



Universidad de Especialidades Espiritu Santo
Facultad de Posgrado de Medicina
ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL

**“Trasplante hepático de donante cadavérico en el Hospital
General Luis Vernaza de Guayaquil, Ecuador, 2013-2016”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PREVIO
A OPTAR EL GRADO DE CIRUJANO GENERAL**

Autor:

Md. Diego Andrés Zambrano Pérez

Tutor:

Dr. José Zúñiga Bohórquez

Samborondón, Enero del 2017

DEDICATORIA

A mis amadas esposa e hija, a mis queridos padres y hermanos.

A las futuras generaciones de cirujanos y científicos del país.

AGRADECIMIENTOS

Mi sincero agradecimiento a las personas e instituciones que estuvieron involucradas en la consecución y logro de este trabajo, en especial a nuestros honorables docentes quienes siempre estuvieron prestos a compartir sus conocimientos.

A mi esposa y colega de postgrado, Dra. Pilar Polit; a mi tutor, el Dr. José Zúñiga Bohórquez; el equipo de Trasplante Hepático del Hospital Luis Vernaza, y mis amigos de posgrado en especial a la Dra. María José Recalde.

INDICE GENERAL

| | |
|---|------|
| DEDICATORIA..... | II |
| AGRADECIMIENTO..... | III |
| INDICE GENERAL..... | IV |
| ABREVIATURAS..... | X |
| RESUMEN..... | XII |
| ABSTRACT..... | XIII |
| INTRODUCCION..... | 1 |
| CAPITULO I..... | 3 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 3 |
| OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION..... | 3 |
| Objetivo General..... | 3 |
| Objetivos específicos..... | 3 |
| CAPITULO II..... | 4 |
| MARCO TEORICO..... | 4 |
| 2.1 Trasplante hepático..... | 4 |
| Definición..... | 4 |
| Historia..... | 4 |
| Trasplante hepático en el Ecuador..... | 5 |
| 2.2 Indicaciones, contraindicaciones..... | 6 |
| 2.2.1. Indicaciones específicas para para trasplante hepático..... | 6 |
| a. Enfermedad hepática terminal /cirrosis hepática, indicaciones priorizadas por MELD..... | 6 |
| b. Falla hepática aguda (FHA)..... | 7 |
| c. Hepatitis alcohólica aguda..... | 8 |
| d. Falla hepática aguda sobre hepatopatía crónica (FHAHC)..... | 8 |
| 2.2.1.2. Indicaciones con MELD ponderado | 8 |
| a. Carcinoma hepatocelular (CHC)..... | 9 |
| b. Síndrome hepatopulmonar (SHP)..... | 9 |

| | |
|--|----|
| 2.2.1.3. Indicaciones con excepción de MELD..... | 9 |
| a. Colangiocarcinoma..... | 9 |
| b. CHC en pacientes no cirróticos | 10 |
| c. Enfermedad poliquística hepática..... | 10 |
| 2.2.1.4. Trasplante dominó..... | 10 |
| 2.2.1.5. Otras indicaciones de TH..... | 11 |
| Enfermedad metastásica con depósito hepático – tumores neuroendocrinos (TN)..... | 11 |
| 2.2.1.6. Retrasplante (ReTH)..... | 11 |
| 2.2.2. Contraindicaciones..... | 12 |
| Contraindicaciones absolutas..... | 12 |
| Contraindicaciones relativas..... | 12 |
| 2.3. Selección para trasplante y asignación de órganos..... | 13 |
| 2.4. Consulta pretrasplante y postrasplante..... | 14 |
| 2.5. Técnica quirúrgica..... | 15 |
| 2.5.1. Fases del trasplante hepático ortotópico..... | 15 |
| a. La fase 1 constituye la resección del hígado nativo o llamada hepatectomía del receptor..... | 15 |
| b. La fase 2 (anhepática) se caracteriza por la ausencia topográfica y funcional del hígado..... | 15 |
| c. La fase 3 (neohepática) se caracteriza por la reconstrucción arterial y biliar..... | 16 |
| 2.5.2. Consideraciones técnicas del THO del hígado entero..... | 16 |
| 2.5.2.1. Preparación ex-vivo del injerto (cirugía de banco o back- table)..... | 16 |
| 2.5.2.2. Abordaje y hepatectomía..... | 17 |
| 2.5.2.3. Técnica clásica..... | 17 |
| 2.5.2.4. Técnica de <i>piggy-back</i> o de preservación de cava..... | 18 |
| a. Anastomosis de la vena cava. | 18 |

| | |
|---|----|
| b. Anastomosis portal..... | 18 |
| c. Anastomosis arterial..... | 18 |
| d. Anastomosis biliar..... | 18 |
| 2.5.2.5 Bipartición hepática o <i>split</i> | 19 |
| 2.5.2.6. Trasplante hepático con donante vivo..... | 19 |
| 2.6. Tiempos quirúrgicos y de preservación de órganos en trasplante hepático..... | 19 |
| 2.6.1. Tiempo de isquemia caliente..... | 19 |
| 2.6.2. Tiempo de isquemia fría..... | 21 |
| 2.6.3. Protección tisular y soluciones de preservación..... | 22 |
| 2.7. Complicaciones y causas de reintervenciones postquirúrgicas..... | 24 |
| 2.7.1. Sangrado postoperatorio..... | 24 |
| 2.7.2. Complicaciones vasculares..... | 25 |
| 2.7.3. Complicaciones biliares..... | 26 |
| 2.7.4. Rechazo..... | 27 |
| 2.7.5. Disfunción primaria del injerto..... | 27 |
| 2.7.6. Infecciones..... | 28 |
| 2.8. Estancia hospitalaria..... | 29 |
| CAPITULO III..... | 31 |
| METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN..... | 31 |
| Tipo de estudio..... | 31 |
| Área de estudio..... | 31 |
| Universo..... | 31 |
| Muestra..... | 31 |
| Criterios de la investigación..... | 32 |
| Criterios de inclusión..... | 32 |
| Criterios de exclusión..... | 32 |
| Procedimientos para garantizar los aspectos éticos..... | 32 |
| Variables de estudio..... | 32 |

| | |
|---|----|
| Operacionalización de las variables..... | 34 |
| Instrumentos..... | 35 |
| Procedimientos para la recolección de la información..... | 35 |
| Procedimientos para la ejecución de la investigación..... | 35 |
| Análisis estadístico..... | 35 |
| CAPITULO IV..... | 36 |
| ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS..... | 36 |
| Resultados..... | 36 |
| Discusión..... | 48 |
| CAPITULO V..... | 53 |
| CONCLUSIONES..... | 53 |
| RECOMENDACIONES..... | 56 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 58 |
| ANEXOS..... | 68 |

INDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Distribución de receptores según sexo..... | 36 |
| Figura 2: Escala de MELD de los pacientes candidatos a trasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza desde 2013 a 2016..... | 38 |
| Figura 3: Tiempo de isquemia fría (TIF) en trasplante hepático realizados en el Hospital Luis Vernaza desde 2013 a 2016..... | 39 |
| Figura 4: Tiempo de isquemia caliente (TIC) en trasplante hepático realizados en el Hospital Luis Vernaza desde 2013 a 2016..... | 39 |
| Figura 5: Tiempo de cirugía del receptor de trasplante hepático..... | 40 |
| Figura 6: Tiempo promedio de duración de la cirugía del receptor de trasplante hepático por año, desde el 2013 al 2016..... | 41 |
| Figura 7: Días de estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a trasplante hepático..... | 42 |
| Figura 8. Número de trasplantes hepáticos realizados por año en el Hospital Luis Vernaza desde 2013 a 2016..... | 44 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla: 1. Trasplante hepático de donante cadavérico según edad..... | 36 |
| Tabla 2. Indicaciones de trasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza de 2013 a 2016..... | 37 |
| Tabla 3. Tiempo de estancia hospitalaria de pacientes sometidos a trasplante hepático de donante cadavérico..... | 42 |
| Tabla 4. Tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo a puntuación MELD de pacientes sometidos a trasplante hepático de donante cadavérico..... | 43 |
| Tabla 5. Tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo a duración de la cirugía del receptor en trasplante hepático de donante cadavérico..... | 44 |
| Tabla 6.: Causas de retrasplante hepático en paciente receptor de THO..... | 45 |
| Tabla 7. Causas de reintervención quirúrgica temprana en pacientes receptores de THO..... | 45 |
| Tabla 8. Tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo a duración de la cirugía del receptor en trasplante hepático de donante cadavérico..... | 46 |
| Tabla 9. Tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo a tiempo de isquemia caliente (TIC), tiempo de isquemia fría (TIF), reintervención quirúrgica temprana (RQT) de trasplante hepático de donante cadavérico..... | 47 |

ABREVIATURAS

| | |
|---------|--|
| (TH) | Trasplante de hígado |
| (THO) | Trasplante hepático ortotópico |
| (TIC) | Tiempo de isquemia caliente |
| (TIF) | Tiempo de isquemia fría |
| (NAFLD) | Enfermedad hepática grasa no alcohólica |
| (VHB) | Virus de la hepatitis B |
| (CPT) | Child-Turcotte-Pugg |
| (CHC) | Carcinoma hepatocelular |
| (MELD) | Modelo para la enfermedad hepática terminal |
| (TIPS) | Derivación portosistémica intrahepática transyugular |
| FHA | Falla hepática aguda |

UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL

CERTIFICADO DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del trabajo de investigación de tesis para optar el título de **Especialista en Cirugía General** de la Facultad de Postgrados de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Certifico que: he dirigido el trabajo de titulación presentada por el médico: **Diego Andrés Zambrano Pérez C. I 0923438584.**

Cuyo tema es “**Trasplante hepático de donante cadavérico en el Hospital General Luis Vernaza de Guayaquil, Ecuador, 2013-2016**”.

Revisado y corregido se aprobó en su totalidad, lo certifico:

Atentamente

Tutor

Dr. José Enrique Zúñiga Bohórquez

RESUMEN

Contexto: El trasplante de hígado (TH) es la opción terapéutica de elección para grupos seleccionados de pacientes con enfermedad hepática terminal o falla hepática. Existiendo indicaciones, contraindicaciones y procedimientos quirúrgicos bien establecidos para este tipo de intervención quirúrgica. **Objetivos:** Especificar la duración de los diferentes tiempos quirúrgicos del trasplante hepático ortotópico de donante cadavérico; indicar el tiempo de estadía hospitalaria posterior al trasplante hepático; e identificar las causas de reintervenciones quirúrgicas tempranas y retrasplante. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio no experimental, con acción observacional y descriptiva entre enero de 2013 a diciembre de 2016. **Resultados:** Se incluyeron 34 pacientes con un total de 35 trasplantes hepáticos de donante cadavérico. El promedio de duración de la cirugía en el receptor es de 7 horas. El promedio de tiempo de isquemia caliente fue de 46 minutos y el promedio de tiempo de isquemia fría fue menor de 8 horas. El promedio de estancia hospitalaria fue de 9 días. Hubieron 6 reintervenciones quirúrgicas, la causa más frecuente fue el sangrado postquirúrgico con 12% de frecuencia y la indicación para el ReTH fue la trombosis de la arteria hepática con 3%. **Conclusiones:** el Programa de Trasplante Hepático del Hospital Luis Vernaza de Guayaquil posee tiempos de preservación óptimos al ser un centro procurador y trasplantador de órganos y las otras variables son similares a las reportadas por otros centros médicos especializados en este tipo de intervención quirúrgica en el mundo.

Palabras Claves: Trasplante hepático, donante cadavérico, tiempo de isquemia fría, retrasplante.

ABSTRACT

Background: Liver transplantation (LT) is the therapeutic option of choice for a selected group of patients with terminal liver disease or liver failure. There are indications, contraindications, and well established surgical procedures for this type of surgical intervention. **Objectives:** To specify the duration of different surgical times of deceased donor liver transplantation; Indicate the length of hospital stay following liver transplantation; and to identify the causes of early surgical reinterventions and retransplantation. **Materials and methods:** A non-experimental study was carried out, with observational and descriptive action between January 2013 and December 2016. **Results:** 34 patients with a total of 35 deceased donor liver transplants were included. The average duration of surgery in the recipient was 7 hours. The mean warm ischemia time was 46 minutes and the mean cold ischemia time was less than 8 hours. The average hospital stay was 9 days. There were 6 surgical reinterventions, the most frequent cause was the postoperative bleeding with 12% of frequency and the indication for retransplantation was hepatic artery thrombosis with 3%. **Conclusions:** The Liver Transplantation Program of the Luis Vernaza Hospital in Guayaquil possesses optimal preservation times as an organ transplant center and the other variables were like those reported by other medical centers specialized in this type of surgical intervention in the world.

Key words: Liver transplantation, deceased donor, cold ischemia time, retransplantation.

INTRODUCCIÓN

El propósito de este trabajo de investigación es determinar resultados operatorios entorno a los pacientes sometidos a trasplante hepático (TH) de donante cadavérico en el Hospital General Luis Vernaza de Guayaquil, considerando el tiempo de duración de la cirugía en el receptor, el tiempo de isquemia fría, el tiempo de isquemia caliente y la repercusión que tienen estos en el tiempo de estadía hospitalaria y el número de reintervenciones quirúrgicas tempranas; además describir los rangos de MELD score en los pacientes seleccionados para TH, especificar las principales indicaciones de esta cirugía de alta complejidad y las causas de retrasplante^(1,2). Esto tiene como fin la optimización de los resultados obtenidos y prevenir efectos no deseados que estén relacionados con los procesos prequirúrgicos y postquirúrgicos del TH, los cuales demandan gran cantidad de recursos logísticos, de infraestructura y entrenamiento especializado del personal médico^(3,4).

En la actualidad, el número de personas con diagnóstico de insuficiencia hepática aguda o crónica, o patología hepática terminal va en aumento; siendo este precedente un problema de salud pública. En este contexto el trasplante hepático es la opción terapéutica de base en este grupo de pacientes⁽⁵⁾. Con el avance de la tecnología, el control gubernamental de los trasplantes, el desarrollo de infraestructura hospitalaria y la capacitación activa del equipo de trasplante ha permitido que cada vez más personas accedan a este tratamiento, por lo que es un reto para el equipo multidisciplinario y el sistema nacional de salud, asegurar los mejores resultados operatorios a corto y largo plazo de los pacientes sometidos a este tipo de intervención quirúrgica⁽⁶⁾.

En el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil se realiza trasplante hepático en adultos con donante cadavérico desde el año 2013. La evaluación de la sobrevida postoperatoria del paciente trasplantado se

determina mediante la escala MELD. Las indicaciones para trasplante hepático pueden variar su incidencia por sexo, de manera global las enfermedades que se podrían beneficiar de un trasplante hepático son: enfermedad hepática alcohólica, cirrosis biliar primaria, hepatitis C, carcinoma hepatocelular, colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune, hepatitis B y esteatosis hepática no alcohólica ⁽⁵⁾.

La sobrevida actual de los pacientes a 1 y 5 años postrasplante alcanza tasas de 90% y 80%, respectivamente. Los resultados dependen de la evolución perioperatoria, de la causa del daño hepático y del estado clínico del paciente al momento de la operación. En nuestro medio, los resultados tanto en pacientes cirróticos como en falla hepática fulminante (FHF) han sido semejantes a lo observado en otros países. Aun siendo estrecho el margen de fracaso en la actualidad, es importante identificar las causas del fracaso de este procedimiento e identificar las posibles causas de muerte postrasplante ⁽⁷⁾.

Dentro de los resultados postrasplante, estos generalmente se dirigen a identificar la sobrevida del paciente e injerto, la sobrevida va en relación directamente proporcional al estado clínico pretrasplante, al igual que la sobrevida del injerto se ve en estrecha relación con la calidad del donante, el tiempo de isquemia fría, el tiempo de isquemia caliente y el manejo postoperatorio con inmunosupresores, entre otros ⁽⁸⁾.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el desarrollo del presente trabajo se plantea como problema identificar los resultados operatorios del programa de trasplante hepático del Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, para compararlos con la experiencia descrita por otros centros especializados en esta cirugía de alta complejidad. El propósito de este trabajo es describir los resultados perioperatorios y postoperatorios del trasplante hepático de donante cadavérico, entre los que se incluirán el tiempo de cirugía del receptor, tiempo de isquemia fría, tiempo de isquemia caliente, periodo de estancia hospitalaria, reintervenciones quirúrgicas tempranas, y las causas de retrasplante; con el fin de prevenir resultados no deseados que estén relacionados con el proceso de trasplante hepático, el cual demanda gran cantidad de recursos logísticos, infraestructura y personal médico altamente entrenado.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

Objetivo General

Describir los resultados perioperatorios y postoperatorios de los pacientes sometidos a trasplante hepático de donante cadavérico en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, de 2013-2016.

Objetivos Específicos

1. Especificar la duración de los diferentes tiempos quirúrgicos del trasplante hepático ortotópico de donante cadavérico.
2. Indicar el tiempo de estadía hospitalaria posterior al trasplante hepático.
3. Identificar las causas de reintervenciones quirúrgicas tempranas y retrasplante.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Trasplante hepático

Definición

El trasplante de hígado (TH) es la opción terapéutica de elección para grupos seleccionados de pacientes con enfermedad hepática terminal o falla hepática. Existiendo indicaciones, contraindicaciones y procedimientos quirúrgicos bien establecidos para este tipo de intervención quirúrgica. En la actualidad, la principal fuente de hígados para trasplante proviene de la donación después de la muerte cerebral, sin embargo, el aumento en el índice de muerte en la lista de espera ha implementado otras opciones como trasplante hepático de donante vivo y donación después de parada cardíaca ⁽⁹⁾.

Historia

El panorama en relación a los trasplantes de órganos que existe hasta la actualidad se cimentó entre 1955 y 1967, en contados centros hospitalarios que incluyen Europa y América del Norte ⁽¹⁰⁾. En 1955, Stuart Welch fue el primero en describir científicamente el trasplante de hígado como un tratamiento. Transcurría el año 1958 cuando Francis Moore describió la técnica de trasplante hepático ortotópico en perros. En 1963, sería Thomas Starzl y sus colaboradores quienes realizarían el primer trasplante de hígado en el mundo. En los primeros cinco trasplantes hepáticos la supervivencia de los pacientes no superó los 23 días.

La lesión por isquemia-reperfusión y el rechazo, progresaban de manera inevitable a fallo hepático o sepsis. En 1967, Starzl realizó de manera exitosa una variedad de trasplantes hepáticos, en los cuales se usó globulina anti-timocito por consejo de Calne. El primer paciente de

este grupo sobrevivió más de un año con función hepática conservada y murió por recurrencia de su cáncer hepatocelular. Las complicaciones infecciosas y el rechazo crónico en trasplante de hígado eran las principales causas de muerte temprana y tardía, respectivamente. Para 1997, cerca de 200 trasplantes hepáticos se habían realizado en el mundo, y los problemas técnicos de reconstrucción biliar, tratamiento de coagulopatía intraoperatoria y la técnica quirúrgica del donante fueron estipulados ⁽¹¹⁾.

En 1979, Roy Calne usó por primera vez la ciclosporina en dos pacientes trasplantados, haciendo un paso histórico en la historia del trasplante hepático. En 1983, los Institutos Nacionales de Salud, evaluaron los resultados de 531 casos y aprobaron el trasplante de hígado como una terapia válida en pacientes con enfermedades hepáticas terminales. En 1989, Starzl et. al reportaron la sobrevida a 1 y 5 años en 1.179 pacientes, la cual fue de 73% y 64% respectivamente ⁽¹²⁾.

Han pasado más de cuarenta años desde el primer trasplante hepático, y hasta la actualidad más de diez mil trasplantes hepáticos se han practicado en el mundo. La sobrevida del trasplante hepático en el primer año se encuentra entre 80-90%. Mejoras significativas en los resultados, problemas quirúrgicos, tratamiento de rechazo y control sobre la sepsis no tratada han sido resueltos. Sin embargo, la lista de espera para trasplante de hígado aumenta de manera progresiva en contraste con el número de donantes cadavéricos ⁽¹³⁾.

Trasplante hepático en el Ecuador

Desde el 2007 hasta el 2013 hubo un aumento considerable de trasplante hepático de donante cadavérico en el Ecuador, reportándose un total de 75 trasplantes en todo ese periodo de tiempo, de estos 2 trasplantes hepáticos con donante vivo realizados en el 2013⁽¹⁴⁾. Del total

de paciente sometidos a trasplante hepático desde el 2009 al 2013 existen 16 pacientes fallecidos, lo que representa una mortalidad del 22%⁽¹⁵⁾. Para el año 2014 se reportan 23 trasplantes hepáticos cadavéricos, 14 trasplantes realizados en el Hospital Metropolitano de Quito y un total de 9 trasplantes en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil⁽¹⁶⁾. Durante el año 2015 se realizaron 12 trasplantes hepáticos de donante cadavérico y 2 de donante vivo; y 1 trasplante combinado hepatorenal⁽¹⁷⁾. Desde el mes de enero a noviembre del año 2016, se han realizado un total de 649 trasplantes de órganos a nivel nacional, de estos el 4% (n=27) corresponden a trasplante hepático de donante cadavérico⁽¹⁸⁾.

Actualmente, en el Ecuador existen dos establecimientos de salud que se encuentran acreditados para trasplante hepático de adulto con donante cadavérico, estos son: el Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil y el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito⁽¹⁹⁾. A su vez el Sistema Nacional Informático de Donación y Trasplante reporta 5 pacientes en la Lista de Espera Única Nacional para trasplante hepático, de estos, tres son de Guayaquil y dos de Quito, designados a los respectivos hospitales acreditados⁽²⁰⁾.

2.2. Indicaciones y contraindicaciones

2.2.1. Indicaciones

Las indicaciones de TH son comunes para muchas de las etiologías (Anexo 3).

2.2.1.1. Indicaciones específicas para para trasplante hepático:

- a. **Enfermedad hepática terminal /cirrosis hepática, indicaciones priorizadas por MELD.** – la hepatopatía crónica no colestásica en la indicación más frecuente de trasplante

hepático en el adulto (>60%). Se encuentran incluidas en este grupo las hepatopatías autoinmunes (hepatitis autoinmune (HAI), cirrosis biliar primaria (CBP), colangitis esclerosante primaria (CEP)), hepatitis virales B (VHB) y C (VHC), la enfermedad hepática secundaria al consumo de alcohol (cirrosis hepática alcohólica), esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), hemocromatosis, Enfermedad de Wilson y deficiencia de la α -1 antitripsina ⁽²¹⁾. Todas estas patologías comparten similares indicaciones de TH, las que incluyen: diagnóstico de enfermedad hepática terminal con un MELD \geq 15, signos y síntomas de descompensación (ascitis, hemorragia digestiva alta y/o encefalopatía), síndrome hepatopulmonar, síndrome hepatorenal y/o presencia de carcinoma hepatocelular (CHC).

La escala más objetiva para evaluar la gravedad de la enfermedad hepática es el puntaje *Model for End-Stage Liver Disease (MELD)*, el cual se trata de un modelo matemático que incorpora bilirrubina total (BT), creatinina sérica y el índice normalizado del tiempo de protrombina (INR). El MELD predice mediante una escala numérica continua la tasa de mortalidad a tres meses de un paciente con enfermedad hepática terminal en espera de un TH. La mayor puntuación (40 puntos) y la menor puntuación (6 puntos) pronostican una tasa de supervivencia sin TH de 7 y 90% respectivamente, a su vez la designación de hígados para trasplante es basada en este sistema de puntuación ⁽²²⁾. En la mayoría de los centros de trasplante de hígado tienen como criterio definido un MELD >15 para poder ingresar a la lista de espera.

- b. **Falla hepática aguda (FHA).** - está caracterizada por la alteración de forma aguda en la función hepatocelular (metabolismo y desintoxicación), con especial impacto en la

síntesis de factores de coagulación (INR ≥ 1.5) asociado a encefalopatía hepática e ictericia. Existe ausencia de daño hepático crónico previo y tiene una evolución menor a 26 semanas, por lo que representa un alto riesgo de muerte. La principal causa de FHA en países desarrollados es el daño hepático inducido por fármacos, y en países en vías de desarrollo las causas predominantes son las infecciones virales (hepatitis A, B y E) ⁽²¹⁾. En la actualidad, el TH es la mejor opción terapéutica para la falla hepática aguda irreversible, y los criterios comúnmente utilizados para la selección de pacientes con FHA para TH incluyen los criterios del King's College Hospital de Londres y los criterios de Clichy ⁽²³⁾

- c. **Hepatitis alcohólica aguda.** - Un TH oportuno mejora la supervivencia en pacientes con un primer episodio de hepatitis alcohólica grave que no responde al manejo médico estándar.

- d. **Falla hepática aguda sobre hepatopatía crónica (FHAHC).** – El momento ideal del TH no está bien definido. Se reportan resultados alentadores en pacientes con FHAHC secundario a reactivación del VHB. Ciertos centros utilizan los criterios del King's College para priorizar la asignación de órganos en este grupo de pacientes.

2.2.1.2. Indicaciones con MELD ponderado:

Con el objetivo de equiparar el riesgo de mortalidad en lista de espera de los pacientes con progresión de su enfermedad hepática y de los pacientes que son enlistados por CHC o síndrome hepatopulmonar severo (PaO₂ < 60 mmHg) con enfermedad hepática estable se asigna automáticamente un MELD de 22 puntos (MELD ponderado), esta

puntuación se aumenta cada tres meses hasta que el paciente reciba un trasplante o progrese su enfermedad de base.

a. Carcinoma hepatocelular (CHC). – Represente el 9% de las muertes por cáncer a nivel mundial. Los mejores resultados en términos de recurrencia y sobrevida se observan en pacientes que cumplen los criterios de Milán (lesión única $\leq 5\text{cm}$ o tres tumores $\leq 3\text{cm}$, sin lesión extrahepática o invasión vascular). La resección quirúrgica y las intervenciones terapéuticas para controlar el progreso del CHC durante el periodo en lista de espera, así como el trasplante hepático para pacientes que sobrepasan los criterios de Milán, son aún temas de investigación clínica en centros especializados ⁽²⁴⁾.

b. Síndrome hepatopulmonar (SHP). - Presente con una frecuencia de 5-32% de los pacientes evaluados para TH. Está caracterizado por la triada clínica de: alteraciones de la función hepática (aguda o crónica), dilataciones vasculares intrapulmonares e hipoxia arterial. El TH es la única terapia que ha demostrado resolver el SHP. La mortalidad se asocia a los niveles de hipoxia sin existir relación con el grado de daño hepático, por lo que son datos actualmente cuestionados ⁽²¹⁾. Ingresa a la lista de espera con MELD ponderado cuando se encuentra en un estadio severo ($\text{PaO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$) de SHP.

2.2.1.3. Indicaciones con excepción de MELD

La indicación de TH no se determina únicamente por la presencia de falla hepática, sino por la progresión de una enfermedad de base o patología tumoral en el que la probabilidad de cura ya no es posible.

a. Colangiocarcinoma. - El TH está indicado en colangiocarcinoma perihiliar en estadio temprano con o sin enfermedad

hepática parenquimatosa. La UNOS (*United Network for Organ Sharing*) le otorgó una puntuación con excepción MELD a los pacientes de este grupo con un riesgo de 10% de mortalidad a tres meses e incremento progresivo de 10% cada tres meses hasta el TH ^(21,24).

b. CHC en pacientes no cirróticos. - El TH es apropiado únicamente en los casos de irresecabilidad quirúrgica, sin invasión macrovascular ni diseminación extrahepática. En aquellos que se practica una resección hepática y presenta recurrencia local (sin invasión macrovascular ni diseminación extrahepática) podrían considerarse para TH de salvamento. Los criterios de Milán y sus modificaciones no se aplican a este grupo de pacientes.

c. Enfermedad poliquística hepática (EPH). - El TH no es el tratamiento de primera línea, pero es la única alternativa curativa. *Gigot et al.* clasificaron la EPH en: tipo I (pocos quistes grandes entre 7-10cm), tipo II (múltiples quistes de medio tamaño: 5-7cm), y tipo III (múltiples quistes de tamaño pequeño y mediano: <5cm). La decisión de tratamiento se basa en el tamaño y extensión de los quistes, así como la asociación de complicaciones. El trasplante hepático se realiza en la EPH tipo III, puntualmente en los casos que la afección poliquística sea difusa con quistes pequeños muy sintomáticos, o la existencia de una situación clínica que desaconseje la hepatectomía, o tras el fracaso de ésta. En el mejor de los casos, la alternativa más recomendable es realizar el TH antes que aparezcan las complicaciones relacionadas con la EPH (caquexia, malnutrición, infección del quiste).

2.2.1.4. Trasplante dominó. - Es una estrategia para aumentar el número de órganos disponibles. Consiste en el explante de hígados de pacientes con enfermedades de defectos enzimáticos, estos órganos poseen morfología y función normales, por ende, son donados a pacientes con enfermedades hepáticas terminales o CHC, mientras el

donante que presenta el defeco enzimático recibe un órgano de donante cadavérico. Los hígados trasplantados desarrollan muy rara vez la enfermedad antes de los primeros 15 años. El donante en TH dominó padece generalmente una de las siguientes patologías: polineuropatía amiloidótica familiar/hereditaria (PAF), hiperoxaluria primaria (HP) o hipercolesterolemia familia (HF) ⁽²¹⁾.

2.2.1.5. Otras indicaciones de TH.

Enfermedad metastásica con depósito hepático – tumores neuroendocrinos (TN). - La enfermedad neuroendocrina metastásica al hígado de carácter irreseccable es la única indicación para trasplante hepático en el cáncer metastásico. El grupo de Milán creó criterios para seleccionar posibles candidatos de TH en este grupo de pacientes ⁽²¹⁾.

2.2.1.6. Retrasplante (ReTH).

El ReTH es la única alternativa terapéutica para el fallo irreversible del injerto, constituye según las series entre 2.9-24% de todos los TH. La complejidad técnica conlleva un alto índice de complicaciones tempranas, con un índice de mortalidad de 50% a los tres meses. Los resultados del ReTH son menos alentadores en comparación al TH primario. Las causas de ReTH precoz (se realiza durante los primeros 30 días) son: falla de función primaria del injerto, complicaciones por causas técnicas en la que destaca la trombosis de arteria hepática, rechazo agudo resistente (RAR) y complicaciones infecciosas de origen biliar. Las causas de ReTH tardío son: rechazo crónico (RC), trombosis de arteria hepática (TAH), complicaciones biliares y recidiva de la patología primaria ⁽²⁵⁾.

2.2.2 Contraindicaciones

Las contraindicaciones de TH se clasifican en absolutas y relativas, de manera general son:

Contraindicaciones absolutas: abuso activo de alcohol, infección sistémica no controlada, enfermedad maligna extrahepática no controlada y condiciones médicas no controladas o limitadas.

Contraindicaciones relativas: condiciones psicosociales, edad avanzada, síndrome hepatorenal o hepatopulmonar severo, desnutrición y obesidad severa⁽²⁵⁾.

En referencia a las contraindicaciones para TH, se considera la enfermedad cardiopulmonar avanzada con un riesgo prohibitivo para la intervención quirúrgica, incluyendo enfermedad coronaria sintomática, disfunción ventricular severa, cardiomiopatía avanzada y la hipertensión pulmonar severa (HTP). Además, contraindica el TH la presencia de malignidad extrahepática no controlada o curada acorde criterios oncológicos; y el consumo activo de alcohol y psicotóxicos. Los centros especializados determinan que el paciente con cirrosis alcohólica debe permanecer exento del consumo de alcohol por un mínimo de 6 meses, sin embargo, esto es controvertido en la actualidad, y muchos requieren la adherencia a un programa de rehabilitación por periodos más prolongados. Respecto a la obesidad, los pacientes con índice de masa corporal (IMC) mayor a 40 tienen contraindicado el TH. Recientemente se ha considerado a los pacientes >65 años y portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sean llevados a TH, aunque requieren una evaluación multidisciplinaria integral e individualizada. Los pacientes con insuficiencia renal crónica con depuración de creatinina <30ml/min, una biopsia de riñón que reporte glomeruloesclerosis >30% o síndrome

hepatorrenal con requerimiento dialítico por más de 12 semanas, deben someterse a un trasplante combinado de hígado y riñón ⁽²⁶⁾.

2.3. Selección para trasplante y asignación de órganos

La asignación de órganos cumplirá las siguientes características: transparencia, objetividad, justicia y beneficio con el trasplante. Con este antecedente desde el 2002 se implementó en EE.UU. el puntaje MELD (Modelo para la enfermedad hepática terminal). El uso del MELD ha disminuido de forma significativa la cantidad de muertes por año de pacientes que fallecían en lista de espera, y aunque se trasplantan pacientes muy enfermos, esto no ha repercutido en la sobrevida post TH. Cuando se encuentra un órgano disponible, se debe escoger al receptor de la lista de espera que posea la mejor compatibilidad en el grupo y Rh sanguíneo, el peso, la talla, y el paciente con la puntuación MELD más alta, es decir, el sujeto más enfermo.

Actualmente se están usando órganos con criterios extendidos para optimizar el número reducido de donantes frente al número de receptores en lista de espera. Estos criterios extendidos incluyen: el donante de edad avanzada (>50 años) ya que en este punto el hígado se atrofia, disminuye el número de hepatocitos y aumenta el tamaño en forma compensatoria; la esteatosis que cuantificada porcentualmente se clasifica en leve si es menor del 30%, moderada si es del 30-60%, y grave si esta afectados más del 60% de los hepatocitos, contraindicando el TH con esteatosis hepática macrovascular grave; los donantes en asistolia o parada cardíaca, son aquellos cuya muerte se produce por parada cardíaca irreversible y presentan un periodo prolongado de isquemia caliente, se agrupan según la clasificación de Maastricht en: tipo I y II se consideran no controlados, el III y IV controlados, siendo estos últimos quienes presentan menor riesgo de sufrir lesión por isquemia/reperfusión; el virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C y finalmente dentro de criterio expandido encontramos los donantes con tumores hepáticos

benignos (quistes, tumores mesenquimales, tumores epiteliales) y lesiones traumáticas del hígado valorada en gravedad de acuerdo a la clasificación AAST (*American Association for the Surgery of Trauma*)⁽²⁷⁾.

Otra estrategia consiste en el uso de hígados de donantes vivos relacionados, con mayor práctica en países asiáticos, presentando como ventajas un tamizaje apropiado del donante, un menor tiempo de isquemia fría y la factibilidad de elegir el tiempo ideal para el TH. Además, se efectúan trasplantes con órganos divididos, donde el lóbulo hepático izquierdo se usa en el TH pediátrico y el remanente se utiliza en TH de adulto⁽²⁸⁾.

2.4. Consulta pretrasplante y postrasplante

La consulta previa al TH verifica la condición del futuro receptor para soportar la cirugía, la terapia con inmunosupresores y los cuidados post TH. La consulta pre TH es necesaria para confirmar la ausencia de contraindicaciones, se valora el estado inmunológico contra citomegalovirus (CMV) y se debe descartar con tomografía o resonancia magnética la presencia de lesiones sugestivas de CHC y trombosis del eje porto-mesentérico. Esta evaluación incluye valoraciones por los servicios de nutrición, gastroenterología, trabajo social, psicología, cirugía de trasplante hepático y anestesiología, entre otras; para poder incluir al paciente en lista de espera. El paciente deberá asistir a controles rutinarios con el equipo de trasplante hepático para evaluar periódicamente su estado, descartar la aparición de complicaciones y tratarlas oportunamente, esto incluye inactivar al paciente temporalmente para el TH o retirarlo definitivamente de la lista de espera si se lo requiere. En cada cita médica se realiza una nueva estimación del puntaje MELD⁽²⁶⁾.

La consulta postrasplante hepático generalmente se realiza cada semana o cada quince días durante los primeros dos meses,

posteriormente de manera mensual durante el primer año y finalmente cada 3 meses. En esta etapa es importante valorar el adecuado funcionamiento del injerto hepático y deben descartarse complicaciones a corto y largo plazo. De la misma forma debe confirmarse la adherencia al tratamiento, y estimular al paciente a reincorporarse a la actividades sociales y laborales lo más pronto posible ⁽²³⁾.

2.5 Técnica quirúrgica

El trasplante hepático ortotópico (THO) consiste en que el injerto, conformado por la totalidad o una parte del hígado, se implanta en la topografía del hígado nativo, el cual ha sido resecado por completo. El THO consiste en la hepatectomía del receptor, seguida del implante del injerto por medio de la confección de tres anastomosis venosas (cava suprahepática, cava infrahepática y vena porta), una anastomosis arterial (arteria hepática) y una anastomosis biliar ⁽²⁹⁾.

2.5.1 Fases del trasplante hepático ortotópico. - se desarrolla en tres fases, cada una con sus características, alteraciones y consecuencias:

- a. **La fase 1 constituye la resección del hígado nativo o llamada hepatectomía del receptor.** Los principales objetivos de esta fase son limitar al máximo la hemorragia, mantener adecuadas presiones de llenado-perfusión y corregir oportunamente cualquier alteración bioquímica (esp. hipoperfusión tisular y deterioro del sistema de coagulación).
- b. **La fase 2 (anhepática) se caracteriza por la ausencia topográfica y funcional del hígado.** Inicia con la hepatectomía del hígado afecto y culmina cuando las anastomosis venosas son completadas y abiertas. Es de duración variable y consiste

esencialmente en la obtención de la hemostasia del lecho de la hepatectomía y la confección de las anastomosis venosas que preceden la revascularización del injerto. En esta fase aparecen los trastornos hemodinámicos y metabólicos secundarios a la interrupción del retorno venoso del territorio esplácnico y de la cava inferior asociados a la ausencia de función hepática. Estas alteraciones eran las responsables de la mayoría de las muertes perioperatorias hasta la década de los ochenta cuando empezaron a usarse los circuitos de circulación extracorpórea que evolucionó hasta el shunt activo con propulsión de la sangre a través de una bomba no oclusiva, los cuales se han abandonado en la actualidad por la implementación de nuevas técnicas quirúrgicas.

- c. **La fase 3 (neohepática) se caracteriza por la reconstrucción arterial y biliar.** En este momento se liberan los pinzamientos y el injerto es revascularizado por la vena porta, abandona la isquemia y el receptor deja de estar en fase anhepática. Esta fase implica la culminación del entorno de estrés que identifica a las dos fases previas, pero de igual forma no está exenta de complicaciones letales, que incluyen el colapso cardiovascular, el síndrome posreperusión durante los 5 a 10 minutos ulteriores a la liberación del pinzamiento; y presencia de coagulopatía por activación del sistema fibrinolítico en el postquirúrgico inmediato⁽³⁰⁾.

2.5.2. Consideraciones técnicas del THO del hígado entero

2.5.2.1. Preparación ex-vivo del injerto (cirugía de banco o *back-table*). - Se realiza sincrónicamente con la hepatectomía del receptor y consiste en disecar, individualizar y preparar las

estructuras anatómicas para las anastomosis de la vena cava, vena porta, vía biliar y arteria hepática del injerto.

2.5.2.2. Abordaje y hepatectomía. – El abordaje es solamente abdominal y se da en dos tiempos. El primero consiste en una incisión subcostal bilateral ampliada a xifoides, llamada incisión en Mercedes Benz, la cual ofrece una excelente exposición del campo operatorio. Se explora la cavidad abdominal, se drena la ascitis y se busca cualquier lesión que contraindique el TH. El segundo tiempo implica la resección del hígado nativo mediante disección del hilio hepático tras abrir el ligamento gastrohepático, se secciona entre ligaduras las ramas de la arteria hepática, luego se secciona la vía biliar y se disecciona y libera la porta del tejido linfograso que la envuelve. Posteriormente, se completa la movilización del hígado seccionando sus elementos de sostén ⁽³¹⁾.

2.5.2.3. Técnica clásica. - Se seccionan los ligamentos triangulares y se moviliza el lóbulo derecho por completo. Se disecciona circunferencialmente la vena cava infrahepática previa ligadura de la vena suprarrenal derecha, y se sigue la liberación del hígado del retroperitoneo en sentido craneal seccionando el tejido conjuntivo mediante ligaduras debido a las colaterales venosas dirigidas a la cava que suele hospedar. Al completar esta disección, el hígado solo se sostiene por las venas porta y cava. Se debe realizar una prueba de pinzamiento antes de la sección de las mismas, con el fin de comprobar si el paciente tolera los cambios hemodinámicos secundarios a la interrupción del retorno venoso infradiafragmático. Se coloca un clamp en la vena porta y se la secciona lo más distal posible y los de la cava supra e infrahepática se seccionan de modo que queden los cabos más largos posibles ⁽³²⁾.

2.5.2.4. Técnica de *piggy-back* o de preservación de cava. –

Se separa la vena cava del hígado hasta dejarlo unido a la misma a través de las venas suprahepáticas. Se requiere ligar las múltiples colaterales retrohepáticas que conectan el hígado a la cava. Esta técnica permite mantener la estabilidad hemodinámica al permanecer permeable la vena cava, disminuye el tiempo de isquemia caliente porque se evita la anastomosis de la cava infrahepática y hace más cómodo el trasplante de ser necesario.

a. Anastomosis de la vena cava. - En la técnica de *piggy-back* se cierra el muñón de la cava infrahepática de donante y se anastomosa la cava suprahepática del donante con el ostium realizado con las tres venas suprahepáticas del receptor.

b. Anastomosis portal. – Se seccionan ambos cabos de modo que no haya torsiones o acodamientos, esta anastomosis es término-terminal.

c. Anastomosis arterial. – Permite gran variabilidad con el fin de comunicar el tronco arterial del donante con el del receptor. Pueden emplearse diversos puntos y una variedad de anastomosis: latero-lateral, término-lateral o término-terminal. El punto clave es lograr una buena boca anastomótica y afrontar ambas íntimas adecuadamente con una sutura continua. La sutura en vasos sanguíneos por debajo de 5mm de diámetro corresponde a microcirugía y siempre debe ser ayudada con lupas de magnificación, para evitar el gran porcentaje de complicaciones como la estenosis anastomótica.

d. Anastomosis biliar. - Históricamente se realizaba una anastomosis colédoco-colédoco término-terminal con puntos

separados sobre un dren de Kehr insertado en el colédoco receptor para tutorizar la anastomosis. En pacientes con colangitis esclerosante primaria o en casos de gran desproporción de la vía biliar se deberá realizar una hepático-yeyunoanastomosis. Muchos grupos han abandonado el uso del dren de Kehr por la morbilidad asociada al mismo y a su retirada, y en la actualidad realizan una simple anastomosis término-terminal. La anastomosis biliar sigue siendo el auténtico punto débil del TH, en especial mención a la vía biliar inferior a 5mm, la cuales tienen mayor índice de complicaciones.

2.5.2.5. Bipartición hepática o *split*. - . el uso de bipartición hepática se ha vuelto una opción en donantes hepáticos seleccionados para un gran número de receptores. El hígado usualmente se divide a nivel del ligamento falciforme separando el segmento lateral izquierdo (segmentos II y III de Couinaud) del hígado remanente. Las principales estructuras vasculares y biliares se mantienen en el lado derecho del hígado. El segmento lateral izquierdo es frecuentemente trasplantado en un paciente pediátrico y el hígado remanente se trasplante en un adulto.

2.5.2.6. Trasplante hepático con donante vivo. – en el trasplante hepático con donante vivo usualmente se trasplanta el lóbulo hepático derecho de un donante adulto hacia el receptor. Los potenciales donantes deben tener grupo sanguíneo compatible y estar completamente sanos. Es una práctica desarrollada frecuentemente en países asiáticos ⁽²³⁾.

2.6 Tiempos quirúrgicos y de preservación de órganos

2.6.1. Tiempo de isquemia caliente

Se define como tiempo de isquemia caliente (TIC) al tiempo que transcurre desde la interrupción de la circulación del hígado hasta el momento que es perfundido con la solución de preservación fría. El periodo de duración depende fundamentalmente de la técnica quirúrgica. Desde que Tzakis introdujo la técnica de *piggy-back* en 1989, se han reducido el tiempo de intervención, así como los de isquemia caliente, por lo que se ha podido minimizar el efecto de la isquemia caliente sobre el injerto.

Un TIC por encima de los 45 minutos o superior a los 60 minutos aumenta exponencialmente el riesgo de fallo precoz del injerto ⁽⁴⁰⁾. Adicionalmente, un tiempo de isquemia caliente prolongado intensifica el efecto del tiempo de isquemia fría sobre la función del injerto, es así, que si el tiempo de isquemia fría es ≥ 12 horas y el tiempo de isquemia caliente es ≥ 45 minutos, se incrementa el fallo primario del injerto del 10% al 43%.

Existen dos fases en la lesión hepática por isquemia-reperfusión caliente. La fase inicial (dos horas luego de la reperfusión), se caracteriza por el estrés oxidativo, periodo en que se sintetizan y liberan especies reactivas de oxígeno (ERO) como resultado de la lesión hepatocelular. También se activan las proteínas del complemento, debido a que la depleción de estas proteínas reduce el estrés oxidativo mediado por las células de Kupffer. La fase tardía de la lesión hepática se presenta entre 6 a 48 horas luego de la reperfusión, esta fase se caracteriza por un proceso inflamatorio mediado por neutrófilos activados, los cuales lesionan los hepatocitos de manera parcial por la liberación de ERO. Así mismo, los neutrófilos activados liberan elastasas, catepsina G; heparanasa, colagenasa y enzimas hidrolíticas que provocan un efecto citotóxico directo contra los hepatocitos.

Los cambios histopatológicos encontrados producto de la lesión por isquemia-reperusión incluyen edema celular, vacuolización, disrupción de las células endoteliales e infiltración de PMN; de igual manera, e desarrollan otros cambios en la microcirculación que afectan la perfusión del órgano, estas alteraciones alcanzan el máximo nivel a las 48 horas de la reperusión. Los órganos viables que se recuperan de este proceso, logran una arquitectura normal luego de dos semanas de la reperusión.

2.6.2. Tiempo de isquemia fría

Uno de los factores que influye en la supervivencia del injerto es el tiempo de isquemia fría (TIF), el cual se define como el tiempo que transcurre desde que el hígado es preservado en un estado hipotérmico (4°C) hasta el tiempo de la primera anastomosis en el receptor (venas suprahepáticas del receptor con la vena cava del donante). Este factor ha sido investigado en varios estudios demostrando diversos resultados, y en la mayor parte de ellos se reporta un impacto negativo de la supervivencia del injerto con tiempos de isquemia fría prolongados ⁽³³⁾.

Indudablemente, la preservación prolongada ha demostrado presentar efectos deletéreos en los donantes de injertos hepáticos con criterios expandidos debido a la pobre tolerancia frente a la lesión por isquemia-reperusión. Se ha sugerido que los injertos provenientes de donantes mayores son más susceptibles al almacenamiento frío de manera prolongada ⁽³⁴⁾. Además, un tiempo de isquemia fría de hasta 12 horas se ha definido como el punto de corte entre la correcta función y la disfunción en los hígados con más del 30% de macroesteatosis ⁽³⁵⁾. Adicionalmente se ha observado que los injertos sometidos a tiempos de isquemia fría

prolongados son más susceptibles de desarrollar disfunción temprana del injerto.

Para evitar TH fallidos en el contexto de TIF prolongados, otros factores deberían ser modificados y cambios prácticos deben implementarse, como por ejemplo el emparejamiento de donante-receptor debe estudiarse cuidadosamente, debido a que los receptores de alto riesgo con donantes marginales podrían arrojar resultados por debajo de lo óptimo. Con el fin de reducir el TIF, el cirujano de trasplante podría empezar la cirugía de TH previo al arribo del órgano, sin embargo, muchos cirujanos optan por examinar el injerto previo al comienzo de la cirugía ⁽³⁶⁻³⁹⁾. Iniciar la intervención previo al arribo del hígado requiere una evaluación demasiado precisa del órgano por el equipo procurador, vías de comunicación sólidas y total confianza de todos los miembros del equipo.

2.6.3. Protección tisular y soluciones de preservación

La conservación en frío estática es el método de preservación de órganos más utilizado debido a su extremada simpleza y por las diversas ventajas que presenta, tales como su disponibilidad, su universalidad y su facilidad de transporte ^(36,41). La protección tisular por medio de soluciones de preservación se consigue con hipotermia, la cual consiste en la irrigación vascular de líquidos fríos para enfriar de manera homogénea el hígado y proporcionar un lavado intravascular que arrastre los elementos formes, isoaglutininas, factores de coagulación y moléculas que dificulten la microcirculación ⁽⁴²⁾. Las soluciones de preservación empleadas para enfriar el órgano han variado su composición en el tiempo, con la incorporación de nuevos aditivos que confieren al

órgano una protección frente a los efectos de la isquemia y la hipotermia.

Las diferentes soluciones que se emplean para la preservación de órganos tienen los mismos objetivos: prevenir el edema celular, retrasar la destrucción celular y potencializar la función del órgano una vez que se reperfunda ⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. Las soluciones de preservación multiorgánica que más se usan en el ámbito clínico actual son: la solución de Eurocollins, la solución de la Universidad de Wisconsin (UW), el Custodiol (solución HTK) y solución Celsior ^(41,43). La preservación mediante conservación en frío (CF) es el método más utilizado por su simpleza, disponibilidad casi universal, facilidad de transporte y menor costo, consiste en perfundir internamente el órgano con la solución de preservación fría paso seguido a la extracción en el mismo quirófano. La misma solución u otra similar se utiliza para mantenerlo almacenado en una nevera a 4°C hasta el momento del implante. La CF en el ámbito clínico consiste en la irrigación de unos 2.000cc de solución preservante a través de la arteria hepática y de unos 1.000cc por la vena porta de manera accesoria.

En TH son admitidos tiempos de preservación de 12-18 horas, aunque se ha descrito que periodos >12 horas presentan alta incidencia de complicaciones biliares. Históricamente, la solución de la Universidad de Wisconsin ha sido la más utilizada, sin embargo, soluciones más recientes (Celsior o Custodiol) han presentado resultados muy alentadores ^(33,46). En la actualidad, el Custodiol o solución HTK probablemente sea la solución para preservación más utilizada en trasplante de órganos abdominales.

2.7 Complicaciones y causas de reintervenciones postquirúrgicas

2.7.1. Sangrado postoperatorio

A pesar de los avances técnicos en cirugía y la adecuada monitorización transoperatoria de la coagulación durante el THO, el sangrado postoperatorio continúa siendo un problema importante con una frecuencia de hasta 10%, una mortalidad que llega a 3%, menor supervivencia de los injertos y una mayor estancia hospitalaria. Además, está asociado a politransfusión, lo que se relaciona con un mayor índice de infecciones, dificultad respiratoria, entre otras.

La coagulopatía significativa podría estar presente después de la revascularización hepática, atribuida a la fibrinólisis, efectos tipo heparina, trombocitopenia, y deficiencias de factores de la coagulación. Generalmente, la coagulopatía es revertida al final del cierre de la pared abdominal con un funcionamiento del injerto. Si el sangrado es continuo a pesar de la corrección de la coagulopatía y el calentamiento del paciente; especialmente si coexisten la inestabilidad hemodinámica y oliguria, el paciente deberá ser reintervenido para evacuar algún hematoma, identificar y parar la hemorragia activa. El sangrado postoperatorio es una de las principales causas de diagnóstico diferencial en pacientes posoperatorios con hipotensión y oliguria ⁽²³⁾

Si el sangrado se inicia en el postoperatorio inmediato, se debe distinguir la hemorragia con hígado funcional de la que se presenta asociada a disfunción primaria o secundaria del injerto. La hemorragia con un hígado que funciona correctamente suele originarse de la superficie retroperitoneal liberada durante la hepatectomía, anastomosis vasculares, o también puede originarse

del hígado donante producto de laceraciones, sangrado del lecho vesicular, pequeñas colaterales venosas no ligadas, entre otras. El sangrado asociado a disfunción del injerto se desarrolla en el contexto de una grave alteración de la coagulación, lo que agrava más la función del injerto por la hipoperfusión, que produce una hemorragia masiva difícil de controlar.

2.7.2. Complicaciones vasculares

La trombosis de la arteria hepática (TAH) es la complicación vascular más común después del TH. La TAH se presenta con una diversidad de anormalidades de pruebas hepáticas, que incluyen elevaciones sutiles de las transaminasas en suero, y podrían no ser diagnosticadas en un postoperatorio temprano, y manifestarse posteriormente con complicaciones biliares, tales como biliorragias, bilomas, abscesos hepáticos, y estenosis biliares. Si se evidencia un comportamiento anormal en la función hepática se debe investigar inmediatamente con una ecografía Doppler la arteria hepática, si no se encuentra una señal clara, se procede a realiza un arteriograma hepático y deberán realizarse intervenciones radiológicas u operatorias.

El retrasplante hepático (ReTH) podría ser necesario si la función hepática se ve severamente comprometida en un postoperatorio temprano. La TAH usualmente está relacionada con complicaciones de carácter técnico. La trombosis venosa es poco frecuente, pero podría desarrollarse en el contexto de una estenosis venosa portal significativa. En un cuadro agudo, la trombectomía debería ser practicada para tratar de salvar el injerto, sin embargo, también podría ser necesario el ReTH ⁽²⁶⁾.

En lo referente a la estenosis arterial, la mayoría de las series acaban en ReTH, pero en ciertos casos puede ser óptima una angioplastia transluminal percutánea, utilizando catéteres con balón dilatado a alta presión. Se intenta romper la fibrosis responsable de la estenosis con maniobras intraluminales. No se recomienda la angioplastia dentro de las dos semanas del postoperatorio, debido a que en este periodo no es la fibrosis sino la trombosis, mala técnica quirúrgica, entre otras lo que causa la estenosis.

2.7.3. Complicaciones biliares

Las complicaciones biliares continúan siendo el talón de Aquiles del trasplante hepático por la alta tasa de morbilidad postoperatoria. Las fugas de la anastomosis biliar podrían aparecer en el postoperatorio inmediato, resultando en una peritonitis localizada o generalizada. El drenaje biliar y la elevación desproporcionada de la bilirrubina sérica con elevación de otras pruebas de la función hepática aumentan esta sospecha diagnóstica. Las fugas tempranas (dentro de las primeras 4 semanas post TH) son mejor manejadas con reoperación, siendo de primera elección de una coledoyeyunostomía en Y de Roux. Las fugas localizadas pueden ser tratadas con procedimientos endoscópicos que incluyen colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y colocación de *stent*. Las complicaciones tardías incluyen estenosis de la anastomosis de la vía biliar y estenosis de la vía biliar intrahepática con resoluciones que van desde el manejo endoscópico o quirúrgico como los descritos en la previamente ⁽⁴⁷⁾.

2.7.4. Rechazo

El rechazo puede desarrollarse en los primeros días después del TH, especialmente si la terapia inducida con inmunosupresores no es usada oportunamente. Las anormalidades en las pruebas hepáticas pueden ser colestásicas o hepatocelulares. Las tres alteraciones histológicas del rechazo celular se observan en la región portal: primero, el infiltrado portal mixto; segundo, la endotelitis; y tercero, la colangitis no supurativa. El diagnóstico es hecho mediante biopsia hepática porque los signos y síntomas de rechazo son altamente variables, no específicos y poco confiables. El diagnóstico de rechazo del injerto se confirma mediante evaluación histológica de la biopsia hepática; los signos histológicos incluyen infiltrado portal que incluye una mezcla de células inflamatorias, la presencia de eosinófilos, lesión de conductos biliares mediada por linfocitos endotelitis ^(26,47). Las alteraciones bioquímicas de relevancia son: >20% de aumento de la bilirrubina, fosfatasa alcalinas o GGT, también podría observarse patrón de citolisis con elevación de transaminasas, elevación del tiempo de protrombina en un pequeño número de casos y leucocitosis con neutrofilia y eosinofilia.

2.7.5. Disfunción primaria del injerto

Hace referencia a una drástica situación clínica que se manifiesta por ausencia de secreción biliar, coagulopatía grave, acidosis metabólica, hipoglucemia y elevación marcada de las transaminasas, que se traduce en una falta de función del hígado, sin presencia de trombosis arterial y que se manifiesta desde el periodo postoperatorio inmediato. Tiene una incidencia del 5 al 10% de los TH, aunque ciertos autores reportan cifras menores. Los indicadores de una correcta función hepática temprana

incluyen la normalización del tiempo de protrombina y los niveles de transaminasas séricas. Además, la corrección de la acidosis láctica, y la correcta función renal confirman una adecuada función hepática. La disfunción primaria del injerto conducirá a fallo del injerto y aumentará la necesidad de un retrasplante.

2.7.6. Infecciones

La anormalidad en la función hepática secundaria a procesos infecciosos se observa comúnmente por infecciones virales, que incluyen hepatitis por citomegalovirus (CMV) y recurrencia de hepatitis virales previas. La hepatitis por CMV es diagnosticada por la presencia de cuerpos de inclusión con agrupaciones de células polimorfonucleares. Las infecciones bacterianas son generalmente polimicrobianas (Enterococos, Stafilococos Pseudomonas, Klebsiella y Acinetobacter), o fúngicas (candidiasis, aspergilosis, neumocistosis) que provocan anormalidades de la función hepática se presentan generalmente con un patrón colestásico. El riesgo de infección puede reducirse con el uso de profilaxis antibiótica apropiada, vacunación, balance adecuado de la terapia inmunosupresora, selección individualizada del donante, entre otras ^(23,26, 48).

La cronología de las complicaciones infecciosas en el receptor de trasplante hepático obedece a un esquema muy similar al que se observa en los trasplantes de órganos sólidos, que consta de tres periodos: el periodo inicial, se desarrolla entre la tercera y cuarta semana posterior al TH y existe un claro predominio de las infecciones producidas por bacterias nosocomiales; el periodo intermedio, incluye desde el segundo al sexto mes y se caracteriza por el predominio de las infecciones oportunistas (esp. CMV) como consecuencia de tratamiento con

inmunosupresores; y el periodo tardío, inicia después del sexto mes del TH, el número de infecciones se reduce de forma importante y predominan las infecciones adquiridas en la comunidad o por microorganismos comunitarios.

2.8. Estancia hospitalaria

Los primeros días del postquirúrgico del TH es de vital importancia el manejo correcto de la estabilidad hemodinámica del paciente, ya que los datos favorables permitirán la retirada progresiva de las drogas vasoactivas, la extinción, la corrección de los parámetros de coagulación, el acatamiento de los niveles de lactato en sangre, el mantenimiento de la temperatura y la producción adecuada de bilis. Si el receptor del TH permanece estable, al segundo o tercer día puede ser trasladado de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) a planta de hospitalización. Existe variabilidad en el número de días de hospitalización de los receptores de THO, sin embargo, la mayoría de los centros especializados reportan un promedio de 20 días de hospitalización. Las variables asociadas a periodos de estancia hospitalaria más largos dependen del MELD score, la indicación y tipo de trasplante, comorbilidades asociadas como diabetes o insuficiencia renal crónica previa con requerimiento de terapia sustitutiva renal, incluso estados de inmunodeficiencia como el VIH.

En los estudios que muestran análisis de regresión multivariado, tanto la hospitalización, la diabetes y la terapia sustitutiva renal antes y después del trasplante, así como el tiempo de isquemia fría son predictores significativos. De igual forma, los cuidados que requieran las comorbilidades previo al TH son predictores de duración de estancia hospitalaria independientes de las complicaciones globales posteriores a la cirugía, también, la

duración de la ventilación mecánica asistida en UCI se asocia significativamente con el tiempo de estancia hospitalaria.

Además, el estado socio-económico de los pacientes, las políticas hospitalarias de los centros de trasplante, y la disponibilidad de hospedaje en una distancia próxima al centro de trasplante después del alta hospitalaria, son factores que impactan de manera potencial en la duración de la estancia hospitalaria posterior a un trasplante hepático.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Tipo de estudio

El presente estudio se desarrolló basado en un diseño no experimental, de carácter retrospectivo para la línea de tiempo desarrollada para el estudio, con acción observacional y descriptiva.

Área de estudio

El área de estudio corresponde al trasplante de órganos y el campo de investigación fue el trasplante hepático en adulto con donante cadavérico. Con este fin, el estudio se desarrolló con los pacientes atendidos dentro del Programa de Trasplante Hepático de la Unidad de Trasplante del Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil.

Universo

Se identificaron 34 pacientes que ingresaron al Hospital Luis Vernaza en el período de enero de 2013 a diciembre de 2016 con diagnóstico de falla hepática aguda con indicadores de mal pronóstico, insuficiencia hepática crónica, tumores hepáticos primarios y en algunas enfermedades por errores en el metabolismo. El universo de este estudio lo constituyeron los 34 pacientes que fueron sometidos a trasplante hepático de donante cadavérico que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión considerando edad, sexo, la raza, indicación del trasplante, tiempo en lista de espera y la puntuación MELD.

Muestra

En este estudio, se consideró una muestra de característica no probabilística que se equiparó al universo que constituyen los 34

pacientes atendidos en el Hospital Luis Vernaza desde el 2013 hasta el 2016.

Criterios de la investigación

Criterios de inclusión

- a) Pacientes sometidos a trasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza.
- b) Los órganos para trasplante fueron obtenidos de donantes cadavéricos.
- c) Realización de la evaluación pretrasplante.

Criterios de exclusión

- a) Menores de 15 años
- b) No contar con el debido consentimiento informado del receptor.

Procedimientos para garantizar los aspectos éticos

Para el desarrollo de la presente investigación se cumplieron con las normas establecidas por el Hospital Luis Vernaza, siendo este el lugar físico donde se realizó la investigación. Se solicitó la aprobación del Director del Departamento de Investigación y del Presidente del Comité Científico del Hospital Luis Vernaza, otorgando la autorización y acceso para los expedientes e historial clínico con la información necesaria de los sujetos participantes en la investigación.

Variables de estudio

- Edad
- Sexo
- Indicación de trasplante
- Consulta pretrasplante
- MELD
- Tiempo de isquemia fría
- Tiempo de isquemia caliente
- Tiempo de cirugía del receptor
- Reconstrucción vascular
- Estancia hospitalaria
- Reintervención quirúrgica temprana
- Retrasplante hepático

Operacionalización de las variables

| VARIABLE | DEFINICION | DIMENSION | ESCALA DE MEDICION |
|------------------------------------|--|--------------------------------|---|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento | Cuantitativa numérica | Media (años) Desviación estándar (\pm años) |
| Género | Condición cromosómica que define caracteres sexuales | Cualitativa Nominal Dicotómica | Masculino Femenino |
| Indicación de trasplante | Enfermedad hepática indicativa de trasplante hepático | Cualitativa Nominal | Cirrosis criptogénica Cirrosis alcohólica Cirrosis autoinmune Cirrosis biliar secundaria Cirrosis biliar primaria Hepatitis tóxica fulminante Hepatocarcinoma |
| Retrasplante | Motivo por el que se requiere trasplantar un hígado nuevo a paciente previamente trasplantado | Cualitativa Nominal | Complicación vascular Complicación biliar Infección Disfunción primaria del injerto |
| Tiempo de isquemia fría | Tiempo que transcurre desde el corte de la circulación y permanencia en preservación | Cuantitativa numérica continua | \leq 4 horas 5-8 horas \geq 8 horas |
| Tiempo de isquemia caliente | Tiempo desde que el injerto es extraído la preservación hasta la confección de la anastomosis vascular y reperfusión | Cuantitativa numérica | \leq 45 minutos \geq 46 minutos |
| MELD | Model for End-stage Liver Disease | Cuantitativa numérica continua | 10-19 puntos 20-29 puntos 30-39 puntos |
| Tiempo de cirugía del receptor | Duración de la cirugía del receptor o duración del trasplante en el receptor | Cuantitativa numérica | \leq 5 horas 6-8 horas \geq 9 horas |
| Estancia hospitalaria | Días de hospitalización | Cuantitativa numérica discreta | \leq 10 días 10-20 días \geq 21 días |
| Reintervención quirúrgica temprana | Causa de cirugía abdominal mayor posterior al trasplante durante la estancia hospitalaria inicial | Cualitativa Nominal | Sangrado postoperatorio Complicación biliar Otras |

Instrumentos

Procedimientos para recolección de la información

Se usaron los expedientes médicos de los pacientes del Hospital Luis Vernaza incluidos en el estudio, con este fin se analizaron las historias clínicas y las descripciones operatorias en el software interno de la institución hospitalaria llamado SERVINTE. Se realizó una ficha de recolección de datos para optimizar la obtención de la información.

Procedimiento para la ejecución de la investigación

Para poder ejecutar el trabajo de Investigación se contó con la autorización de la Institución hospitalaria, sede del estudio, que permita el acceso a la información de los pacientes.

Los resultados obtenidos fueron tabulados y analizados con la aplicación de porcentajes y promedios, los gráficos fueron registrados en tablas y barras para una mejor comprensión de los datos.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico descriptivo de la investigación se procedió a realizar la identificación de la frecuencia y porcentaje tanto para las variables cualitativas como variables cuantitativas, y para las segundas se realizó media, mediana, desviación estándar.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Resultados

| Medida | Años | |
|---------------------|------|--|
| Media | 52 | |
| Desviación estándar | ±11 | |

Tabla: 1. Trasplante hepático de donante cadavérico según edad.
Fuente: Estadística HLV
Elaborado por el autor

Descripción: La tabla se muestra la edad en años de los pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática terminal que fueron sometidos a trasplante hepático. En este estudio, el rango de edad fue de 25 a 65 años, con una media de 52 años y una desviación estándar (SD) ± 11 años.

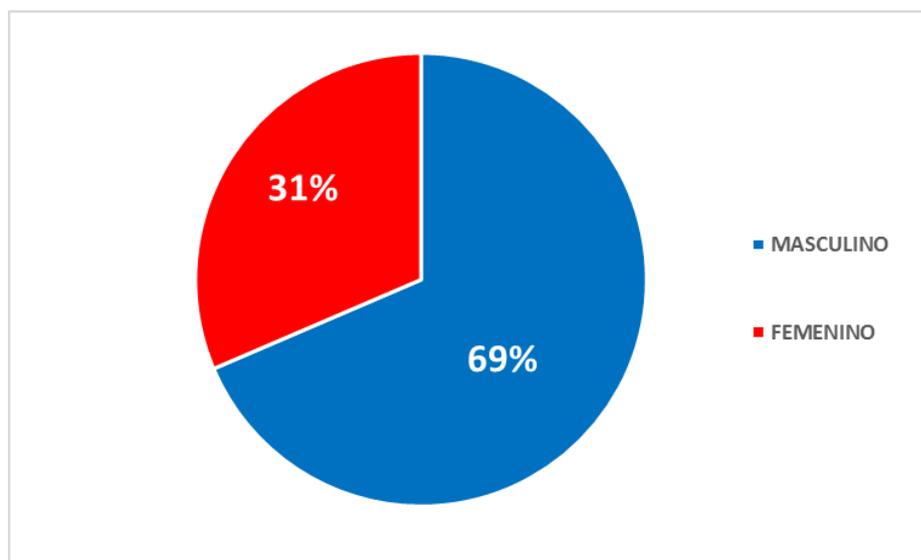


Figura 1: Distribución de receptores según sexo
Fuente: Estadística HLV
Elaborado por el autor

Descripción: En el gráfico se observa la distribución según el sexo del total de 35 (100%) pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico de donante cadavérico. Los receptores del sexo masculino fueron 24 (69%) pacientes y los del sexo femenino fueron 11 (31%) pacientes en total desde el 2013 al 2016.

| Indicación de trasplante | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado | |
|--------------------------|------------|------------|----------------------|--|
| Cirrosis criptogénica | 11 | 31% | 91% | |
| Cirrosis autoinmune | 9 | 26% | 51% | |
| Cirrosis alcohólica | 6 | 17% | 26% | |
| Cirrosis + CHC | 3 | 9% | 9% | |
| Cirrosis biliar primaria | 2 | 6% | 57% | |
| Otras | 4 | 12% | 12% | |
| Total | 35 | 100 % | 100 % | |

Tabla 2. Indicaciones de trasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza de 2013 a 2016.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: La tabla muestra las indicaciones para realizar trasplante hepático ortotópico en adulto con donante cadavérico en el Hospital Luis Vernaza desde el 2013 al 2016. La indicación más frecuente para realizar trasplante hepático fue la cirrosis criptogénica (n= 11, 31%); seguida por la cirrosis autoinmune (n= 9, 26%); otra indicación de TH fue la cirrosis alcohólica (n= 6, 17%); también se observó la cirrosis asociada a carcinoma hepatocelular (CHC) (n= 3, 9%); la cirrosis biliar primaria (n= 2, 6%); finalmente como otras indicaciones se reportaron la cirrosis biliar secundaria, cirrosis por virus de la hepatitis C (HCV), hepatitis tóxica fulminante la cuales se presentaron con menor frecuencia (n= 1, 2.8%) respectivamente. Finalmente, se observó la colangiopatía isquémica como indicación de TH (n= 1, 2.8%).

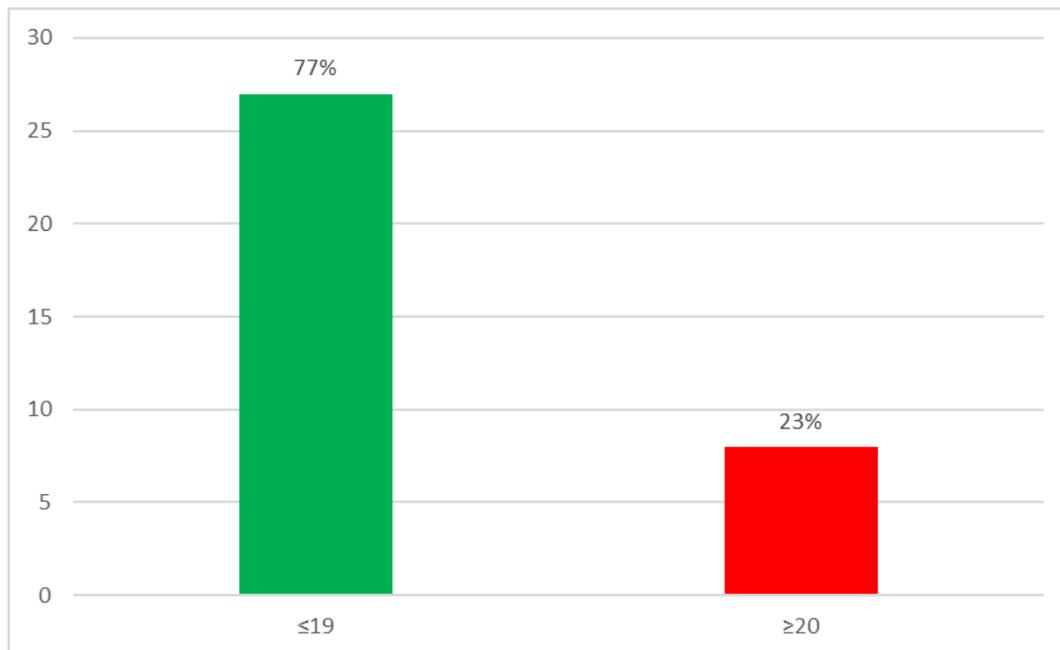


Figura 2: Escala de MELD de los pacientes candidatos a trasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza desde 2013 a 2016.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: En la figura se muestran los rangos de puntuación del *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD) de los pacientes que fueron sometidos a trasplante hepático ortotópico con donante cadavérico. Se clasificaron a los candidatos para TH en dos grupos según el MELD asignado en lista de espera, estos grupos corresponde a puntuaciones de MELD ≤ 19 puntos y ≥ 20 puntos. La puntuación MELD más frecuente dentro de los candidatos a trasplante fue de ≤ 19 puntos ($n=27$, 77%) y para el grupo de pacientes con puntuación ≥ 20 puntos ($n=8$, 23%).

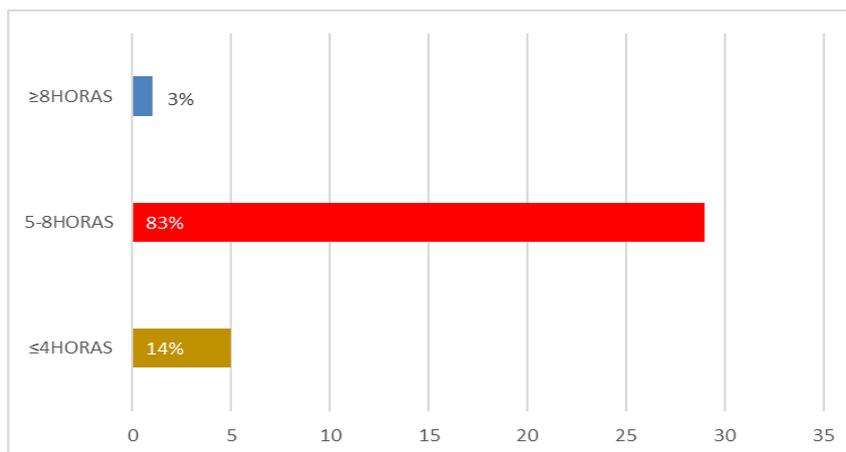


Figura 3: Tiempo de isquemia fría (TIF) en trasplante hepático realizados en el Hospital Luis Vernaza desde 2013 a 2016.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: La figura muestra el tiempo de isquemia fría de los trasplantes hepáticos de donante cadavérico. El TIF está dividido en tres rangos de tiempo que oscilan desde ≤ 4 horas, 5-8 horas y ≥ 8 horas. El 83% de los receptores sometidos a TH corresponden al grupo de pacientes con TIF entre 5-8 horas con un total de 29 casos. Los pacientes en el grupo de TIF ≤ 4 horas representan el 14% de frecuencia con un número total de 5 receptores. Finalmente, el grupo de pacientes con un TIF ≥ 8 horas se observó en 1 caso, representando una frecuencia de 3%.

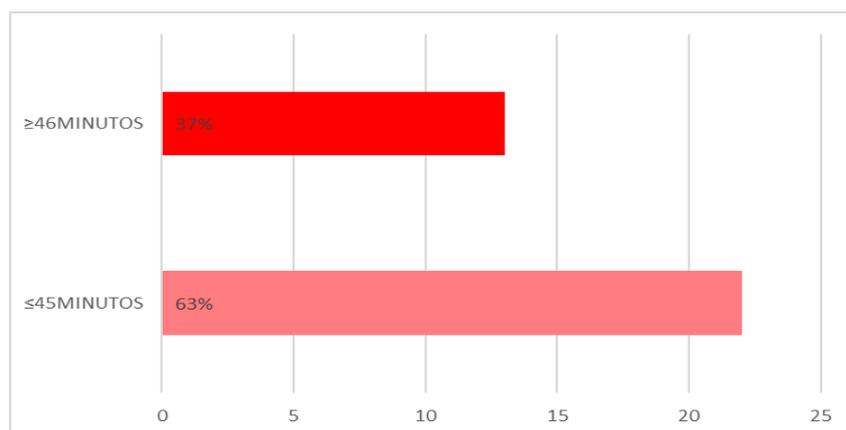


Figura 4: Tiempo de isquemia caliente (TIC) en trasplante hepático realizados en el Hospital Luis Vernaza desde 2013 a 2016.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: La figura muestra el tiempo de isquemia caliente de los trasplantes hepáticos ortotópicos de donante cadavérico. Los TH con tiempo de isquemia caliente ≤ 45 minutos se observaron en 22 pacientes (63%), mientras que 13 pacientes (37%) presentaron tiempos de isquemia caliente por encima de los 45 minutos.

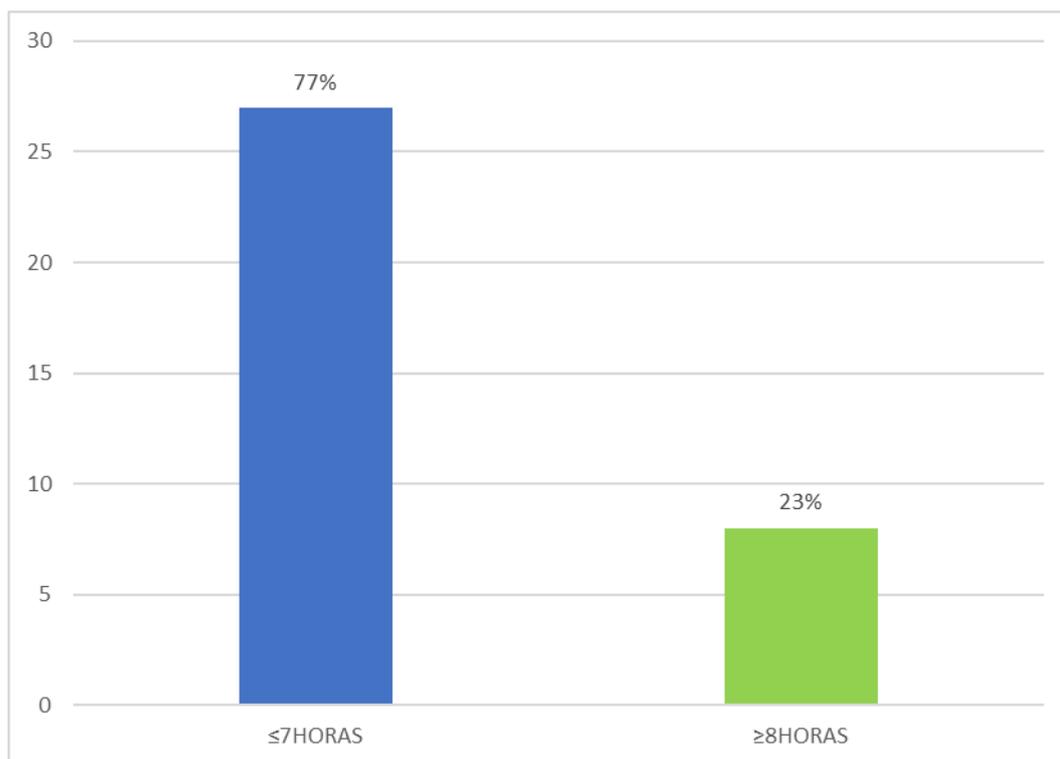


Figura 5: Tiempo de cirugía del receptor de trasplante hepático.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: La figura muestra el tiempo de duración de la cirugía en el receptor del TH ortotópico de donante cadavérico desde el 2013 al 2016. El tiempo de cirugía fue dividido en dos rangos: ≤ 7 horas y ≥ 8 horas. El 77% (n=27) de los receptores estuvieron en el rango de duración de la cirugía de ≤ 7 horas y el 23% (n=8) tuvieron cirugía con ≥ 8 horas de duración.

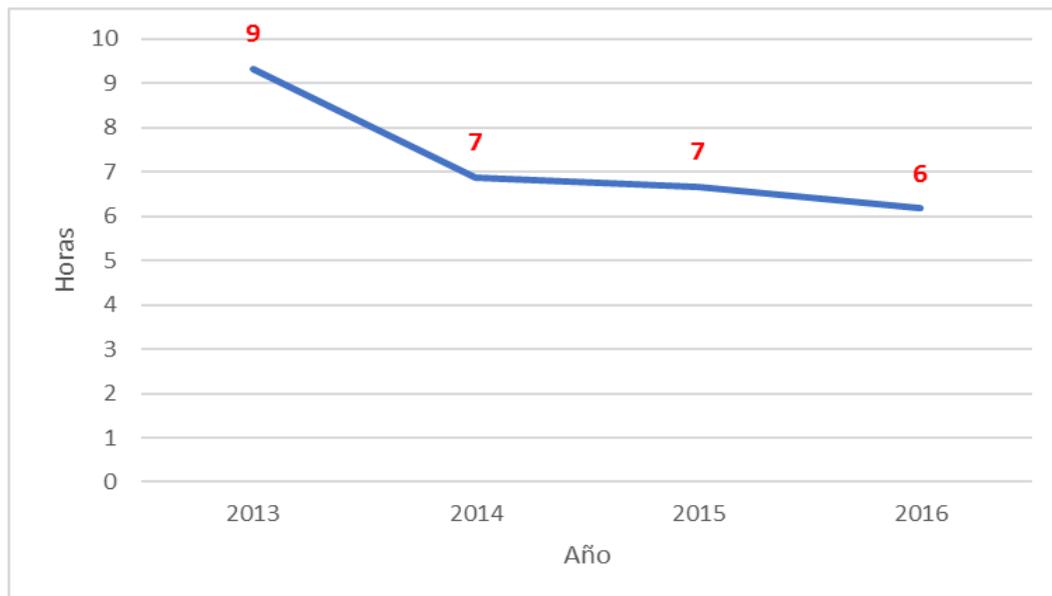


Figura 6: Tiempo promedio de duración de la cirugía del receptor de trasplante hepático por año, desde el 2013 al 2016.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: La figura muestra el promedio de duración de las cirugías en los receptores de trasplante hepático ortotópico con donante cadavérico expresadas en horas. Se observa una línea de tiempo en el periodo desde el año 2013 hasta el año 2016. Podemos observar una tendencia decreciente en el promedio de duración en horas de las cirugías en los pacientes sometidos a THO. Podemos evidenciar que en el año 2013 el promedio de duración de los trasplantes hepáticos en quirófano era de 9 horas; en el 2014 y 2015 este promedio descendió a 7 horas cada año respectivamente; y finalmente en el 2016 el promedio de duración de cirugías en el receptor fue de 6 horas.

| Medida | Días | |
|---------------------|------|--|
| Media | 29 | |
| Desviación estándar | ±36 | |

Tabla 3. Tiempo de estancia hospitalaria de pacientes sometidos a trasplante hepático de donante cadavérico.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: La tabla se muestra el tiempo de estancia hospitalaria en días de los pacientes sometidos a THO de donante cadavérico en el Hospital Luis Vernaza. En este estudio, el rango de días fue de 1 a 167 días, con una media de 29 días y una desviación estándar (SD) ±36 días.

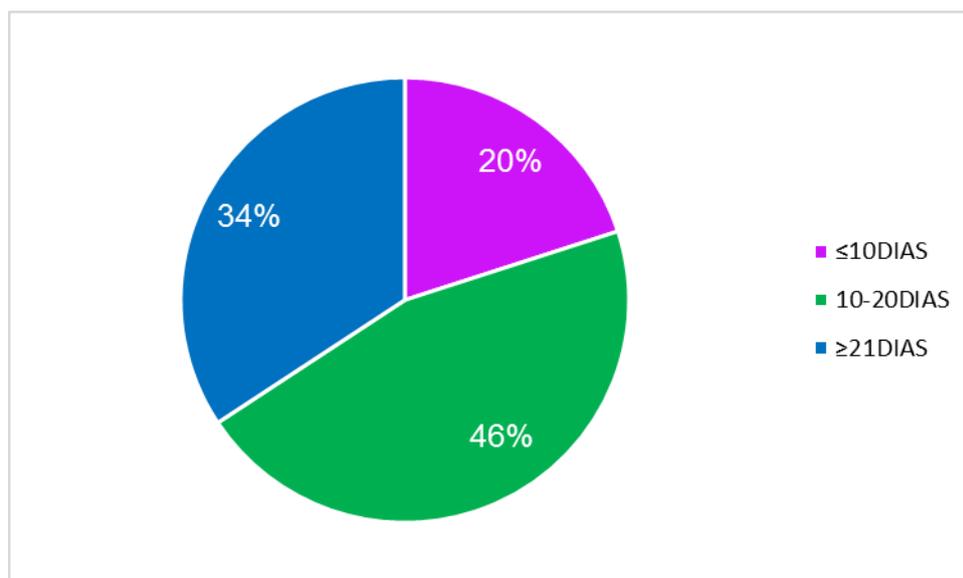


Figura 7: Días de estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a trasplante hepático.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: En la figura se puede observar la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a THO dividida en rangos según los días de hospitalización. En este contexto, la mayor frecuencia (n=16, 46%) de los pacientes estuvieron hospitalizados en el rango de 10-20 días, seguido del grupo de pacientes con un rango de ≥21 días de hospitalización (n=12, 34%) y finalmente la frecuencia más baja

observada (n=7, 20%) pertenece al grupo de pacientes con un promedio de hospitalización de ≤ 10 días.

| | ESTANCIA HOSPITALARIA | | |
|------------------|---|----------------------------|---|
| MELD | ≤ 10 DIAS n=35 (%) | 11-20 DIAS n=35 (%) | ≥ 21 DIAS n=35 (%) |
| ≤ 19 puntos | 7 (20%) | 11 (31%) | 9 (26%) |
| ≥ 20 puntos | - | 5 (14%) | 3 (9%) |

Tabla 4. Tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo a puntuación MELD de pacientes sometidos a trasplante hepático de donante cadavérico.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: La tabla muestra la relación entre el tiempo de estancia hospitalaria y la puntuación MELD de los pacientes sometidos a trasplante hepático. Se aprecia que la mayoría de los pacientes cursan un periodo de hospitalización de 11-20 días, de estos, el 31% (n=11) de los pacientes pertenecen a un rango MELD de ≤ 19 puntos, el 14% (n=5) tienen un MELD ≥ 20 puntos. Adicionalmente, un 20% de los pacientes con MELD de ≤ 19 puntos curso una estancia hospitalaria inferior a los 10 días; además se observa que existen pacientes que cursaron hospitalizaciones superiores a los 21 días, el 26% correspondía al grupo de pacientes con puntuación MELD de ≤ 19 ; y 9% eran MELD ≥ 20 puntos. El análisis evidencia que el MELD no fue un predictor del tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a THO.

| Duración cirugía del receptor | ESTANCIA HOSPITALARIA | | |
|--------------------------------------|------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | ≤10DIAS n=35 (%) | 11-20DIAS n=35 (%) | ≥21DIAS n=35 (%) |
| ≤7HORAS | 6 (17%) | 12 (34%) | 9 (6%) |
| ≥8HORAS | 1 (3%) | 4 (11%) | 3 (9%) |

Tabla 5. Tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo a duración de la cirugía del receptor en trasplante hepático de donante cadavérico.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: La tabla muestra la relación entre el tiempo de estancia hospitalaria y la duración (horas) de la cirugía del receptor de THO. El resultado que reporta el análisis de esta tabla es de carácter heterogéneo. Se destaca el grupo de pacientes que tuvieron una duración de cirugía de ≤7 horas, 6 (17%) pacientes cursaron una estancia hospitalaria menor a 10 días; otros 12 (34%) pacientes de este grupo cursaron un tiempo de hospitalización de 11-20 días; y 9 (6%) pacientes estuvieron hospitalizados un periodo de más de 21 días. Por ende, no existe relación directa entre el tiempo de duración de la cirugía del receptor con el tiempo de estancia hospitalaria.

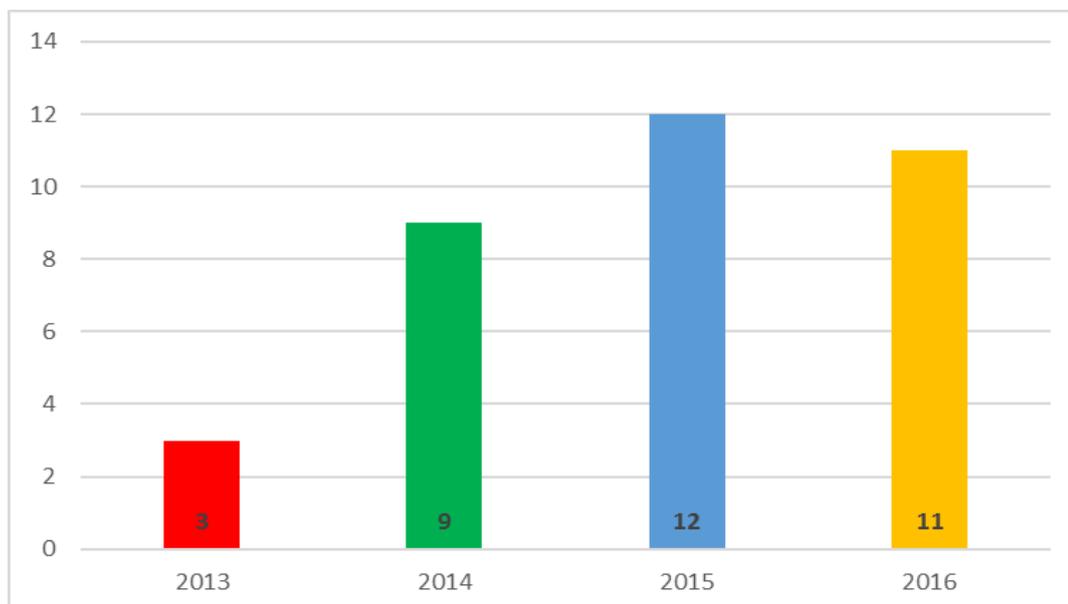


Figura 8. Número de trasplantes hepáticos realizados por año en el Hospital Luis Vernaza desde 2013 a 2016.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: En el gráfico se muestra el número total de trasplantes hepáticos ortotópicos de adulto con donante cadavérico realizados anualmente en el Hospital Luis Vernaza en el periodo de estudio. El número de THO ha ido aumentando con el paso de los años, es así que en el año 2013 se realizaron 3 trasplantes hepáticos, posteriormente aumentó a 9 trasplantes hepáticos en el año 2014; posteriormente incrementó a 12 trasplantes hepáticos en el año 2015; y finalmente a 11 trasplantes hepáticos en el 2016.

| Retrasplante hepático (ReTH) | n=35 (%) | Causa |
|-------------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| SI | 1 (3%) | Trombosis de arteria hepática |
| NO | 34 (97%) | |

Tabla 6. Retrasplante hepático en paciente receptor de THO.
Fuente: Estadística HLV
Elaborado por el autor

Descripción: En la tabla se puede observar que un 3% (n=1) de los receptores de THO requirió de un retrasplante hepático (ReTH). La indicación para el ReTH fue causada por una colangiopatía isquémica que presentó uno de los pacientes de este estudio secundario a trombosis de la arteria hepática.

| Reintervención quirúrgica temprana | n=35 (%) |
|---|-----------------|
| Sangrado postquirúrgico | 4 (12%) |
| Obstrucción del conducto biliar | 1 (3%) |
| Púrpura y otras afecciones hemorrágicas | 1 (3%) |
| <i>TOTAL</i> | <i>6 (18%)</i> |

Tabla 7. Causas de reintervención quirúrgica temprana en pacientes receptores de THO.
Fuente: Estadística HLV
Elaborado por el autor

Descripción: En la tabla se muestran las causas de reintervención quirúrgica precoz de los receptores durante el ingreso hospitalario posterior al THO. Se reportaron un total de 6 reintervenciones quirúrgicas en este periodo de tiempo. La causa de reintervención quirúrgica más frecuente fue el sangrado postquirúrgico (n=4, 12%); seguido de la

obstrucción del conducto biliar (n=1, 3%); y adicionalmente finalmente la purpura y otras afecciones hemorrágicas (n=1, 3%) fueron otra la indicación para reintervención quirúrgica temprana.

| Reintervención quirúrgica | Estancia hospitalaria | | |
|--------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| | ≤10DIAS n=35 (%) | 11-20DIAS n=35 (%) | ≥21DIAS n=35 (%) |
| SI | - | 2 (6%) | 4 (12%) |
| NO | 7 (21%) | 12 (35%) | 9(26%) |

Tabla 8. Tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo a duración de la cirugía del receptor en trasplante hepático de donante cadavérico.

Fuente: Estadística HLV

Elaborado por el autor

Descripción: En la tabla se observa la relación entre el tiempo de estancia hospitalaria y de reintervención quirúrgica de los pacientes sometidos a trasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza. Hubo un total de 6 (18%) reintervenciones quirúrgicas tempranas durante la hospitalización de los pacientes con THO. De estas, 2 (6%) reintervenciones se ubican en el grupo de pacientes con 11 a 20 días de hospitalización, por otro lado 4 (12%) reintervenciones tuvieron un periodo de estancia hospitalaria mayor de 21 días. Adicionalmente, se observa que los pacientes que no fueron sometidos a reintervenciones también tienen estancia hospitalaria mayor de 21 días en el 26% de los casos. Sin embargo, no se reportó ningún caso de reintervención quirúrgica con período de hospitalización ≤10 días.

| | ESTANCIA HOSPITALARIA | | |
|------------|-----------------------|--------------------|------------------|
| | ≤10DIAS n=35 (%) | 11-20DIAS n=35 (%) | ≥21DIAS n=35 (%) |
| TIC | | | |
| ≤45MINUTOS | 6 (17%) | 8 (23%) | 8 (23%) |
| ≥46MINUTOS | 1 (3%) | 8 (23%) | 4 (12%) |
| TIF | | | |
| ≤4HORAS | 2 (6%) | 1 (3%) | 2 (6%) |
| 5-8HORAS | 5 (14%) | 14 (40%) | 10 (29%) |
| ≥8HORAS | - | 1 (3%) | |
| RQT | | | |
| SI | - | 2 (6%) | 4 (12%) |

Tabla 9. Tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo a tiempo de isquemia caliente (TIC), tiempo de isquemia fría (TIF), reintervención quirúrgica temprana (RQT) de trasplante hepático de donante cadavérico.

Fuente: Estadística HLV
Elaborado por el autor

Descripción: La tabla muestra la correlación de variables entre, la estancia hospitalaria con los tiempos quirúrgicas (tiempo de isquemia fría y tiempo de isquemia caliente) y las reintervenciones quirúrgicas tempranas en los pacientes receptores de THO desde el 2013 al 2016. El tiempo de isquemia caliente más frecuente en todos los grupos de pacientes fue ≤45 minutos, de estos pacientes un grupo 8 (23%) pacientes tuvo estancia hospitalaria de 11-20 días con TIC ≤45 minutos, otro grupo presento igual frecuencia de 8 (23%) pacientes con estancia hospitalaria de ≥21 días; finalmente otro 23% de los pacientes presentó hospitalización de 11-20 días con TIC ≥46 minutos. En relación al TIF se observó que 14 (40%) de los pacientes perteneció al grupo de TIF de 5-8 horas con una estancia hospitalaria de 11 a 21 días. Sin embargo, se puede observar que no existe relación directa entre la estancia hospitalaria prolongada frente al TIF y TIC, pero se observó que las RQT se relacionan con periodos de estancia hospitalaria más prolongados.

Discusión

El trasplante hepático ha recibido un sinnúmero de modificaciones en años recientes para de esta forma generar los resultados que observamos en la actualidad. Tal como lo redactan las Guías de Práctica Clínica *EASL* sobre Trasplante Hepático (2016), desde hace tres décadas el TH fue aceptado como una opción terapéutica para los pacientes con enfermedad hepática avanzada ⁽⁴⁹⁾. Además, existen variedad de reportes sobre los resultados obtenidos en los distintos centros médicos especializados en TH alrededor del mundo, algunos con más de mil pacientes e incluso con más de diez años de seguimiento postoperatorio ⁽⁵⁰⁾. Sin embargo, este estudio es uno de los pocos que se han documentado sobre la experiencia del trasplante hepático en el Ecuador.

En Latinoamérica, la organización de las actividades locales de trasplantes está manejada por entidades directamente relacionadas con el Ministerio de Salud Pública de cada país y se promulga que los hospitales claves desarrollen equipos altamente entrenados dedicados a esta práctica, así como el Modelo Español ⁽⁵¹⁾. En algunos países como Ecuador, estos organismos son relativamente nuevos. Casi todos los países de la región, así como en Ecuador, poseen leyes nacionales que incluyen la necesidad de criterios específicos para la donación, los donantes son esencialmente diagnosticados con muerte cerebral; y ningún país de la región hasta ahora ha reportado el uso de donantes después de parada cardíaca ^(52,53)

Actualmente, el TH se realiza en 13 países de la región latinoamericana incluido Ecuador. La hepatitis C (HCV) es la causa más frecuente de enfermedad hepática y la indicación más común para trasplante hepático en Latinoamérica como lo reporta *J. Hepp et al.* (2008); sin embargo, en nuestro estudio la indicación más frecuente fue la

cirrosis criptogénica, mientras la HCV solo representó el 2.8% de las indicaciones para esta cirugía. *Salvalaggio et al. (2012)* reporta que en países como Argentina, Brasil, México, Colombia, Venezuela y Costa Rica; se han desarrollado programas que incluyen trasplantes hepáticos pediátrico y adulto, la utilización de criterios expandidos, donantes vivos, e injertos duales, divididos, parciales, reducidos; y trasplante hepático dominó ^(54,55). Por otro lado, en el Ecuador existen dos centros especializados y acreditados para trasplante hepático ortotópico de adulto con donante fallecido, según indica el Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células – INDOT, anexo al Ministerio de Salud Pública ⁽¹⁸⁾.

En el contexto de los injertos hepáticos, *Mendoza-Sánchez F. y cols. (2007)* en un centro de especialidad de trasplante hepático donde se realizó el procedimiento con técnica convencional y *piggy-back* manifestó un tiempo de isquemia fría promedio de 729 minutos (mayor de 12 horas), a su vez el tiempo de isquemia caliente promedio fue de 67.83 minutos ⁽⁵⁶⁾. En comparación a nuestro estudio, en el Hospital Luis Vernaza se realizaron trasplantes hepáticos ortotópicos con donante cadavérico exclusivamente con técnica *piggy-back* por las razones descritas por *Gurusamy et al. (2011)*, se encontró un promedio de tiempo de isquemia fría fue de 348 minutos (menor de 8 horas), y el 83% de los receptores de nuestra serie tuvieron TIF entre 5-8 horas ⁽⁵⁷⁾. Adicionalmente, tiempo de isquemia caliente en THO en nuestro centro tiene un promedio de 46.55 minutos, y el 63% tuvieron TIC \leq 45 minutos.

Al correlacionar las variables de estancia hospitalaria con los factores que influyen en la preservación del injerto (tiempo de isquemia fría y tiempo de isquemia caliente) en los pacientes receptores de THO en nuestro estudio, observamos que los pacientes con TIC \leq 45 minutos se repartieron con frecuencias semejantes en 23% de pacientes con estancia hospitalaria de 11-20 días y otro 23% presentó estancia hospitalaria de

≥21 días; finalmente un 23% de los pacientes presentó hospitalización de 11-20 días con TIC ≥46 minutos. El 40% de los pacientes presentó un TIF de 5-8 horas con una estancia hospitalaria de 11 a 21 días.

Estos resultados fueron similares a los reportados por *Sibulesky L. et al. (2016)* donde una estancia hospitalaria promedio de 17 días se relacionaba con un tiempo de isquemia fría de menos de 8 horas y un tiempo de isquemia caliente de 45 minutos; además un tiempo de estancia hospitalaria de 18 días se relacionó con un TIF de 8-12 horas y un TIC de 47 minutos, adicionalmente en la estadía hospitalaria promedio de 21 días se observó un TIF mayor a 12 horas y un TIC de 45 minutos⁽³³⁾. Estas variables deben ser consideradas de suma importancia porque los tiempos de isquemia prolongados no solo impactan sobre los días de hospitalización sino también sobre la función de los injertos⁽⁵⁸⁾.

En nuestro estudio, la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a THO tuvo una media de 29 días, con una desviación estándar de ±36 días, con un rango de 1 a 167 días, sin embargo, estos datos fueron más altos a los reportados por *E. Boerr et al. (2012)* en su serie de 77 pacientes observó una estancia hospitalaria después de trasplante hepático con una media de 12 días, con una desviación estándar de ±9 días, con un rango de 2 a 51 días⁽⁵⁹⁾.

La relación entre el tiempo de estancia hospitalaria y la puntuación MELD ha sido ampliamente detallada en la literatura médica^(60,61). En nuestro estudio, el 77% (n=27) de los receptores de THO tuvieron un MELD de ≤19 puntos, y el 23% (n=8) un MELD ≥20 puntos. Adicionalmente, un 20% de los pacientes con MELD de ≤19 puntos curso una estancia hospitalaria inferior a los 10 días; además se observa que existen pacientes que cursaron hospitalizaciones superiores a los 21 días, el 26% tenían MELD ≤19; y 9% eran MELD de ≥20 puntos. Sin embargo, *E. Boerr et al. (2012)* reportaron que la estancia hospitalaria en pacientes

con MELD de 6-19 puntos fue de 12 días con un rango de 5 a 51 días, además los pacientes con MELD de 20-40 puntos tuvieron una estancia hospitalaria de 12 días con rango de 2 a 47 días. Resulta interesante lo descrito por *Montano-Loza et al.* quienes reportaron un promedio de 25 días de estancia hospitalaria para pacientes sin compromiso nutricional previo al TH frente a 40 días en pacientes receptores con compromiso nutricional, sin embargo, esta variable no fue incluida en nuestro estudio ⁽⁶²⁾.

Al indagar en la relación entre el tiempo de estancia hospitalaria y de reintervención quirúrgica temprana por complicaciones postrasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza, se reportaron 6 (18%) reintervenciones quirúrgicas tempranas durante la hospitalización de los pacientes con THO. De estas, 2 (6%) reintervenciones se ubican en el grupo de pacientes con 11 a 20 días de hospitalización, por otro lado 4 (12%) reintervenciones tuvieron un periodo de estancia hospitalaria mayor de 21 días. Sin embargo, no se reportó ningún caso de reintervención quirúrgica con período de hospitalización ≤ 10 días. Podemos confrontar estos resultados con lo reportado por *Parikh et al. (2015)* quienes relacionaron la estancia hospitalaria con complicaciones postquirúrgicas como variable predictiva en los receptores de TH, arrojando un promedio de 16 ± 23 días de hospitalización, sin embargo, no todas las complicaciones descritas en la serie de *Parikh et al.* requirieron reintervenciones quirúrgicas ⁽⁶³⁾.

El Programa de Trasplante Hepático del Hospital Luis Vernaza tiene 3 años de vigencia habiendo realizado un total de 35 trasplantes hepático incluyendo un retrasplante, y durante este tiempo se observaron un total de 6 reintervenciones quirúrgicas tempranas, la causa más frecuente de relaparotomía fue el sangrado postquirúrgico intrabdominal con una frecuencia de 12%, frente a la serie de *Santos O. et al. (2015)* reportaron casi el doble de frecuencia (22%), mientras la serie de *Pérez-*

Rodríguez E. et al. (2011) detalló una frecuencia muy similar a la observada en nuestra institución, con una frecuencia de relaparotomía por sangrado intrabdominal de 13% ^(62,63).

En nuestro estudio se reportó obstrucción del conducto biliar en 3% de nuestros pacientes y la frecuencia del retrasplante hepático fue de 3%, siendo la indicación principal la trombosis de la arteria hepática. En contraste, Pérez- Rodríguez E. et al. (2011) reportaron su experiencia con 96 trasplantes hepáticos en un periodo de 10 años, durante el cual observaron una frecuencia estenosis biliar en 8% de los pacientes; adicionalmente la frecuencia de retrasplante fue ligeramente superior en ese estudio llegando a 5%, a su vez Santos O. et al. (2015) reportaron 6.6% de ReTH.

En todas las series, se describe dentro de las principales indicaciones de ReTH la trombosis de arteria hepática, y la falla primaria del injerto, sin embargo, esta última no se evidencio en nuestro estudio como indicación de retrasplante. Por otra parte, en la serie de trasplante hepático reportada por Meirelles Júnior et al. (2015) se evidenció un índice de 1.9% de trombosis de la arteria hepática, el cual es relativamente más bajo que lo reportado en nuestra serie ⁽⁶⁴⁾.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

La presente investigación es la primera de su tipo en realizarse en el Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil, único centro especializado de la región costa de la República de Ecuador en contar con la acreditación para realizar trasplante hepático en adulto con donante cadavérico, además es el primer trabajo en dar a conocer los resultados perioperatorios y postoperatorios de los pacientes con enfermedades hepáticas sometidos a esta intervención de alta complejidad.

La indicación más frecuente para realizar trasplante hepático en nuestra institución fue la cirrosis criptogénica con una frecuencia de 11 casos representando un 31% de los TH; y solo se reportó un retrasplante hepático por colangiopatía isquémica secundaria a trombosis de la arteria hepática que representó una frecuencia del 3%. Además, los pacientes en lista de espera para trasplante hepático fueron clasificados según la puntuación MELD, el MELD más frecuente fue de un rango ≤ 19 puntos (n= 27, 77%).

El Programa de Trasplante Hepático del Hospital Luis Vernaza tiene la particularidad de estar dentro de un centro procurador y trasplantador de órganos, razón por la cual los tiempos de preservación y métodos de traslado son óptimos, lo que representa una ventaja frente a otros centros de trasplante de este tipo. El tiempo de duración de la cirugía del receptor tiene un promedio de 7 horas (± 1) en la actualidad, y ha reducido significativamente en comparación al inicio del programa. El tiempo de isquemia fría promedio es menor de 8 horas y solo el 3% de los pacientes tuvo tiempos de isquemia fría superiores a las 8 horas, en ninguno de los casos superó las 12 horas que es el punto límite entre la función normal y la disfunción del injerto. Así también el tiempo de isquemia caliente es menor de 45 minutos en 63% de los casos. Los

tiempos óptimos de preservación podrían explicar la baja incidencia de disfunción primaria del injerto en nuestra institución. Además, existe un flujo de información continuo y un nivel de confianza óptimo entre los miembros del equipo de trasplante desde antes de la ablación del órgano. Los cirujanos del equipo de trasplante hepático tienen la oportunidad de examinar el injerto previo al inicio de la cirugía del receptor, lo que representa otra ventaja operativa, más aún cuando se anticipa que la hepatectomía será más compleja.

La relación entre la puntuación MELD y la reintervenciones quirúrgicas por complicaciones tempranas sirvieron como variables predictores de riesgo, especialmente para predecir el promedio de estancia hospitalaria de los pacientes receptores de trasplante hepático, pero no fueron estadísticamente significativas. Encontramos que el 20% de los pacientes con MELD ≤ 19 puntos cursaron una estancia hospitalaria ≤ 10 días; además se observa que existen pacientes que cursaron hospitalizaciones superiores a los 21 días, el 26% tenían MELD ≤ 19 ; y 9% eran MELD ≥ 20 puntos.

El número de THO en el Hospital Luis Vernaza, ha ido aumentando desde el inicio del Programa de Trasplante Hepático hasta la actualidad. En el año 2013 se realizaron 3 trasplantes hepáticos, en el año 2014 fueron 9 trasplantes hepáticos; en el año 2015 incrementó a 12 trasplantes hepáticos; y finalmente en el 2016 fueron 11 trasplantes hepáticos. A su vez, el promedio de duración de las cirugías en el receptor disminuyó de 9 horas en el 2013 a 6 horas en el 2016. Se observaron un total de 6 reintervenciones quirúrgicas tempranas en este periodo de tiempo, siendo la causa más frecuente el sangrado postquirúrgico ($n=4$, 12%); seguido de la obstrucción del conducto biliar y la purpura y otras afecciones hemorrágicas con el 3% cada una respectivamente.

Los resultados obtenidos lograron cumplir los objetivos planteados en el estudio, especificando la duración de los diferentes tiempos quirúrgicos del trasplante hepático y de preservación del injerto, indicando el tiempo de estadía hospitalaria posterior al trasplante hepático e identificando las causas de reintervenciones quirúrgicas tempranas y retrasplante. De esta forma concluimos que el trasplante hepático está disponible en el Ecuador como opción terapéutica de determinadas enfermedades hepáticas avanzadas, y los resultados del Programa de Trasplante Hepático del Hospital Luis Vernaza de Guayaquil son comparables con los reportados por otros centros médicos especializados en este tipo de intervención quirúrgica en el mundo.

RECOMENDACIONES

En vista que el trasplante hepático es la única opción terapéutica para los pacientes con enfermedades hepáticas terminales, es necesaria la práctica continua en miras a alcanzar estándares de excelencia en este tratamiento y, además debe existir una actualización constante para mejorar los resultados ya obtenidos que sirvan como camino para el futuro del trasplante hepático en nuestro país.

Se debe trabajar más en los temas relacionados con la selección del donante-receptor, la distribución y la preservación de los órganos e ir incorporando nuevas herramientas tecnológicas que ayuden a mejorar los resultados reportados en este estudio. Aunque nos encontramos en la era MELD nuestros resultados tendrían mayor especificidad si se definiera el estado clínico, como estado nutricional, requerimientos de terapias adicionales como diálisis antes del trasplante hepático para determinar su relación con el periodo de estancia hospitalaria, por ende se deberá trabajar más respecto a bases de datos locales y nacionales que incluyan detalles de los pacientes y supervivencia de los injertos, e información de variables demográficas, información clínica, del donante y detalles del trasplante.

Además, deben consolidarse las alianzas con las autoridades locales e invertir en el mejoramiento de los programas de trasplante ya existentes y en la creación de nuevos programas de iguales características que permitan a los potenciales candidatos a trasplante hepático tener acceso a este tratamiento, esto incluye el desarrollo de infraestructura física y tecnológica, la formación especializada de personal humano que conformen los futuros equipos de trasplantes, y que las autoridades y líderes de salud se comprometan a los principios de las resoluciones de Madrid y Estambul.

En el futuro cercano, es adecuado que se diversifique el tipo de trasplante hepático que se realiza en el país, y puedan desarrollarse programas de trasplante hepático con donante vivo, trasplante hepático pediátrico con bipartición hepática o *split*, y trasplante hepático dominó.

Bibliografía

1. Rai R. Liver Transplantation - an Overview. *Indian Journal of Surgery*. 2013 Junio; 75(3): p. 185-191.
2. Orozco-Zepeda H. Un poco de historia sobre el trasplante hepático. *Revista de Investigación Clínica*. 2005 Abril; 57(3): p. 124-128.
3. Starzl T. Current status of liver transplantation. *South Medical Journal*. 1977; 70(4): p. 389-390.
4. Starzl T. Liver transplantation: an unfinished product. *Transplant Proceedings*. 1989; 21.
5. Meirelles RF, PS, de Rezende MB, Evangelista AS, Guardia BD, Matielo CL, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein*. 2015; 13(1): p. 149-152.
6. Sánchez FM, Haro FH, Alvarado JS, González AZ, Rodríguez RH, Ricardez ÁB. Trasplante hepático ortotópico. Resultados en un centro de trasplantes. *Cirugía y Cirujanos*. 2007 Julio; 75(4).
7. PB, AB, IG, JP, JCV, PM, et al. Guías de práctica Clínica EASL: Trasplante hepático. *Journal of Hepatology*. 2016; 64.
8. Rodríguez EP, Espinosa LM, Chavira HZ, Terreros HN, Noriega FR, Guedea MAH, et al. Trasplante hepático ortotópico. Experiencia en el Hospital Universitario de Monterrey, N.L. *Revista de*

Investigación Clínica. 2011 Septiembre; 63(1).

9. KSG, VP, BRD. Cochrane Library. [Online].; 2011 [cited 2016 Noviembre 11. Available from: HYPERLINK "www.cochranelibrary.com" www.cochranelibrary.com .
10. Valadez JA, AT, MV, Contreras AG, Cedillo AS, Motta JA, et al. Indicaciones de trasplante hepático. Revista de Investigación Clínica. 2014 Noviembre; 66(6).
11. CC, Muñoz JP, BF. Técnicas quirúrgicas en trasplante hepático. Revista de Investigación Clínica. 2005 Marzo; 57(2).
12. Rivas PV, MC. Trasplante hepático en Venezuela. Gen. 2007 Junio; 61(2).
13. JH, RZ, EB, JM, MU, JD, et al. Trasplante hepático en Chile: Aspectos generales, indicaciones y contraindicaciones. Revista Médica de Chile. 2008; 136.
14. Jácome RL, Vásquez JC. Calidad de vida en pacientes sometidos a trasplante hepático antes y después de la cirugía en la unidad de trasplantes del Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito desde el año 2009 hasta abril del 2014. 2014. Repositorio de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
15. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células INDOT. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células INDOT. [Online].; 2016 [cited 2016 Diciembre 23. Available from: HYPERLINK

- "www.donaciontrasplante.gob.ec" www.donaciontrasplante.gob.ec .
16. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células INDOT. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células INDOT. [Online].; 2013 [cited 2016 Diciembre 23. Available from: HYPERLINK "www.donaciontrasplante.gob.ec" www.donaciontrasplante.gob.ec .
17. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células INDOT. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células INDOT. [Online].; 2014 [cited 2016 Diciembre 23. Available from: HYPERLINK "www.donaciontrasplante.gob.ec" www.donaciontrasplante.gob.ec .
18. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células. INDOT. [Online].; 2015 [cited 2016 Diciembre 23. Available from: HYPERLINK "www.donaciontrasplante.gob.ec" www.donaciontrasplante.gob.ec .
19. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos INDOT. Sistema Nacional Informático de Donación y Trasplante SINIDOT. [Online].; 2016 [cited 2016 Diciembre 23. Available from: HYPERLINK "www.donaciontrasplante.gob.ec" www.donaciontrasplante.gob.ec .
20. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células INDOT. Sistema Nacional Informático de Donación y Trasplante. [Online].; 2015 [cited 2016 Diciembre 2013. Available from: HYPERLINK "www.donaciontrasplante.gob.ec"

www.donaciontrasplante.gob.ec .

21. Singal AK, Kamath PS. Model for End-stage Liver Disease. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2013 Marzo; 3(1): p. 50-60.
22. SF, CH, Schlitt HJ. Overview of the Indications and Contraindications for Liver Transplantation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2014; 4.
23. Herraiz ÁM, Quevedo RT, FSJ, Andújar RL, EM, EP, et al. Indicaciones y resultados del trasplante hepático. *Cirugía Española*. 2008 Noviembre; 84(5): p. 246-250.
24. ÓS, JM, OM, ÁM, CG, SH, et al. Trasplante hepático en adultos: Estado del arte. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2012; 27(1): p. 21-31.
25. CCJ, TT. Liver transplantation: Current status and challenges. *World Journal of Gastroenterology*. 2016 Mayo; 22(18): p. 4438-4445.
26. AS, HV, MR, SS. Liver transplantation: East versus West. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2013 Septiembre; 3(3): p. 243-253.
27. EV, YQ, JN, Hervás PL, GZ, GR, et al. Técnica quirúrgica del trasplante hepático. In Seguro CL, editor. *El trasplante hepático en el comienzo del milenio.*: Atheneu Hispánica; 2006. p. 493-502.

28. R. DO. Trasplante hepático adulto. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*. 2007; 18: p. 310-319.
29. JIH, FP, JQ, FR. Trasplante hepático. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2006; 29(2): p. 93-104.
30. LS, ML, Hansen RN, Dick AAS, Montenovo MI, Rayhill SC, et al. Impact of Cold Ischemia Time on Outcomes of Liver Transplantation: A Single Center Experience. *Annals of Transplantation*. 2016 Marzo; 21: p. 145-151.
31. MG, Wronka KM, WP, JS, KG, MK, et al. Effects of Donor Age and Cold Ischemia on Liver Transplantation Outcomes According to the Severity of Recipient Status. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016; 61: p. 626-635.
32. JÁI, Díaz JA. Fisiopatología de la lesión hepática. *Cirugía Española*. 2010; 87(4): p. 202-209.
33. Prado RA, Pereyra LHT. Preservación Hepática. In Seguro CL, editor. *El Trasplante Hepático en el Comienzo del Milenio*. Sao Paulo: Atheneu; 2006. p. 387-404.
34. MS, KDW, NT, MB. Outcomes in liver transplantation: Does sex matter? *Journal of Hepatology*. 2015; 62: p. 946-955.
35. SF, JCL. Expanded Criteria Donors. *Clinical Liver Disease*. 2014 Agosto; 18(3): p. 633-649.

36. Narro GEC. Trasplante hepático. *Revista de Gastroenterología de México*. 2012; 77(1): p. 94-96.
37. Cobo JLE, Gallegos FdR. Preservación de Órganos. *Medicina Intensiva*. 2009 Enero; 33(6): p. 282-292.
38. Chu MJJ, RV, Hickey AJR, Phillips ARJ, Bartlett ASJR. Impact of Ischemic Preconditioning on Outcome in Clinical Liver Surgery: A Systematic Review. *BioMed Research International*. 2015 Enero; 2015: p. 1-13.
39. Chu MJJ, RV, Hickey AJR, Phillips ARJ. Impact of ischaemic preconditioning on experimental steatotic livers following hepatic ischaemia–reperfusion injury: a systematic review. *International Hepato-Pacreato-Biliary Association*. 2015;: p. 1-10.
40. Torres LCD, Morales GG. Síndrome de reperfusión en el paciente quirúrgico: fisiopatología, manifestaciones clínicas y nuevas alternativas de manejo. *Universitas Médica*. 2005; 46(3): p. 94-102.
41. Ramírez AC, Mosbah IB, Gou RF, AR, Catafau JR, CP. Síndrome de isquemia-reperfusión asociado al trasplante hepático: una visión actualizada. *Gastroenterología y Hepatología*. 2006; 29(5): p. 306-313.
42. Trueba MG, Villalba EF, Montalvo CR, Gómez LT, FC, FB. Lesión hepática por isquemia/reperfusión: mecanismos, vías de activación y perspectivas futuras. *Revista Mexicana de Trasplantes*. 2015 Agosto; 4(2): p. 74-79.

43. ACF, HLF, TWC, CBH. Hepatic hemodynamic changes during liver transplantation: A review. *World Journal of Gastroenterology*. 2014 Agosto; 20(32): p. 11131-1141.
44. Framil MR. Influencia de la edad del donante en la evolución postrasplante hepático. 2007 Junio. Tesis doctoral, Departamento de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela.
45. Saidi RF. Current Status of Liver Transplantation. *Archives of Iranian Medicine*. 2012 Diciembre; 15(12): p. 772-776.
46. LC, Kovacs CS, Taege AJ, Hanouneh IA. Common infectious complications of liver transplant. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2015 Noviembre; 82(11): p. 773-784.
47. European Association for the Study of the Liver. Guías de práctica Clínica EASL: Trasplante hepático. *Journal of Hepatology*. 2016; 43: p. 433-485.
48. RM, IÁ, RIP, CF, CB, FM, et al. Organ donation in Latin America. *Transplantation Proceedings*. 2007 Marzo; 39(2): p. 333-335.
49. García VD, Pestana JM, Delpin ES. Latin America Transplantation Report 2009. Informe Anual. *The Transplantation Society of Latin America and the Caribbean*; 2009.
50. Salvalaggio PR, Caicedo JC, de Albuquerque LC, AC, García VD, Felga GE, et al. Liver Transplantation in Latin America: The State-of-the-Art and Future Trends. *Transplantation*. 2014 Agosto; 98(3): p.

241-246.

51. Tenório AL, Marcelo FI, Miranda LE, Fernandes JL, da Silva CM, Neto OL, et al. Survival on Waiting List for Liver Transplantation Before and After Introduction of the Model for End-Stage Liver Disease Score. *Transplantation Proceedings*. 2010 Marzo; 42(2): p. 407-411.
52. Herraiz AM, Pallardó JM. Resultados del Trasplante Hepático en el Adulto y Factores Pronósticos. In Seguro CL, editor. *El Trasplante Hepático en el Comienzo del Milenio.*: Atheneu; 2006. p. 878-887.
53. SR, Bittencourt PL, SM. Trasplante de Hígado en América del Sur. In Seguro CL, editor. *El Trasplante Hepático en el Comienzo del Nuevo Milenio.*: Atheneu; 2006. p. 949-955.
54. Sánchez FM, Haro FH, Alvarado JS, González AZ, Rodríguez RH, Ricardez ÁB. Trasplante hepático ortotópico. Resultados en un centro de Trasplantes. *Cirugía y Cirujanos*. 2007 Julio; 75(4): p. 281-285.
55. Gurusamy KS, VP, Davidson BR. Cochrane Database of Systematic Reviews. [Online].; 2011 [cited 2016 Diciembre 28. Available from: HYPERLINK "www.cochranelibrary.com" www.cochranelibrary.com .
56. Romero CJ, Maestro OC, Molero FC, Alonso IJ, Torrado CA, Municio AM, et al. Using old livers grafts for liver transplantation: Where are the limits? *World Journal of Gastroenterology*. 2014

Agosto; 20(31): p. 10691-10702.

57. EB, MA, JM, EQ, NG, FO, et al. Análisis del coste del trasplante hepático en un hospital de la comunidad: su relación con el Modelo for End-Stage Liver Disease, un índice pronóstico que prioriza al paciente más grave. *Gastroenterología y Hepatología*. 2013 Agosto; 36(1): p. 1-6.
58. Axelrod DA, Koffron AJ, TB, PAS, ID, GM, et al. The Economic Impact of MELD on Liver Trasplant Centers. *American Journal of Transplantation*. 2005; 5: p. 2297-2301.
59. DH, DM, RL, Gutierrez AS. Future Economics of Liver Transplantation: A 20-Year Cost Modeling Forecast and the Prospect of Bioengineering Autologous Liver Grafts. *PLoS ONE*. 2015 Julio 15;: p. 1-21.
60. AP, Washburn KW, LM, UP, Kim JE, JA, et al. A Multicenter Study of 30 Days Complications After Deceased Donor Liver Transplantation in the Model for End-Stage Liver Disease Score Era. *Liver Transplantation*. 2015; 21: p. 1160-1168.
61. Loza AJM, Junco JM, Baracos VE, Prado CM, MM, GM, et al. Severe Muscle Depletion Predicts Postoperative Length of Stay but Is Not Associated With Survival After Liver Transplantation. *Liver Transplantation*. 2014; 20: p. 640-648.
62. OS, ML, JM, OM, AM, CG, et al. An experience of liver transplantation in Latin America: a medical center in Colombia.

Colombia Médica. 2015 Marzo; 46(1): p. 8-13.

63. Rodríguez EP, Espinosa LEM, Chavira HZ, Terreros HN, Noriega FR, Guedea MAH, et al. Trasplante hepático ortotópico. Experiencia en el Hospital Universitario de Monterrey, N.L. Revista de Investigación Clínica. 2011 Septiembre; 63(1): p. 79-84.

64. Júnior RM, PS, de Rezende MB, Evangelista AS, Guardia BD, Matiolo CL, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. Einstein. 2015; 13(1): p. 149-152

Anexo 1. Indicaciones de trasplante hepático

-
- Hepatopatía crónica (falla hepática crónica)-MELD.
 - Virales, infección crónica por virus de hepatitis C y B (VHC, VHB).
 - Alcohol.
 - EHNA (esteatohepatitis no alcohólica).
 - Hepatopatía autoinmune.
 - Cirrosis biliar primaria (CBP).
 - Colangitis esclerosante primaria.
 - Hemocromatosis.
 - Deficiencia de α 1 antitripsina.
 - Enfermedad de Wilson.
 - Complicaciones sistémicas de enfermedad hepática.
 - Síndrome hepatorenal.
 - Ascitis resistente al tratamiento con diuréticos.
 - Encefalopatía hepática crónica.
 - Prurito intratable.
 - Falla hepática aguda (FHA)-King's College.
 - Hepatitis alcohólica.
 - Falla hepática aguda sobre hepatopatía crónica (FHAHC)-King's College
 - MELD ponderado (hepatopatía estable con alto riesgo de muerte).*
 - Carcinoma hepatocelular (CHC).
 - Síndrome hepatopulmonar.
 - Otras, excepción MELD (véase texto).
 - Colangiocarcinoma.
 - Carcinoma hepatocelular en pacientes no cirróticos.
 - Enfermedad poliquística hepatorenal y/o hepática.
 - Polineuropatía amiloídica familiar (PAF).
 - Hiperoxaluria primaria.
 - Hiperlipidemias familiares.
 - Tumores neuroendocrinos (TN) metastásicos a hígado.
 - Falla primaria del injerto hepático.
-

* Se asigna automáticamente un MELD de 22 puntos.

Anexo 2. MELD: tabla de puntuación

| Puntuación | Mortalidad a los 3 meses |
|------------|--------------------------|
| 40 o más | 71.3% |
| 30-39 | 52.6% |
| 20-29 | 19.6% |
| 10-19 | 6.0% |
| Menor de 9 | 1.9% |

Anexo 3. Ficha de recolección de datos



Universidad de Especialidades Espíritu Santo
Facultad de Posgrado de Medicina
Especialidad de Cirugía General
Hospital Luis Vernaza



Trabajo de Investigación para la obtención del grado de Especialista
en Cirugía General
Trasplante hepático de donante cadavérico en el Hospital
General Luis Vernaza de Guayaquil, Ecuador, 2013-2016

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de recolección de datos (DIA/MES/AÑO): ___ / ___ / _____

Paciente:

Historia Clínica: _____

1. Edad:

- Menor de 20 años
- 20-40 años
- 40-60 años
- Mayor de 60 años

2. Género:

Masculino Femenino

3. Procedencia

Ciudad: _____

Provincia: _____

4. Puntuación MELD

5. Evaluación pretrasplante:

Sí No

6. Indicación de trasplante hepático:

Diagnóstico clínico (CIE.10):

Diagnóstico histopatológico:

7. Fecha de Trasplante hepático:

DIA/MES/AÑO: ___ / ___ / _____

8. Tiempo de isquemia fría:

HORAS: MINUTOS: ____:____

9. Tiempo de isquemia caliente:

HORAS: MINUTOS: ____:____

10. Duración de la cirugía del receptor:

HORAS: MINUTOS: ____:____

11. Detalles quirúrgicos:

Variante anatómica

Tipo:

Reconstrucción vascular

Tipo:

Tipo de anastomosis biliar

Coledoco-coledoceana

Hepatoyeyunoanastomosis

12. Estancia hospitalaria

__ __ __ días

13. Reintervención quirúrgica

Si No

Fecha

(día/mes/año): _____

Causa:

Cirugía:

14. Retrasplante:

Si No

Causa:
