreperfusion syndrome: cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation. *Transplant Proc.* 1987;19(4 Suppl 3):54-55.
8. Lekerika N, Gutiérrez RM, Arco VJ, Prieto ML, Arana-Arri E, Martínez IL, et al. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing orthotopic liver transplantation: effects on intraoperative blood transfusion and postoperative complications. *Transplant Proc.* 2014;46(9):3087-3091.
9. Marik P, Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *Br J Anaesth.* 2014;112(4):617-620.
10. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent JL, Yates D, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth.* 2014;113(5):740-747.
11. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, et al. Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth.* 2014;113(5):756-763.
12. Rosner MH, Ostermann M, Murugan R, Prowle JR, Ronco C, Kellum JA. Indications and management of mechanical fluid removal in critical illness. *Br J Anaesth.* 2014;113(5):764-771.
13. Kalantari K, Chang JN, Ronco C, Rosner MH. Assessment of intravascular volume status and volume responsiveness in critically ill patients. *Kidney Int.* 2013;83(6):1017-1028.
14. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, Perbet S, Zieleskiewicz L, Bart F, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anaesth.* 2014;112(4):681-685.
15. Gouvea G, Diaz R, Auler L, Toledo R, Martinho JM. Evaluation of the pulse pressure variation index as a predictor of fluid responsiveness during orthotopic liver transplantation. *Br J Anaesth.* 2009;103(2):238-243.
16. Walia A, Schumann R. *Practice patterns old Liver Transplant anesthesiology.* Liver Anesthesiology and critical care medicine. Ed. Springer: 2012. pp. 111-130.
17. Karimian N, Westerkamp AC, Porte RJ. Biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2014;19(3):209-216.
18. Gastaca M. Biliary complications after Orthotopic liver transplantation: A review of incidence and risk factors. *Transplant Proc.* 2012;44:1545-1549.
19. Zimmerman MA, Baker T, Goodrich NP, Freise C, Hong JC, Kumer S, et al. Development, management, and resolution of biliary complications after living and deceased donor liver transplantation: a report from the adult-to-adult donor liver transplantation study consortium. *Liver Transpl.* 2013;19(3):259-267.
20. Gámán G, Gelley F, Doros A, Zádori G, Görög D, Fehérvári I, et al. Biliary complications after Orthotopic Liver transplantation: The hungarian Experience. *Transplant Proc.* 2013;45:3695-3697.

**Correspondencia:**

Ricardo Teijeiro Paradis  
Vasco de Quiroga número 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI,  
Del. Tlalpan, 14080, Ciudad de México.  
Tel: (52)54870900, exts. 5006, 5013.  
Cel. 8112850075  
E-mail: rtparadis@gmail.com