

Técnicas y medidas tendientes a disminuir el sangrado y el consumo de hemocomponentes en trasplante hepático.

Evaluación de los primeros dos años de la Unidad Bi-Institucional de Trasplante Hepático en la especialidad Medicina Transfusional y Hemoterapia

Dres. Andrés Rodríguez Cantera*, Gabriela Cerviño†, Anaulina Silveira‡, Ismael Rodríguez Grecco§

Resumen

Introducción: el trasplante hepático (TH) es el único tratamiento definitivo para la enfermedad hepática terminal crónica y patologías que no cuentan con otra alternativa terapéutica. El sangrado y el consumo de hemocomponentes se ha vinculado al descenso de la sobrevida del injerto y del paciente.

Objetivo: evaluar los resultados en el consumo de hemocomponentes con la utilización de medidas y técnicas tendientes a minimizar el sangrado. Estimar la sobrevida.

Material y método: se realiza un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de los primeros 31 pacientes sometidos a TH. Para la búsqueda de asociación entre variables de tipo cualitativo se utilizó test de chi cuadrado para un nivel de significación $\alpha = 0,05$, para el análisis de sobrevida fue utilizado Kaplan-Meier.

Resultados: se diseñó un score para analizar el consumo de hemocomponentes; en cinco pacientes (16,1%) no se transfundieron unidades de sangre desplasmatizada (u SD) y en 58,1% se consumieron de 1 a 4 u SD, con un promedio de $3,7 \pm 0,6$. Un solo paciente (3,2%) se trasplantó sin transfusión de hemocomponentes. A los seis meses la sobrevida corresponde a 81,3%, con un total de cinco eventos, permaneciendo vivos al final del estudio 26 pacientes.

Conclusiones: las medidas para disminuir el sangrado y los requerimientos transfusionales fueron efectivos. Los resultados fueron aceptables, cercanos a los publicados a nivel internacional.

Palabras clave: TRASPLANTE DE HÍGADO
TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA
TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS
HEMORRAGIA

Key words: LIVER TRANSPLANTATION
BLOOD TRANSFUSION
BLOOD COMPONENT TRANSFUSION
HEMORRHAGE

* Especialista en Hemoterapia y Medicina Transfusional. Unidad Bi-Institucional de Trasplante Hepático. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Asistente de Cátedra y Departamento de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. Médico hemoterapeuta. Hospital Pasteur. Sanatorio Americano. CASMU-IAMPP.

† Especialista en Hemoterapia y Medicina Transfusional. Unidad Bi-Institucional de Trasplante Hepático. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Sanatorio Americano.

‡ Centro Hemato-Oncológico Pediátrico. Fundación Dr. Pérez Scremini. Asistente del Departamento Métodos Cuantitativos. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. Cátedra de Métodos Cuantitativos. Hospital de Clínicas. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

§ Especialista en Pediatría y Medicina Transfusional. Unidad Bi-Institucional de Trasplante Hepático. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Profesor. Director de la Cátedra y Departamento de Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Andrés Rodríguez Cantera. Cátedra y Departamento de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Av. Italia s/n y Las Heras. Planta baja. CP11400. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: arodriguezcantera@gmail.com, arodriguez@hc.edu.uy

Recibido: 7/4/15

Aprobado: 29/1/16

Introducción

El trasplante hepático (TH) es el único tratamiento definitivo para la enfermedad hepática terminal (EHT) crónica, tumores primarios irresecables, falla fulminante, enfermedades autoinmunes y desórdenes metabólicos que no cuentan con otra alternativa terapéutica.

El trasplante ortotópico de hígado (TOH) es el reemplazo de un órgano enfermo por uno saludable en una posición anatómica normal. En el año 2009 (luego de un convenio entre los gobiernos de Portugal y Uruguay para la formación de recursos humanos) se comenzó con el programa Bi-Institucional de Trasplante Hepático (Hospital Central de las Fuerzas Armadas – Hospital de Clínicas – Facultad de Medicina – Universidad de la República). Es un programa de fundamental importancia para el país, ya que hasta ese momento los pacientes se trasplantaban en el exterior (mayor tiempo en lista de espera, traslados, etcétera).

El procedimiento quirúrgico es largo, complejo y en diversas oportunidades representa un desafío para el equipo por las múltiples resecciones y anastomosis vasculares que deben realizarse en pacientes con coagulopatía previa y escasa reserva funcional. El TH se ha asociado con sangrado masivo y aumento de los requerimientos transfusionales^(1,2). El sangrado crítico era una de las causas más importantes de mortalidad en el perioperatorio en pacientes sometidos a TOH, desde que Starzl describe el primer TH en 1963⁽²⁾. El sangrado y el aumento de las transfusiones durante el TH se han relacionado con incremento de infecciones, sepsis, mayor estadía en centros de tratamiento intensivo y descenso de la sobrevida del injerto y del paciente^(1,2,4-7). Por este motivo se considera de fundamental importancia la prevención del sangrado crítico. La terapéutica precoz y oportuna de su causa (por ejemplo, coagulopatía) permite disminuir el consumo de hemocomponentes con el fin de mejorar los resultados en términos de morbimortalidad. La transfusión de hemocomponentes alogénicos se puede asociar a: aloinmunización, inmunomodulación, reacción transfusional hemolítica (inmediata y diferida), no hemolítica (febril, alérgica, anafilaxia), injuria pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI, por su sigla en inglés), sobrecarga de volumen (TACO, por su sigla en inglés), sepsis bacteriana, enfermedad injerto versus huésped, falla renal, transmisión agentes infecciosos (viral, bacteriana, priónica)^(2,8,9).

Existe una gran variabilidad en las tasas de transfusión de los diferentes centros⁽¹⁾. Dentro de esta gran variabilidad, se han citado consumos promedio de 43 unidades u SD y 41 unidades de plasma fresco congelado (PFC)⁽¹⁰⁾, llegando en los últimos años a consumos promedio de 0,3 a 2 u SD por paciente, con disminución sensible de la utilización de PFC⁽⁵⁾. Actualmente el promedio varía de 2 a 13 u SD por paciente^(1,11).

Esta variabilidad puede deberse al diferente grado de experiencia de los equipos (curva de aprendizaje)⁽¹²⁾, pero sobre todo a los diferentes criterios y política de reposición transfusional^(13,14) (no hay consenso en el mundo de cómo tratar un sangrado masivo). Las mejoras en la técnica quirúrgica, la preservación del injerto, medidas anestesiológicas, la utilización del recuperador de sangre de campo operatorio (*cell saver*) y el diagnóstico precoz de coagulopatías por *point of care* (POC) han contribuido al descenso del sangrado intraoperatorio en el último tiempo^(1,2,9,15-18).

Nuestro equipo adoptó las siguientes medidas tendientes a disminuir el sangrado y con el objetivo de lograr mejores resultados para nuestros pacientes⁽¹⁹⁾.

- La técnica quirúrgica llamada *piggy-back* (montado a la espalda)⁽²⁰⁾. Esta técnica consiste en conservar la continuidad de la vena cava del receptor, implantando el injerto en el ostium de las venas suprahepáticas. Tiene como ventaja la estabilidad hemodinámica, manteniendo una buena precarga, permitiendo un tiempo de isquemia caliente más corto, evitando la disección del retroperitoneo en pacientes con HTP y múltiples colaterales venosas en esta área⁽¹⁸⁾. Esta técnica ha demostrado disminuir los requerimientos de sangre comparado con los pacientes trasplantados usando la técnica clásica⁽²¹⁾.
- El descenso deliberado de la PVC por debajo de 10 mmHg permite disminuir la congestión venosa del sistema porta y cava inferior, posibilitando una disminución del sangrado sobre todo en la fase de hepatectomía, donde se realiza liberación y disección de estructuras vasculares^(15,22,23).
- La hiperfibrinólisis es un fenómeno que ocurre en la fase anhepática, por lo que se administra ácido tranexámico en una dosis de 10 mg/kg en bolo y mantenimiento de 10 mg/kg/hora en perfusión continua hasta la sutura de la anastomosis de la arteria hepática^(19,24,25). No se realiza antifibrinolíticos a los pacientes con diagnóstico de colangitis esclerosante, hiperfibrinogenemia u otro estado protrombótico⁽¹⁹⁾.
- La hipotermia, hipocalcemia y acidosis metabólica juegan un rol fundamental en la coagulopatía y aumento del sangrado, por lo que deben corregirse⁽¹⁸⁾. Para el manejo de la temperatura corporal se utiliza colchón y cobertor térmico con sistema de aire caliente forzado en miembros superiores y sector superior de tórax⁽¹⁹⁾.
- Los fluidos (coloides, cristaloides y hemocomponentes) se administraron por dispositivo de infusión rápida y calefactor (Level 1®-Smith) a 37 °C⁽¹⁸⁾. Todo hemocomponente administrado fuera de este sistema se

calefacción previamente en calefactor húmedo o seco. El lavado de cavidades en el campo quirúrgico se realiza con suero fisiológico a 37 °C.

- El uso de sangre autóloga mediante la modalidad de recuperación de sangre del campo quirúrgico ha contribuido a la reducción de la necesidad de sangre alogénica y las complicaciones asociadas⁽¹⁶⁾.
- Los criterios transfusionales y el manejo de las coagulopatías fueron guiados por protocolos del programa de trasplante, basado en guías internacionales, utilizando umbrales de niveles de hemoglobina, plaquetas y factores proteicos de la coagulación^(19,26-28).

Basados en la utilización de estas medidas se plantea el objetivo de cuantificar el consumo de hemocomponentes y estimar la sobrevida de nuestros pacientes hasta el fin del estudio.

Metodología

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo de 31 pacientes sometidos a TOH en la Unidad Bi-Institucional de Trasplante Hepático (Hospital Central de las Fuerzas Armadas – Hospital de Clínicas – Universidad de la República) entre el 14 de julio de 2009 y el 31 de julio de 2011. Se diseñó una planilla para recabar los datos del intraoperatorio, se analizaron y tabularon para su presentación.

Con el fin de minimizar el sangrado y consecuentemente el consumo de hemocomponentes en los pacientes sometidos a TH en este período se implementaron las siguientes medidas: técnica quirúrgica *piggy-back*; descenso de la PVC; administración de antifibrinolíticos; dispositivo de infusión rápida y calefactor (Level 1®-Smith) y recuperador de sangre del campo operatorio.

Nuestro equipo no realizó diagnóstico de coagulopatía por método viscoelástico (tromboelastometría, ROTEM®).

Se utilizaron criterios transfusionales según protocolo de reposición basado en pautas internacionales. Los umbrales para transfusión de sangre, plaquetas, plasma y crioprecipitados en pacientes sin sangrado coagulopático fueron⁽¹⁹⁾: hemoglobina (Hb) < 8 g/dl (en pacientes sin antecedentes de patología cardiovascular), plaquetas < 40.000-50.000/ml, concentración de factores procoagulantes vitamina K dependientes: INR > 1,5 y fibrinógeno < 150 mg/dl. Se corrigió la hipocalcemia y la acidosis metabólica cuando fue necesario. La albúmina se administró solo a los pacientes que presentaban ascitis importante.

No se excluyeron pacientes para el estudio en ese período.

Se evaluaron diversas variables de los receptores: edad, sexo, peso y talla.

Las enfermedades hepáticas de base que motivaron el TH se clasificaron en parenquimatosas y colestáticas.

El análisis inicial de los datos, y los resultados obtenidos en la literatura, orientaron la categorización de las variables continuas.

Se realizó un análisis descriptivo de sexo, edad, diagnóstico primario, transfusión intraoperatoria de sangre de sangre desplasmada (SD), plasma fresco congelado (PFC), concentrado de plaquetas (CP) y crioprecipitados (CRIO). Utilización de recuperador de sangre intraoperatorio y mortalidad.

Consideraciones éticas

El diseño del presente estudio se realizó siguiendo las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975, en la versión revisada de 1983 y de 2003.

Por su diseño descriptivo, observacional, no se influyó en los estudios ni en tratamientos aplicados a los pacientes (no se realizaron tratamientos experimentales ni de investigación) que se llevaron a cabo siguiendo los protocolos asistenciales habituales a criterio de los médicos tratantes. En el almacenamiento digital y manejo estadístico de los datos recabados se mantuvo el anonimato y la confidencialidad.

Análisis estadístico

Se presentan tablas de frecuencias y medidas de resumen para las variables estudiadas. En el caso de la búsqueda de asociación entre variables de tipo cualitativo se utilizó test de chi cuadrado, para un nivel de significación $\alpha = 0,05$. En el caso del análisis de sobrevida fue utilizado Kaplan-Meier, tomando como evento el fallecimiento del paciente y tiempo en meses entre la fecha de trasplante y la fecha de cierre del estudio (31/7/2011).

El programa informático utilizado fue el STATA versión 11.0.

Resultados

Descripción general de la población estudiada.

Fueron estudiados 31 pacientes con TH realizado en el trienio 2009, 2010 y 2011.

La media \pm EE (error estándar) para la edad correspondió a $44,4 \pm 2,9$ años, con un mínimo y máximo de 14 y 69 años, respectivamente. El 51,6% (16) de los pacientes son de sexo masculino y el 48,4% (15) restante de sexo femenino.

La media \pm EE para la variable peso (kg) fue de $75,6 \pm 2,5$ kg, con un mínimo de 53 y un máximo de 101 kg, respectivamente. La media \pm EE para la variable talla

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupo sanguíneo ABO Rh (D)

Grupo sanguíneo ABO, Rh (D)	F. absoluta (pacientes)	F. rel. %
A (D) negativo	1	3,2
A (D) positivo	11	35,5
B (D) negativo	1	3,2
B (D) positivo	2	6,5
O (D) negativo	4	12,9
O (D) positivo	12	38,7
Total	31	100,0

Rh (D): antígeno D del grupo Rh; F. absoluta: frecuencia absoluta; F. rel. %: frecuencia relativa en porcentaje.

(cm) fue de $168,5 \pm 1,7$ cm, con un mínimo de 148 y un máximo de 187 cm, respectivamente.

El análisis según la tipificación del grupo ABO y antígeno D del grupo Rh de los receptores muestra que las mayores frecuencias se encontraron para los grupos A Rh (D) positivo (35,5%) y O Rh (D) positivo (38,7%) (tabla 1).

Se analizó la distribución del tipo de patología hepática de base en la búsqueda de asociación de la misma con un aumento de requerimientos y consumo de hemocomponentes (tablas 4 a 8). Las mismas se agruparon dentro de entidades patológicas según la siguiente clasificación^(29,30), mostrándose las frecuencias observadas en el gráfico de la figura 1.

- Colestasis crónicas (4): las que se componen de cirrosis biliar primaria (CBP) (3); cirrosis biliar secundaria (0); colangitis esclerosante primaria (1) y atresia de vías biliares (0).
- Cirrosis de origen no biliar (11): cirrosis criptogénica (2); cirrosis poshepática (2 hepatitis a virus B [HVB] + 2 hepatitis a virus C (HVC) = 4); cirrosis alcohólica (5).
- Insuficiencia hepática aguda (fulminante, subfulminante) (2): hepatitis vírica (1); hepatitis tóxica (1).
- Cirrosis autoinmune (8).
- Tumores hepáticos (0): malignos, benignos.
- Alteraciones congénitas (1 hemocromatosis).
- Retrasplante agudo (1 no función primaria [PNF]).
- Retrasplante alejado (2).
- Otras (1 poliquistosis hepato renal + 1 quiste hidático).

Tabla 2. Distribución del consumo de hemocomponentes en el intraoperatorio de TH

Tipo de hemocomponente	Consumo score en unidades	F. absoluta (pacientes)	F. rel. %
SD	0	5	16,1
	1 a 4	18	58,1
	≥ 5	8	25,8
PFC	0	1	3,2
	1 a 8	12	38,7
	≥ 9	18	58,1
CP	0	23	74,2
	1 a 8	2	6,5
	≥ 9	6	19,4
CRIO	0	—	—
	1 a 12	4	12,9
	≥ 13	—	—

SD: sangre desplasmada; PFC: plasma fresco congelado; CP: concentrado plaquetario; CRIO: crioprecipitados; F. absoluta: frecuencia absoluta; F. rel. %: frecuencia relativa en porcentaje.

Consumo de hemocomponentes

Se analizó el consumo de hemocomponentes en el intraoperatorio (tabla 2), adjudicando un score que para la SD fue de 0 unidad, 1-4 unidades y > 5 unidades. La mayor frecuencia se encontró entre 1-4 unidades con 58,1%. Con un promedio de consumo de SD de $3,7 \pm 0,6$, con un mínimo y un máximo en 0 y 13, respectivamente.

Para el PFC, el score fue de 0, 1-8 y > 9 unidades. La transfusión de PFC presentó mayor frecuencia para más de 9 con 58,1%. La mayoría de los pacientes (74,2%) no recibió transfusión de plaquetas. De los que sí la recibieron, la mayor proporción correspondió a ± 9 unidades (19,4%).

Con respecto a los CRIO: 4 pacientes (12,9 %) recibieron entre 1 y 12 unidades.

Consumo de hemoderivados

En la tabla 3 se presentan los resultados observados en relación con el consumo de hemoderivados en el intraoperatorio de TH, con respecto a la albúmina se observó que la mayoría (77,4%) de los pacientes no recibieron tratamiento.

Respecto a los factores de la coagulación solo se administró concentrado de complejo protrombínico (CCP) a dos pacientes. En un paciente con déficit de factores de la coagulación K dependientes y sangrado coagulopático se administraron 1.000 UI de CCP, logrando revertir la coagulopatía. El otro paciente presentaba una hepatitis fulminante tóxica, sobre una hepatopatía alcohólica, con déficit de factores K dependientes y una coagulopatía clínica. El paciente presentaba poca tolerancia a la administración de volumen, por lo que se decide administrar 2.000 UI de CCP. El paciente falleció por la gravedad del cuadro.

Consumo según la hepatopatía de base

El mayor consumo de SD se vincula a las hepatopatías: colestasis crónicas, insuficiencia hepática aguda y retrasplante alejado, donde al 50% de los pacientes de cada una tuvo un consumo de 5 o más unidades, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el consumo y alguna de las hepatopatías, valor $p = 0,807$ (global).

El mayor consumo de PFC se vincula a colestasis crónicas, donde el 75% de los pacientes tuvo un consumo de 9 o más unidades, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el consumo y alguna de las hepatopatías, valor $p = 0,930$ (global).

El mayor consumo de CP se vincula a colestasis crónicas, donde el 75% de los pacientes tuvo un consumo de 9 o más unidades, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el consumo y alguna de las hepatopatías, valor $p = 0,175$.

Tabla 3. Utilización de hemoderivados en TH

Tipo de hemoderivado	Consumo albumina(g) CCP (UI)	F. absoluta (pacientes)
Albúmina	0	24
	20	1
	40	2
	50	1
	60	1
	140	1
	150	1
CCP	0	29
	1.000	1
	2.000	1

Albúmina (g) gramos; CCP: concentrado de complejo protrombínico (UI): unidades internacionales; F. absoluta: frecuencia absoluta; F. rel. %: frecuencia relativa en porcentaje.

El mayor consumo de CRIO se vincula a la insuficiencia hepática aguda, donde el 50% de los pacientes tuvo un consumo de 12 o más unidades, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el consumo y alguna de las hepatopatías, valor $p = 0,780$.

Recuperación autóloga de sangre

Con respecto a la recuperación autóloga de sangre del campo operatorio, en 12 pacientes se recuperó sangre autóloga. El mayor volumen recuperado, superior a

Tabla 4. Consumo de sangre desplasmatizada según hepatopatía.

Hepatopatía	Score (u SD)			Total
	0	1 a 4	≥ 5	
Alteraciones congénitas	—	1	—	1
Cirrosis autoinmune	2	3	3	8
Cirrosis origen no biliar	2	8	1	11
Colestasis crónicas	1	1	2	4
Insuficiencia hepática aguda	0	1	1	2
Otras	0	2	0	2
PNF	0	1	0	1
Retrasplante alejado	0	1	1	2
Total	5	18	8	31

u SD: unidades de sangre desplasmatizada; PNF: *primary non function* (por su sigla en inglés), no función primaria del injerto.

Tabla 5. Consumo de plasma fresco según hepatopatía

Hepatopatía	Score (u PFC)			Total
	0	1 a 8	≥ 9	
Alteraciones congénitas	0	1	0	1
Cirrosis autoinmune	1	2	5	8
Cirrosis origen no biliar	0	4	7	11
Colestasis crónicas	0	1	3	4
Insufic. hepática aguda	0	1	1	2
Otras	0	1	1	2
PNF	0	1	0	1
Retrasplante alejado	0	1	1	2
Total	1	12	18	31

u PFC: unidades de plasma fresco congelado; PNF: *primary non function* (por su sigla en inglés), no función primaria del injerto.

Tabla 6. Consumo de concentrado plaquetario según hepatopatía.

Hepatopatía	Score (CP)			Total
	0	1 a 8	≥ 9	
Alteraciones congénitas	1	0	0	1
Cirrosis autoinmune	7	0	1	8
Cirrosis origen no biliar	9	1	1	11
Colestasis crónicas	1	0	3	4
Insuficiencia hepática aguda	2	0	0	2
Otras	1	0	1	2
PNF	1	0	0	1
Retrasplante alejado	1	1	0	2
Total	23	2	6	31

CP: concentrado plaquetario; PNF: *primary non function* (por su sigla en inglés), no función primaria del injerto.

5.000 ml (6.800 ml), correspondió a un paciente portador de colestasis crónica (CBP).

Mortalidad y sobrevida

En relación con el número de pacientes fallecidos en el período de estudio, se constató 16,1% (5) de fallecidos en el total de pacientes trasplantados (figura 2).

En relación con el estudio de la sobrevida de los pacientes trasplantados se observaron los siguientes resultados (tabla 9). Luego de seis meses de haberse realizado el trasplante la sobrevida corresponde a 81,3%, con un

total de cinco eventos, permaneciendo vivos al final del estudio 26 pacientes trasplantados (figura 3).

Complicaciones

La técnica *piggy-back* puede presentar sangrado por dificultad técnica y curva de aprendizaje del equipo. El descenso de la PVC puede disminuir la diuresis. Los antifibrinolíticos en pacientes con estados protrombóticos pueden aumentar el riesgo de trombosis. Las complicaciones vinculadas a la recuperación de sangre autóloga son: contribuir a la hipotermia (si el equipo utilizado no

Tabla 7. Consumo de crioprecipitados según hepatopatía

Hepatopatía	Score CRIO		Total
	0	1 a 12	
Alteraciones congénitas	1	0	1
Cirrosis autoinmune	7	1	8
Cirrosis origen no biliar	10	1	11
Colestasis crónicas	3	1	4
Insuficiencia hepática aguda	1	1	2
Otras	2	0	2
PNF	1	0	1
Retrasplante alejado	2	0	2
Total	27	4	31

CRIO: crioprecipitados; PNF: *primary non function* (por su sigla en inglés), no función primaria del injerto.

Tabla 8. Volumen recuperado por recuperador de sangre autóloga del campo operatorio, según hepatopatía

Hepatopatía	Sangre autóloga recuperada				Total
	≤ 1.000 ml	1.000 a 3.000 ml	3.000 a 5.000 ml	≥ 5.000 ml	
Cirrosis autoinmune	0	0	1	0	1
Cirrosis origen no biliar	2	2	1	0	5
Colestasis crónicas	3	0	0	1	4
Otras	1	0	0	0	1
Retrasplante alejado	0	1	0	0	1
Total	6	3	2	1	12

Volumen de sangre autóloga recuperada en mililitros, según hepatopatía.

cuenta con calefactor), el contacto de la sangre con el dispositivo descartable puede provocar disfunción plaquetaria y activación de la coagulación, el aspirado de sustancias que causan hemólisis (por ejemplo, agua estéril, alcohol, peróxido de hidrógeno), contaminación bacteriana^(8,16,18).

Discusión

La reducción drástica del sangrado y del consumo de hemocomponentes se ha explicado por la mayor experiencia de los equipos, mejoras en la técnica quirúrgica, la implementación de medidas anestesiológicas tendientes a disminuir el sangrado⁽¹⁹⁾, técnicas de ahorro de

sangre y optimización de recursos por parte de la medicina transfusional⁽¹⁸⁾.

Estas medidas tendientes a disminuir el sangrado crítico utilizadas por otros centros de trasplante fueron usadas en nuestros pacientes con el fin de evaluar los resultados.

Se tomaron todas las previsiones para evitar complicaciones, por lo que no se presentaron complicaciones vinculadas a las medidas y técnicas adoptadas.

La implementación del POC permite monitorizar la hemostasis por método viscoelástico (tromboelastometría rotacional [TEM]⁽¹⁸⁾) y realizar la terapia específica dirigida (*goal-directed therapy*), que consiste en administrar el factor proteico o celular en déficit.

Tabla 9. Sobrevida de pacientes trasplantados

Tiempo de sobrevida (meses)	Estatus	Sobrevida acumulada		N° acumulado de eventos	N° restante de casos
		Estimación	EE		
0	Fallecido	0,871	0,060	4	27
6	Fallecido	0,813	0,079	5	14
24	Vivo			5	0

Status: estado de los pacientes. EE: error estimado. No: número.

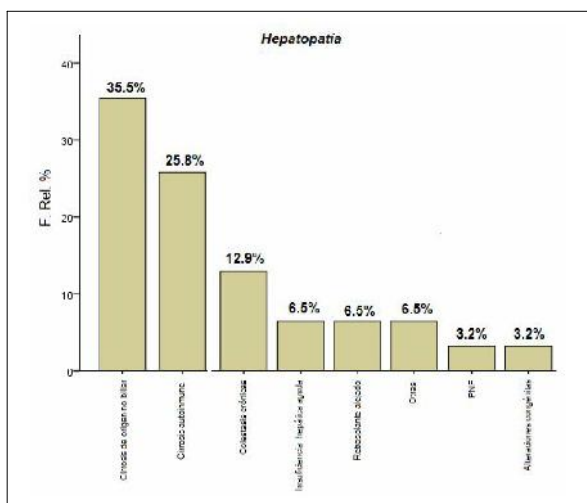


Figura 1. Frecuencias observadas de hepatopatía en pacientes sometidos a TH.

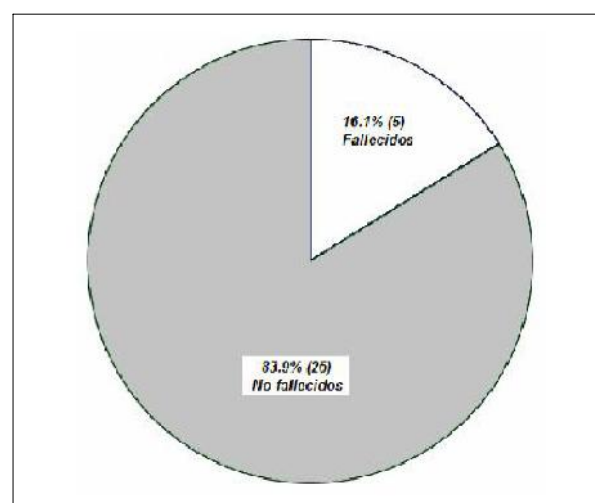


Figura 2. Mortalidad al fin del estudio.

El tratamiento de las coagulopatías mediante algoritmos basados en la monitorización por POC reduce las transfusiones y mejora los resultados en TH^(17,31-33). Los hemoderivados más útiles son el factor I (FI) (fibrinógeno) y concentrado de complejo protrombínico (CCP) (FII, FVII, FIX y FX). También se puede contar con FVII, FVIII, FIX, FXIII. En nuestro medio no se contaba en ese momento con FI como hemoderivado, considerado un arma terapéutica muy valiosa en TH, utilizado por otros equipos de trasplante desde hace muchos años⁽³⁴⁾.

Un estudio prospectivo incluyó a 200 pacientes sometidos a TH⁽³³⁾. Los primeros 100 pacientes recibieron terapia transfusional convencional y los 100 pacientes siguientes fueron tratados según manejo de la hemostasis basado en POC. Los requerimientos transfusionales disminuyeron en el grupo POC. La media y el IQR (rango intercuartílico) disminuyó para SD de 5 [2-8] a 3 [0-5] ($p < 0,001$); PFC de 2 [0-4] a 0 ($p < 0,001$), y CP de 1 [0-4] a 0 [0-1] ($p < 0,001$). En este grupo solo cuatro

pacientes recibieron ácido tranexámico y fibrinógeno con una tasa de $1,13 \pm 1,44$ g ($p = 0,001$)⁽³³⁾.

Nuestro equipo no realizó la valoración de la hemostasis por el método viscoelástico para diagnóstico y terapéutica de las coagulopatías (con equipo ROTEM gamma disponible).

En el manejo del sangrado crítico y la transfusión masiva^(27,28,35) no hay consenso en el mundo. Los protocolos, si existen, no se aplican correctamente y no hay evidencia de que las “fórmulas” mejoren los resultados. Las decisiones terapéuticas y la administración de hemocomponentes en sangrado crítico (se realizan de acuerdo a la situación clínica y a medida de cada paciente) están a cargo de los profesionales actuantes, que aplican diferentes criterios.

Un trabajo que estudió a 206 pacientes sometidos a TH para el análisis multivariable los dividió en dos grupos: > 4 u SD transfundidas y < 4 . El promedio fue de $2,8 \pm 3,5$ unidades por paciente. El consumo de PFC fue de $4,1 \pm 4,1$ unidades por paciente⁽¹⁴⁾. Se admi-

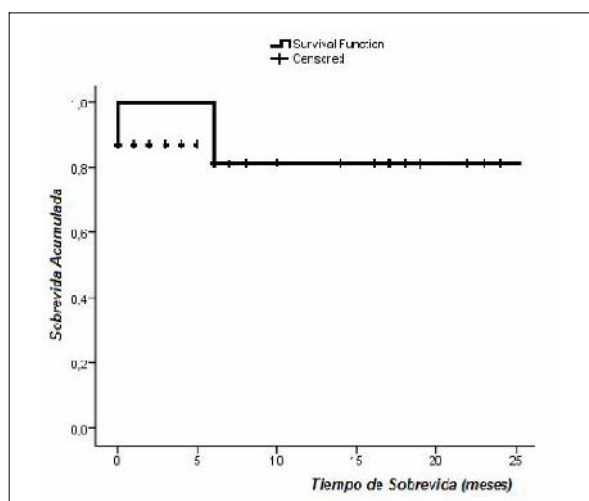


Figura 3. Supervivencia en pacientes trasplantados.

nistraron $0,41 \pm 1,9$ CP por paciente y no se transfundieron CRIOS. El 32% no recibió sangre y 19,4% no recibió ningún hemocomponente⁽¹⁴⁾.

En nuestro grupo, para analizar el consumo de SD, se dividió a la población en cuatro subgrupos: 0, 1-4 y > 5 u SD. La mayor parte de nuestros pacientes (58,1%) están dentro del subgrupo que se transfundió de 1-4 u SD por paciente en el intraoperatorio. El promedio de consumo de SD fue de $3,7 \pm 0,6$. Se trasplantaron cinco pacientes sin transfusión de SD^(1,16) y un solo paciente no recibió hemocomponentes, lo que corresponde a 3,2% en el período estudiado.

Consideramos que el promedio de transfusiones realizadas por nuestro equipo es, en general, similar a lo publicado por otros autores^(4,7,8,11,14).

Con respecto al consumo según hepatopatía, 50% de las colestasis crónicas, la insuficiencia hepática aguda (IHA) y el retrasplante alejado presentaron un consumo superior a 5 u SD, siendo estos los mayores consumos por patología de base. Del análisis surge que el mayor consumo de SD se da en cuadros más graves, con mayor riesgo de sangrado (retrasplante), donde la oportunidad quirúrgica es generalmente de urgencia (IHA) y colestasis crónica en etapa final de la enfermedad hepática (ESLD, por su sigla en inglés).

Para el PFC y CP se utilizó un score de consumo: 0, 1-8 y mayor de 9. Para estos componentes el mayor consumo lo presentaron los pacientes con colestasis crónica.

En la colestasis crónica, el 75% de los pacientes tuvo un consumo de 9 o más unidades de PFC y el 75% de estos pacientes presentó un consumo de 9 o más unidades de CP.

El 50% de los pacientes con IHA presentó el mayor consumo de CRIO con más de 12 unidades. Analizando

el sangrado asociado a la etiología, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el consumo de SD, PFC, PLT y CRIO y alguna de las hepatopatías de base.

Con respecto a la recuperación de sangre del campo intraoperatorio se decidió el armado completo del dispositivo en todos los trasplantes (debido a la curva de aprendizaje del equipo)⁽¹⁸⁾. Se recuperó sangre autóloga en 12 pacientes; el criterio para comenzar la recuperación fue el de sangrado mayor a 1.000 ml, según el protocolo de transfusión autóloga⁽³⁷⁾, lo que permitió un ahorro considerable de hemocomponentes, evitando efectos adversos vinculados a la transfusión alogénica⁽¹⁶⁾. En un solo paciente (portador de cirrosis biliar primaria) se recuperaron más de 5.000 ml (6.800 ml). Posteriormente se podrá cambiar el protocolo de utilización del recuperador de sangre (armado parcial en *stand by*), reservándolo solo para pacientes con alto riesgo de sangrado^(9,18,19).

En un estudio retrospectivo que incluyó a 93 pacientes⁽³⁸⁾, (excluyendo: < 18 años [n=11], trasplante intervivo [n=3], retrasplante [n=2], hepatitis fulminante [n=2], muerte intraoperatoria o en las primeras horas de finalizar la cirugía [n=2]), la supervivencia fue de 88% a los 30 días, 81% al año y 76% a los cinco años, encontrando menor supervivencia de los pacientes con enfermedad colestásica en relación con enfermedad parenquimatosa ($p = 0,048$)⁽³⁸⁾. En nuestro estudio no se excluyeron pacientes y las enfermedades colestásicas presentaron mayor consumo de hemocomponentes.

La transfusión masiva (más de 6 u SD) ha mostrado reducir la supervivencia⁽⁴⁾. Se compararon pacientes transfundidos con más de 6 u SD contra pacientes con menos de 6 u SD; la supervivencia a los seis meses fue de 63,8% versus 83,3% y a los cinco años de 34,5% versus 49,2%^(8,39). La mayoría de nuestros pacientes recibieron menos de 6 u SD.

Se estudió la supervivencia de los pacientes al momento de finalizar el período de estudio. Luego de seis meses de haberse realizado el trasplante, la supervivencia corresponde a 81,3%, con un total de cinco eventos, permaneciendo vivos al final del estudio 26 pacientes trasplantados. La supervivencia en la actualidad a un año ronda entre 80%-90% y a largo plazo está en el entorno del 40%-70%.

Conclusiones

Las medidas aplicadas por el equipo para minimizar y disminuir el consumo de hemocomponentes fueron efectivas. Se han obtenido resultados aceptables y cercanos a los citados en la bibliografía, es importante considerar que nuestro estudio coincide con la curva de aprendizaje del equipo. El cálculo de la supervivencia se

realizó hasta el fin del período de estudio, no se analizó la sobrevida relacionada a la enfermedad de base, ya que el corto período de estudio no permite obtener conclusiones.

Abstract

Introduction: liver transplant is the only final treatment for chronic terminal liver disease and other conditions that have no alternative therapies. Bleeding and the hemocomponents consumption has been associated to reduction of graft survival and patient.

Objective: to evaluate results in hemocomponents consumption with the application of measures and techniques that aim to minimize bleeding. To estimate survival time.

Method: descriptive, observational, retrospective study of the first 31 patients who had undergone liver transplant. A chi square test was used to find the qualitative variables association, significance level $\alpha = 0.05$, the Kaplan Meyer test was used to analyse survival.

Results: a score was designed to analyse hemocomponent consumption, no deplasmated blood units were transfused in 5 patients (16.1%), and 1 to 4 deplasmated blood units were consumed in 58.1%, with a 3.7 ± 0.6 average. A single patient (3.2%) was transplanted with no hemocomponent transfusion.

Upon six months, survival represents 81.3%, with a total of five events, 26 patients being alive towards the end of the study.

Conclusions: measures to diminish bleeding and transfusion requirements were effective. Results were acceptable, similar to those published globally.

Resumo

Introdução: o transplante hepático (TH) é o único tratamento definitivo para a doença hepática terminal crônica e outras patologias que não contam com alternativas terapêuticas. O sangramento e o consumo de hemocomponentes foram vinculados à diminuição da sobrevida do enxerto e do paciente.

Objetivo: avaliar o consumo de hemocomponentes utilizando medidas e técnicas que buscam minimizar o sangramento. Estimar a sobrevida.

Material e método: estudo descritivo, observacional, retrospectivo dos primeiros 31 pacientes submetidos à TH. Para buscar a associação entre variáveis de tipo qualitativo foi utilizado o teste do χ^2 , com um nível de significância $\alpha = 0,05$; para a análise de sobrevida foi utilizado o teste de Kaplan Meyer.

Resultados: foi elaborado um índice para analisar o consumo de hemocomponentes; cinco pacientes (16,1%) não receberam unidades de sangue desplasmatizada (u SD) e 58,1% consumiram de 1 a 4 u SD, com uma média de

$3,7 \pm 0,6$. Somente um (3,2%) foi transplantado sem transfusão de hemocomponentes.

A sobrevida aos seis meses foi de 81,3%, com um total de cinco eventos, permanecendo vivos ao final do estudo 26 pacientes.

Conclusões: as medidas para diminuir o sangramento e os requerimentos transfusionais foram eletivas. Os resultados foram aceitáveis, próximos aos valores publicados a nível internacional.

Bibliografía

1. Donohue CI, Mallett SV. Reducing transfusion requirements in liver transplantation. *World J Transplant* 2015; 5(4):165-82.
2. Pandey CK, Singh A, Kajal K, Dhankhar M, Tandon M, Pandey VK, et al. Intraoperative blood loss in orthotopic liver transplantation: the predictive factors. *World J Gastrointest Surg* 2015; 7(6):86-93.
3. Starzl TE, Marichioro TL, von Kaulla KN, Herman G. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117:659-76.
4. Ramos E, Dalmau A, Sabate A, Lama C, Llado L, Figueras J, et al. Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: influence on patient outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. *Liver Transpl* 2003; 9(12):1320-7.
5. Massicotte L, Sassine MP, Lenis S, Seal RF, Roy A. Survival rate changes with transfusion of blood products during liver transplantation. *Can J Anaesth* 2005; 52(2):148-55.
6. Hendriks HG, van der Meer J, de Wolf JT, Peeters PM, Porte RJ, de Jong K, et al. Intraoperative blood transfusion requirement is the main determinant of early surgical re-intervention after orthotopic liver transplantation. *Transpl Int* 2005; 17(11):673-9.
7. de Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, van der Hilst CS, Hendriks HG, Slooff MJ, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg* 2008; 106(1):32-44.
8. Clevenger B, Mallett SV. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014; 20(20):6146-58.
9. Feltracco P, Brezzi M, Barbieri S, Galligioni H, Milevoj M, Carollo C, et al. Blood loss, predictors of bleeding, transfusion practice and strategies of blood cell salvaging during liver transplantation. *World J Hepatol* 2013; 5(1):1-15.
10. Butler P, Israel L, Nusbacher J, Jenkins DE Jr, Starzl TE. Blood transfusion in liver transplantation. *Transfusion* 1985; 25(2):120-3.
11. Massicotte L, Capitanio U, Beaulieu D, Roy JD, Roy A, Karakiewicz PI. Independent validation of a model predicting the need for packed red blood cell transfusion at liver transplantation. *Transplantation* 2009; 88(3):386-91.
12. Marín-Gómez LM, Tinoco-González J, Alamo-Martínez JM, Suárez-Artacho G, Bernal-Bellido C, Serrano-Díaz-Canedo J, et al. Impact of the learning curve on the

- outcome of domino liver transplantation. *Transplant Proc* 2014; 46(9):3092-4.
13. **Ozier Y, Pessione F, Samain E, Courtois F; French Study Group on Blood Transfusion in Liver Transplantation.** Institutional variability in transfusion practice for liver transplantation. *Anesth Analg* 2003; 97(3):671-9.
 14. **Massicotte L, Sassine MP, Lenis S, Roy A.** Transfusion predictors in liver transplant. *Anesth Analg* 2004; 98(5):1245-51.
 15. **Massicotte L, Lenis S, Thibeault L, Sassine MP, Seal RF, Roy A.** Reduction of blood product transfusions during liver transplantation. *Can J Anaesth* 2005; 52(5):545-6.
 16. **Ashworth A, Klein AA.** Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *Br J Anaesth* 2010; 105(4):401-16.
 17. **Fayed N, Mourad W, Yassen K, Görlinger K.** Preoperative Thromboelastometry as a Predictor of Transfusion Requirements during Adult Living Donor Liver Transplantation. *Transfus Med Hemother* 2015; 42(2):99-108.
 18. **Rodríguez A.** Coagulopatía y manejo del sangrado en trasplante hepático. En: Calvo SM. Principios de hemoterapia en el paciente grave. Montevideo: Cuadrado, 2014:353-88.
 19. **Grumberg G, Rando K, Zunini G.** Experiencia en la Unidad Bi-Institucional de Trasplante Hepático en Uruguay. *Anest Analg Reanim* 2010; 23(1):18-26.
 20. **Mangus RS, Kinsella SB, Nobari MM, Fridell JA, Vianna RM, Ward ES, et al.** Predictors of blood product use in orthotopic liver transplantation using the piggyback hepatectomy technique. *Transplant Proc* 2007; 39(10):3207-13.
 21. **Miyamoto S, Polak WG, Geuken E, Peeters PM, de Jong KP, Porte RJ, et al.** Liver transplantation with preservation of the inferior vena cava: a comparison of conventional and piggyback techniques in adults. *Clin Transplant* 2004; 18(6):686-93.
 22. **Massicotte L, Lenis S, Thibeault L, Sassine MP, Seal RF, Roy A.** Effect of low central venous pressure and phlebotomy on blood product transfusion requirements during liver transplantations. *Liver Transpl* 2006; 12(1):117-23.
 23. **Massicotte L, Beaulieu D, Thibeault L.** Con: low central venous pressure during liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22(2):315-7.
 24. **Molenaar IQ, Warnaar N, Groen H, Tenvergert EM, Slooff MJ, Porte RJ.** Efficacy and safety of antifibrinolytic drugs in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2007; 7(1):185-94.
 25. **Dalmau A, Sabaté A, Acosta F, Garcia-Huete L, Koo M, Sansano T, et al.** Tranexamic acid reduces red cell transfusion better than epsilon-aminocaproic acid or placebo in liver transplantation. *Anesth Analg* 2000; 91(1):29-34.
 26. **Rodríguez A, Rodríguez I, Decaro J.** Manual de procedimientos operativos. Programa de trasplante hepático. Montevideo: Cátedra y Dpto. de Medicina Transfusional de la Facultad de Medicina de UDELAR, 2009.
 27. **Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al.** Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30(6):270-382.
 28. **American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management.** Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122(2):241-75.
 29. **Rimola A.** Trasplante hepático. *Med Clin (Barc)* 1999; 112(7):270.
 30. **Cuevas-Mons V.** Trasplante hepático. Barcelona: Sandoz-Pharma, 1993.
 31. **España. Ministerio de Sanidad y Consumo.** Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante y retrasplante hepático. Madrid: AETS - Instituto San Carlos III, 1995.
 32. **Görlinger K.** [Coagulation management during liver transplantation]. *Hamostaseologie* 2006; 26(3 Suppl 1):S64-76.
 33. **Görlinger K, Fries D, Dirkmann D, Weber CF, Hanke AA, Schöchl H.** Reduction of Fresh Frozen Plasma Requirements by Perioperative Point-of-Care Coagulation Management with Early Calculated Goal-Directed Therapy. *Transfus Med Hemother* 2012; 39(2):104-113.
 34. **Leon-Justel A, Noval-Padillo JA, Alvarez-Rios AI, Mellado P, Gomez-Bravo MA, Álamo JM, et al.** Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation reduces transfusion requirements and improves patient outcome. *Clin Chim Acta* 2015; 446:277-83.
 35. **Noval-Padillo JA, León-Justel A, Mellado-Miras P, Porrás-Lopez F, Villegas-Duque D, Gomez-Bravo MA, et al.** Introduction of fibrinogen in the treatment of hemostatic disorders during orthotopic liver transplantation: implications in the use of allogenic blood. *Transplant Proc* 2010; 42(8):2973-4.
 36. **Calvo SM.** Transfusión masiva. En: Calvo SM. Principios de hemoterapia en el paciente grave. Montevideo: Cuadrado, 2014:433-86.
 37. **Uruguay. Universidad de la República. Facultad de Medicina.** Cátedra de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Protocolo de transfusión autóloga. Montevideo: Facultad de Medicina. FALTA EL AÑO.
 38. **Morais Bruno Salome de, Sanches Marcelo Dias, Lima Agnaldo Soares, Ribeiro Daniel Dias, Ferrari Teresa Cristina de Abreu, Duarte Mavina Maria de Freitas, et al.** Asociación entre el uso de hemocomponentes y la mortalidad en cinco Años después de trasplante hepático. *Rev Bras Anesthesiol* 2011; 61(3):289-92.
 39. **Boin IF, Leonardi MI, Luzo AC, Cardoso AR, Caruy CA, Leonardi LS.** Intraoperative massive transfusion decreases survival after liver transplantation. *Transplant Proc* 2008; 40(3):789-91.
 40. **Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer JL, Jamieson N, et al; European Liver Transplant Association.** Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl* 2003; 9(12):1231-43.