

**COMPLICACIONES MÉDICAS EN EL POSTOPERATORIO
INMEDIATO DE TRASPLANTE HEPÁTICO: EXPERIENCIA EN EL
CENTRO DE INVESTIGACIONES MÉDICO QUIRÚRGICAS DE CUBA
EN LOS PRIMEROS 100 TRASPLANTES.**

AUTORES

***Dr. Anselmo Abdo Cuza,
** Dr. Leonel González Rapado,
***Dr. Omar López Cruz,
*Dr. Roberto Castellanos,
*Dr. Francisco Gómez Peyre,
* Dr. José Pérez Bernal,**

*** Especialista en Medicina Interna, verticalizado en Cuidados Intensivos
** Especialista en Cirugía
*** Especialista en Anestesiología y Reanimación
****Especialista en Medicina Interna**

**Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas
Ave 216 e/ 11 y 13. Siboney, Playa
Ciudad Habana, Cuba
e-mail: aaabdo@cimeq.sld.cu**

INTRODUCCIÓN

Desde que en 1963 Thomas E. Starzl realizara el primer trasplante hepático en humanos muchos han sido los avances en el campo de la trasplantología, lo que ha permitido convertir esta modalidad terapéutica en un proceder de elección. Sin embargo esta técnica no esta exenta de complicaciones, existiendo series que reportan al menos una complicación en la totalidad de la muestra (1,2)

El paciente trasplantado después de una cirugía técnicamente compleja, pasa a la UCI, donde hará el postoperatorio inmediato y se cumplirán los siguientes objetivos:

- Estabilización hemodinámica
- Cuidados pulmonares
- Equilibrio hidro-electrolítico
- Monitorización de la función hepática
- Profilaxis anti-infecciosa
- Inmunosupresión adecuada
- Prevención del sangramiento digestivo
- Soporte nutricional

Los factores que van a determinar el curso postoperatorio van a ser:

- Estado preoperatorio del receptor (severidad de la hepatopatía, estado nutricional, cardiopatía, disfunción renal previa, hipertensión pulmonar, etc)
- Complicaciones intraoperatorias (hemorragia y requerimientos transfusionales)
- Función inicial del injerto hepático.

En el mes de julio de 1999 se inició el Programa de trasplante hepático del CIMEQ. Hasta la fecha (diciembre 2005) se han realizado más de 100 trasplantes hepáticos ortotópicos (THO), dos de ellos trasplantes combinados y simultáneos hepato-renal. En este trabajo hacemos referencia al protocolo de actuación utilizado en la Unidad de Cuidados Intensivos y presentamos las complicaciones médicas más comunes que se han observado durante la estancia en la misma.

MÉTODO:

Se revisaron los expedientes clínicos de los primeros 100 trasplantes hepáticos realizados en el CIMEQ tomando datos generales y la enfermedad que motivó el trasplante. De la estancia en Cuidados Intensivos se recogieron las complicaciones médicas presentadas.

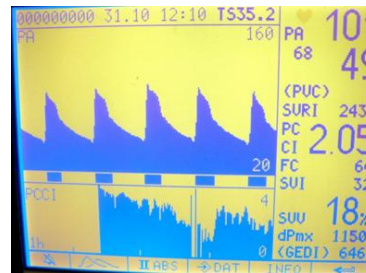
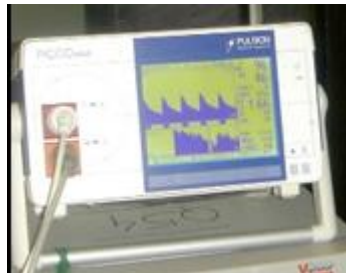
El paciente trasplantado después de una cirugía técnicamente compleja, pasa a la UCI, donde se recibe sedado, intubado y ventilado, con varias vías venosas, catéter arterial y tres drenajes abdominales además del Kher. Es en la UCI donde hará el postoperatorio inmediato.

La inmunosupresión utilizada fue la triple terapia: ciclosporina neo-oral (CyA), esteroides y azatioprina en los primeros casos, posteriormente incorporamos los micofenolatos, mofetilo ó sódico, y el anticuerpo monoclonal anti CD-25 basiliximab (Simulect).

La profilaxis anti-infecciosa se realizó con cefazolina 2 gramos a la llegada a UCI y 2 gramos a las 4 horas, y nistatin en suspensión después de extubado. Se utilizó ranitidina u omeprazol para la profilaxis del sangrado digestivo y Dextran 40, que posteriormente sustituimos por heparina de bajo peso molecular para la profilaxis de la trombosis de arteria hepática.

Para el monitoreo hemodinámico en los inicios utilizamos el catéter de Swan Ganz y posteriormente introducimos el monitoreo continuo mediante sistema PiCCO, con el que obtuvimos un grupo de ventajas entre ellas: menor invasividad, monitoreo continuo y el uso de nuevas variables como la determinación de agua pulmonar extravascular (ELWI), variación de volumen sistólico (VVS) e índice global de fin de diástole (GEDI), con una mejor aproximación a la hemodinámica del paciente.

Figura 1



RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

Desde julio de 1999 hasta septiembre de 2005 se realizaron 100 trasplantes hepáticos en 91 pacientes en edades comprendidas entre 12 y 62 años incluyendo 2 trasplantes combinados y simultáneos hepato-renales.

Las causas más frecuentes que motivaron el trasplante fueron la Cirrosis hepática por virus de hepatitis C (22%) y la cirrosis alcohólica (18%). Han sido trasplantados 9 pacientes en situación de fallo hepático agudo. Las etiologías de los trasplantes combinados hepato-renales fueron Enfermedad poliquística hepato-renal en un caso, y el otro un Síndrome de Caroli, con fracaso renal crónico.

Complicaciones Respiratorias

Este tipo de complicación se presentó en 22 pacientes. La más frecuente fue el derrame pleural, a predominio derecho, que representó el 50% estando incluso por debajo de lo reportado en algunas series: 54 – 100%. Esta es la complicación respiratoria mas frecuentemente hallada, siendo de origen multifactorial:

manipulación diafragmática, hipoproteinemia y sobrecarga de fluidos (3-5). Se diagnosticó neumonía en 8 pacientes (36.4%). Una complicación que en la literatura se describe como rara es el Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA), que en nuestra serie se presentó en 3 pacientes (13.6%), cifra ésta dentro de lo reportado: 4.5 – 17.5% (3) y Tromboembolismo pulmonar en 1 paciente (4.5%), siendo ésta complicación aún mas rara, aunque descrita asociada a fenómenos de agregación plaquetaria en vasos pulmonares (3).

Algunas de las complicaciones que se presentaron ya extubado el paciente, y que determinaron hipoxemia, fueron tratadas exitosamente con Ventilación no invasiva.

Figura 2



Complicaciones Neurológicas

Se diagnosticó al menos una complicación en 24 de los pacientes (24.5%), estando dentro de las cifras reportadas en la literatura: 8 – 47% (2). Las más frecuentes fueron: cuadros de desmielinización osmótica pontina y extrapontina en 5 pacientes (20.8%), diagnosticada por clínica y resonancia nuclear magnética. **Figura 3.** Esta complicación ha sido descrita entre un 10 – 18% de trasplantados hepáticos y al igual que en nuestra serie se ha visto asociada a correcciones rápidas de estados hiponatrémicos (6). Encefalopatía, temblor y convulsiones en 4 pacientes respectivamente (16.7%), cifras comparables a la literatura (7). Disartria en 3 pacientes (12.5%), y en una paciente se diagnosticó un cuadro de Leucoencefalopatía posterior reversible asociado al uso de CyA.



Función inicial del injerto

Conceptualizamos Disfunción Primaria de Injerto Hepático (DPI), como la presencia de transaminasas > 1000 U/l y tiempo de protombina > 20 segundos en las primeras 24-48 horas post-trasplante, no atribuible a complicaciones vasculares, biliares, rechazo o sepsis.

Como solución de preservación utilizamos Wisconsin, Celsior, y en los últimos trasplantes HTK. Al diagnosticar DPI se comenzó tratamiento con Prostaglandina E1 por 5 días con buenos resultados, al igual que los reportados por Greig y colaboradores (9), aunque existen autores con resultados no favorables a su uso. (10)

Existieron elementos de DPI, de grado ligero o moderado en 35 pacientes (35.7%), en su mayoría determinada por lesión de preservación. Este tipo de complicación ha sido reportado entre 2 – 23%, aunque son datos dependientes de las definiciones utilizadas (11). El grado máximo de DPI, el Fallo Primario del Injerto se presentó en 2 paciente (2%).

Infecciones

A pesar de todos los adelantos en la trasplantología actual la infección se mantiene como una causa principal de morbilidad y mortalidad. Los factores que la favorecen son relacionados con el receptor, con el trasplante y con la inmunosupresión utilizada (12,13).

En nuestra serie el 55.2% hizo al menos un episodio infeccioso, estando dentro de lo aceptado por la literatura: 40 – 75% (14) Las infecciones más frecuentes fueron: intrabdominales en el 27.6%, neumonía, bacteriemia e infección por catéter, lo que está acorde a lo revisado donde se considera a la cavidad abdominal como el lugar más común de infección bacteriana en el receptor de trasplante hepático (15). Los gérmenes más frecuentes implicados fueron las bacterias Gram negativas (*Acinetobacter calcoacético* y *Pseudomona aeruginosa*).

Disfunción renal

Algún grado de disfunción renal se encontró en 35 pacientes (35.7%), cifra esta muy por debajo de lo reportado en la literatura: más del 60%. Su origen es multicausal, predominando: grado de disfunción renal previa, problemas intraoperatorios y fármacos nefrotóxicos como antibióticos e inmunosupresores (16). Los elementos más frecuentes para el diagnóstico fueron la disminución del volumen de diuresis y el aumento de las cifras de azoados en sangre. El manejo inicial consistió en la corrección de factores pre-renales, ajuste de drogas nefrotóxicas y apoyo diurético. Sólo 3 casos (8.6%) requirieron de apoyo dialítico transitorio.

Resultados del Programa

La sobrevida al año en toda la serie de pacientes con enfermedades hepáticas crónicas fue de 70%. La sobrevida en este grupo durante el año en curso es de 80%. La sobrevida al año de los pacientes en edades pediátricas ha sido de 91.7%.

En toda nuestra serie la principal causa de muerte fue el SDMO asociado a sepsis.

CONCLUSIONES

El trasplante hepático es un proceder en el que se pueden presentar importantes complicaciones médicas. El conocimiento de ellas y su frecuencia de aparición propiciará el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. González L, Abdo A, López O, Samada M, Ramos L, Castillo J, et al. Liver Transplantation at the Cuban Center for Medical and Surgical Research. Transplantation Proceedings. 2005;37:1505–6
2. Abdo A, González L, López O, Pérez-Bernal J, Castellanos R, et al. Factores predictivos de las complicaciones neurológicas en el postrasplante hepático inmediato: experiencia en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de Cuba. Rev Neurol. 2003;37(1):18-21
3. Martel S, Carre PhC. Pathologies pulmonaires dans la transplantation cardiaque, hepatique et renale chez l'adulte. Rev Mal Resp. 1996;13:S57-S70.
4. O'Brien JD, Ettinger NA: Pulmonary complications of liver transplantation. Clin Chest Med. 1996;17:99-114.
5. Cisneros AC, Montero CA, Moreno GE, Garcia GI, Guillen RF, Garcia FC. Complicaciones del trasplante hepatico en cuidados intensivos. Experiencia en 130 casos. Rev Clin Esp 1991;189: 264-267.
6. Buis CI, Wijdicks EFM: Serial magnetic resonant imaging of Central pontine myelinolysis. Liver Transplantation. 2002 July;8(7):643-5.
7. Guarino M, Stracciari A, D'Alessandro R, Borghi A, Gardella E, Pazzaglia P, et al. A prospective study on the neurological complications after liver transplantation. Gastroenterology International 1999;12:140-5.
8. Ploeg RJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, et al: Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation. A multivariate analysis. Transplantation 1993;55:807-13.

9. Greig PD, Woolf GM, Abecassis M, et al. Treatment of primary liver graft non-function with prostaglandin E1. Results in increased graft and patient survival. *Transpl Proc* 1989;21:2385-8.
10. Henley KS, Lucey MR, Normolle DP, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of prostaglandin E1 in liver transplantation. *Hepatology* 1995;21:366-72.
11. Pruijm WF, Woerden V, Knol E, et al. Donor data in liver grafts with primary non-function. A preliminary analysis by the European Liver Registry. *Transplant Proc.* 1989;21:2383-4.
12. Winston DJ, Emmanouilides Ch, Bussutil RW. Infections in liver transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 1995;21:1077-91.
13. Kontoyiannis DP, Rubin RH. Infection in the organ transplant recipient. An overview. *Infect Dis Clin North Am.* 1995;9:811-22.
14. Lumberras C, Lizasoain M, Moreno E, et al. Major bacterial infections following liver transplantation: A prospective study. *Hepatogastroenterology.* 1992;39:362-5.
15. Paya CV, Hermans PE, Washington II JA, et al. Incidence, distribution, and outcome of episodes of infections in 100 orthotopic liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989;64:555-64.
16. Gerona S, Laudano O, Macias S, et al. Renal failure in patients with liver transplant: incidence and predisposing factors. *Acta Gastroenterology Latinoam.* 1997;27:113-7.