



Programa de Doctorado en Salud Pública,
Ciencias Médicas y Quirúrgicas

**Recuperación rápida postoperatoria
("Vía Rápida") aplicada a pacientes
sometidos a Trasplante Hepático**

Gonzalo Patricio Rodríguez Laiz

Director de la tesis

Dr. D. José Manuel Ramia Ángel

Codirectora de la tesis

Dra. Dña. Sonia Pascual Bartolomé

Universidad de Miguel Hernández de Elche

- 2024 -



La presente Tesis Doctoral, titulada **“Recuperación rápida postoperatoria ("Vía Rápida") aplicada a pacientes sometidos a Trasplante Hepático”**, se presenta bajo la modalidad de **tesis convencional** con el siguiente indicio de calidad:

- Rodríguez Laiz G, Melgar Requena P, Alcázar López C, et al. Fast Track Liver Transplantation: lessons learned after 10 years running a prospective cohort study with an ERAS-like protocol. J Liver Transplant. 2023;10:100151. [DOI: 10.1016/j.liver.2023.100151](https://doi.org/10.1016/j.liver.2023.100151)



El Dr. D. José Manuel Ramia Ángel, director, y la Dra. Dña. Sonia Pascual Bartolomé, codirectora de la tesis doctoral titulada “Recuperación rápida postoperatoria ("Vía Rápida") aplicada a pacientes sometidos a Trasplante Hepático”

INFORMAN:

Que D. Gonzalo Patricio Rodríguez Laiz ha realizado bajo nuestra supervisión el trabajo titulado “Recuperación rápida postoperatoria ("Vía Rápida") aplicada a pacientes sometidos a Trasplante Hepático” conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmamos para los efectos oportunos en Alicante, a 23 de diciembre de 2024

Director de la tesis

Codirectora de la tesis

Dr. D. José Manuel Ramia Ángel

Dra. Dña. Sonia Pascual Bartolomé



La Dra. Dña. María Del Mar Masiá Canuto, Coordinadora del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

INFORMA:

Que D. Gonzalo Patricio Rodríguez Laiz ha realizado bajo la supervisión de nuestro Programa de Doctorado el trabajo titulado “Recuperación rápida postoperatoria ("Vía Rápida") aplicada a pacientes sometidos a Trasplante Hepático” conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmo para los efectos oportunos, en Alicante, a 23 de diciembre de 2024

Profesora Dra. Dña. María Del Mar Masiá Canuto, Coordinadora del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

ÍNDICE

LISTADO DE FIGURAS	7
LISTADO DE TABLAS	7
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1. PERSPECTIVA HISTÓRICA.....	8
1.2. CUIDADOS POSTOPERATORIOS.....	11
1.3. ESTANCIA HOSPITALARIA POSTRASPLANTE HEPÁTICO.....	16
1.4. REINGRESO A 30 DÍAS.....	18
1.5. SUPERVIVENCIA	20
2. JUSTIFICACIÓN	21
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	23
3.1. HIPÓTESIS	23
3.2. OBJETIVOS	23
3.2.1. Principales:	23
3.2.2. Secundarios:	23
4. PACIENTES Y MÉTODOS.....	24
4.1. DISEÑO.....	24
4.2. ÁMBITO Y PERÍODO DEL ESTUDIO	24
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	25
4.3.1. Criterios de inclusión	25
4.3.2. Criterios de exclusión	25
4.4. VARIABLES INDEPENDIENTES	25
4.5. VARIABLES DEPENDIENTES	26
4.6. BASE DE DATOS	26
4.7. PRIORIZACIÓN DE PACIENTES.....	33
4.8. CONSENTIMIENTO INFORMADO	35
4.9. PROTOCOLO DE ANESTESIA.....	38
4.9.1. Inducción	38
4.9.2. Accesos vasculares y monitorización	38
4.9.3. Uso de fluidos y manejo hemodinámico	39
4.9.4. Hemostasia.....	42
4.9.5. Analgesia.....	42
4.9.6. Extubación inmediata	43
4.10. PROTOCOLO DE CIRUGÍA: TÉCNICA QUIRÚRGICA	44
4.10.1. Preservación de la Vena Cava	44
4.10.2. Derivación Porto-Cava Temporal.....	45
4.10.3. Preparación del influjo vascular al injerto	46

4.10.4.	<i>Fase de Implante</i>	47
4.11.	CURSO POSTOPERATORIO	54
4.11.1.	<i>Control postoperatorio inmediato</i>	54
4.11.2.	<i>Inmunosupresión</i>	57
4.11.3.	<i>Farmacocinética</i>	58
4.11.4.	<i>Alta</i>	60
4.11.5.	<i>Seguimiento ambulatorio</i>	61
4.12.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	64
5.	RESULTADOS	66
5.1.	EPIDEMIOLOGÍA, VARIABLES CLÍNICAS.....	66
5.2.	APLICABILIDAD DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA	67
5.3.	EXTUBACIÓN INMEDIATA Y ESTANCIA EN UCI	69
5.4.	ALTA POR LA VÍA RÁPIDA	69
5.5.	REINGRESOS	70
5.6.	SUPERVIVENCIA	71
5.7.	APLICABILIDAD EN TRASPLANTE COMBINADO HÍGADO/RIÑÓN.....	73
5.8.	MELD-NA	74
5.9.	CASOS ESPECIALES	75
6.	DISCUSIÓN	76
7.	CONCLUSIONES	83
8.	BIBLIOGRAFÍA	84
9.	ANEXOS	101
9.1.	ANEXO 1: TÉCNICA QUIRÚRGICA - RECEPTOR (HGU DR. BALMIS).....	101
9.2.	ANEXO 2: PROTOCOLO DE ANESTESIA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO (HGU DR. BALMIS).....	107
9.3.	ANEXO 3: DOCUMENTOS DE ENFERMERÍA – HOSPITALIZACIÓN DE TH (HGU DR. BALMIS)	122
10.	AGRADECIMIENTOS	125
11.	INDICIO DE CALIDAD	128
	RODRÍGUEZ LAIZ G, MELGAR REQUENA P, ALCÁZAR LÓPEZ C, ET AL. FAST TRACK LIVER TRANSPLANTATION: LESSONS LEARNED AFTER 10 YEARS RUNNING A PROSPECTIVE COHORT STUDY WITH AN ERAS-LIKE PROTOCOL. J LIVER TRANSPLANT. 2023;10:100151.	128

Listado de figuras

Figura 1: Thomas Starzl	8
Figura 2: Roy Calne	9
Figura 3: Carlos Margarit, Eduardo Jaurrieta y Alfonso Osorio, 23 de febrero de 1984	10
Figura 4: Distribución de altas y estancia media en TH por CCAA, año 2008	17
Figura 5: hoja de recogida de datos de Enfermería de Quirófano en TH	28
Figura 6: evaluación quirúrgica pretrasplante hepático – anverso	29
Figura 7: evaluación quirúrgica pretrasplante hepático – reverso	30
Figura 8: hoja de recogida de datos del trasplante hepático – anverso	31
Figura 9: hoja de recogida de datos del trasplante hepático – reverso	32
Figura 10: consentimiento informado para trasplante hepático – anverso	36
Figura 11: consentimiento informado para trasplante hepático – reverso	37
Figura 12: recuperador de sangre intraoperatorio	41
Figura 13: posición del injerto hepático en la técnica de PVC	44
Figura 14: DPCT, esquema (tras la hepatectomía) e imagen (previa a la hepatectomía)	46
Figura 15: inicio de la colocación del injerto en la técnica de preservación de Cava	48
Figura 16: medidor de flujos MiraO (Medistim) usado en nuestro hospital	49
Figura 17: transductores para medición de flujos arterial y portal (modelo animal)	50
Figura 18: mediciones de los flujos en un trasplante con reperfusión portal	52
Figura 19: mediciones de los flujos en un trasplante con reperfusión simultánea	53
Figura 20: hoja de evolución clínica en planta de Cirugía	56
Figura 21: sinopsis esquemática de nuestra vía clínica	57
Figura 22: recomendaciones al alta del trasplante hepático (para paciente y familiares)	61
Figura 23: lista de verificación de nuestro protocolo de Vía Rápida	63
Figura 24: muestra de la hoja de cálculo con resultados actualizados al trasplante	68
Figura 25: prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para el análisis del reingreso a 30 días	71
Figura 26: supervivencia global del paciente (toda la serie)	72
Figura 27: supervivencia comparada entre el primer quinquenio y el segundo	72
Figura 28: supervivencia comparada entre los grupos de alta precoz y alta regular	73
Figura 29: relación entre MELD y estancia hospitalaria postrasplante	74

Listado de tablas

Tabla 1: fórmulas MELD y MELD-Na utilizadas.	35
Tabla 2: datos demográficos y características de donantes y receptores.	66
Tabla 3: proporción de casos según la técnica quirúrgica empleada en el receptor.	68

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Perspectiva histórica

El 1 de marzo de 2023 se cumplieron 6 décadas desde que Thomas Starzl realizase el primer trasplante hepático en Dénver, Colorado, EE.UU., un caso dramático y con mortalidad intraoperatoria que resultó ser el arranque “fallido” de una infructuosa serie inicial de siete trasplantes (cinco en Dénver, uno en Boston, y uno en París) ^{1,2,3,4} que llevó a sus autores a imponerse un necesario periodo de dilación ⁵.

Éste concluiría cuatro años más tarde (julio de 1967) al reiniciarse de nuevo la actividad con una sucesión de trasplantes hepáticos, esta vez con éxito ⁶, que marcarían el inicio de una nueva era en la Medicina, si bien sólo llegaron a realizarse unos 540 procedimientos en los primeros 20 años de



Figura 1: Thomas Starzl. Foto del autor.

actividad ^{4,7}. Las razones de estos inicios aparentemente lentos podrían ser multifactoriales y de difícil escrutinio, sin embargo es posible destacar dos

hechos que fueron decisivos para la expansión inicial del trasplante hepático: el primero fue la incorporación de la *Ciclosporina A* al arsenal terapéutico con el que contaban los equipos trasplantadores para combatir el rechazo, habiendo sido desarrollada por los laboratorios Sandoz y demostrándose su eficacia inmunosupresora en el trasplante renal por Sir Roy Calne en



Figura 2: Roy Calne. Foto del autor.

Cambridge, Reino Unido^{9,10,11}; el segundo fue la celebración de la Conferencia de Consenso en Bethesda, Maryland, en junio de 1983, auspiciada por los Institutos Nacionales de la Salud (“National Institutes of Health” o NIH) de EE.UU., en la que se estableció el marco de actuación para el desarrollo futuro del trasplante hepático y se definieron además sus principales indicaciones⁷. Fue

a partir de entonces cuando el trasplante hepático comenzó a gozar de una mayor aceptación a nivel mundial, acelerando su expansión de manera progresiva y pudiendo llegar cada vez a más centros, fundamentalmente en Europa, América del Norte y Asia¹¹. Aquí en España, la historia del trasplante hepático comenzó un “23-f”, el 23 de febrero de 1984, en el hospital “Príncipes de España” de Bellvitge, en Hospitalet de Llobregat, gracias a un equipo

liderado por los cirujanos Carlos Margarit y Eduardo Jaurieta ¹², y del mismo modo que había ocurrido en el resto del mundo, su inicio fue seguido de un período de lenta progresión hasta una total implantación y consolidación en todo el territorio nacional.



Figura 3: Carlos Margarit (centro), Eduardo Jaurieta (derecha) y Alfonso Osorio (izquierda) en la madrugada del 23 de febrero de 1984. Foto tomada el 23/2/2024 del acto de celebración del 40º aniversario del primer TH en España, con permiso.

A pesar de este notable crecimiento y de la ya demostrada utilidad del trasplante hepático, tendría que pasar aún más de una década para que el gobierno de EE.UU. aprobase la financiación de su coste¹³, lo que terminó de contribuir a la “universalización” del procedimiento en aquel país y a la proliferación de múltiples centros trasplantadores, con la consiguiente difusión de la técnica. Hoy en día el trasplante hepático se practica de forma rutinaria como la solución obvia, y de momento única, para muchos problemas que

afectan al hígado, en su mayoría con insuficiencia terminal o con afectación tumoral.

1.2. Cuidados postoperatorios

Globalmente, y desde sus inicios, el manejo perioperatorio de los pacientes quirúrgicos ha ido experimentando una evolución que ha seguido un curso paralelo a las tendencias y avances que se han ido sucediendo en el campo de la propia cirugía, fundamentalmente, así como en el de la anestesia, interviniendo en ello además el desarrollo en todas las técnicas y cuidados de enfermería, rehabilitación y nutrición. Esta evolución se ha visto influenciada en mayor o menor medida por las presiones asistenciales y las necesidades sanitarias de cada momento. Así, las primeras evidencias documentadas sobre una necesidad de acortar el tiempo de las estancias hospitalarias en los pacientes quirúrgicos se basaban principalmente, y a partes iguales, tanto en el coste de las camas en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) disponibles como en su carestía, afectando principalmente a aquellos pacientes que se sometían a una cirugía cardíaca ¹⁴.

La extubación precoz de estos pacientes ya se había ido popularizando a finales de la década de los años 70 ¹⁵, y un pequeño estudio de la Universidad de California en San Francisco (UCSF) con una serie de apenas 38 pacientes sometidos a extubación precoz, que fueron comparados con los sometidos a la extubación habitual, pudo demostrar que si bien el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) era el mismo para los dos grupos, aquellos pacientes que fueron sometidos a una extubación precoz

experimentaban un menor grado de morbilidad cardiopulmonar ¹⁶. En esta misma línea, un equipo del Hospital John Radcliffe de Oxford analizó los resultados que habían obtenido con pacientes sometidos a cirugía cardíaca en 1990, concluyendo que más del 90% de los mismos se podrían haber recuperado de una forma más segura, y habrían recibido un tratamiento más eficaz, si hubiesen sido tratados en una unidad menos costosa que la UCI ¹⁷.

De este modo, conforme se iban demostrando los beneficios no sólo de la extubación precoz sino también de la disminución, e incluso la eliminación, del tiempo de estancia en unidades de cuidados críticos para los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, se fue creando una inercia en el modo de tratar a estos pacientes, y por primera vez en 1995, en la revista británica de enfermería (*British Journal of Nursing*), aparecen juntos en una publicación los términos “**Vía Rápida**” y “**Cirugía**” en un protocolo clínico, diseñado en el Hospital Royal Brompton de Londres, encaminado al manejo clínico intrahospitalario de todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca ¹⁸.

La medida más notoria en todos aquellos casos consistía en la minimización del tiempo de intubación tras la cirugía, una medida que poco a poco iría calando tanto en las unidades de Anestesia como en las de Cuidados Críticos, y que poco a poco se iría extendiendo de una forma natural a otros campos de la cirugía. Sin embargo, si bien se podría esperar que todas estas medidas acabarían por materializarse igualmente en el mundo del trasplante hepático, esto no ocurriría aún durante bastante tiempo, existiendo un vacío casi total tanto de datos publicados como de experiencia en lo concerniente a la extubación inmediata postoperatoria después del trasplante hepático.

Por este motivo se creó un proyecto común entre los equipos de anestesia de trasplante de la universidad de Colorado en Denver (CU Denver) y de la UCSF para poner en marcha estudios preliminares que permitiesen evaluar el riesgo y la relación entre el coste y el beneficio que supondría para los pacientes la utilización de este tipo de abordaje en el trasplante hepático. Para ello se basaron fundamentalmente en el juicio clínico del anestesiólogo, y se seleccionaron pacientes que fueron extubados de forma precoz tras ser sometidos a trasplante hepático en el año 1995. Sus resultados, publicados dos años más tarde ¹⁹, allanarían el camino para estudios más amplios sobre el tema, de entre los que cabe destacar una gran serie de la Universidad de Pisa con más de doscientos pacientes extubados de forma precoz postrasplante hepático en un período de cinco años (1999 - 2004) ²⁰.

En un breve e interesante artículo publicado en 1997 por el equipo de trasplante de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota, EE.UU., aparecen vinculados por primera vez los términos “Vía Rápida” y “Trasplante hepático”, y en él sus autores se cuestionaban si la Vía Rápida estaba destinada a ser el futuro en trasplante hepático, o por el contrario se quedaría simplemente en un capricho pasajero de la década de los 90 ²¹. Por desgracia, y siguiendo en la línea de los estudios que habían sido publicados hasta la fecha, esa ola de “Vía Rápida” seguía poniendo su énfasis, casi de forma exclusiva, en el breve período postoperatorio inmediato comprendido entre la finalización del trasplante y el alta desde la unidad de cuidados intensivos hacia la planta de Cirugía, siendo la extubación precoz su punto álgido, con un tiempo de estancia en UCI más o menos prolongado, pero sin prestar ninguna atención

a cualquier otro tipo de intervención o medida que fuese encaminada a minimizar la estancia hospitalaria global, o a mejorar la recuperación de estos pacientes. La idea de un protocolo integral que pudiese abarcar toda la estancia hospitalaria del paciente, desde el momento de su ingreso hasta el alta, seguía siendo elusiva y parecía carecer de atractivo para aquellos profesionales dedicados al trasplante hepático.

Casi simultáneamente, a finales de la década de los 90, un grupo de la Universidad de Copenhague dirigido por Henrik Kehlet había desarrollado un interés especial en la fisiopatología quirúrgica, y más específicamente en la fisiología del dolor y en la respuesta del cuerpo humano al estrés quirúrgico, para lo que utilizaban un tipo de metodología o de abordaje multimodal ²². Aunque con un enfoque muy diferente al de la extubación precoz, el objetivo seguía siendo el mismo, la mejoría en la recuperación de los pacientes tras procedimientos quirúrgicos cada vez más complejos, y adoptaron inicialmente también el término "Vía Rápida" que ya habíamos visto previamente asociado tanto a la cirugía cardíaca como al trasplante hepático ²³.

Posteriormente, a principios del siglo XXI, en un esfuerzo conjunto entre equipos quirúrgicos de Edimburgo (Escocia) y del Instituto Karolinska de Solna (Suecia), se creó un grupo de trabajo para seguir desarrollando esa línea de estudio encaminada hacia la mejoría de la respuesta al estrés quirúrgico, y que culminaría finalmente con la creación de la Sociedad ERAS ("Enhanced Recovery After Surgery" o Recuperación Mejorada Después de la Cirugía) que fue fundada en Suecia en 2010, implementando su primer programa en la Universidad de Örebro ^{24,25}.

Centrándonos ya en la época en la que nosotros nos pusimos en marcha para evaluar las diferentes opciones con las que podríamos contar de cara al manejo hospitalario postoperatorio inmediato de todos nuestros pacientes, tuvimos la oportunidad de revisar un estudio que fue llevado a cabo entre 2003 y 2007 en la Clínica Mayo de Jacksonville, en Florida, EE.UU. En este estudio se evaluaron un total de 870 pacientes que fueron sometidos a trasplante hepático primario y único (sin ningún otro procedimiento quirúrgico añadido) y que no estaban ya ingresados en la UCI en el momento del trasplante, y de ellos, 523 (60,1%) pudieron ser trasladados a la planta de Cirugía tras una corta estancia inicial en la unidad de recuperación post-anestésica, sin llegar a requerir un ingreso en la UCI. Su tasa de fracaso fue de tan solo un 1,9% (aquellos pacientes que requirieron ingresar en la UCI tras haber subido inicialmente a planta). Si bien el enfoque podría parecer un tanto agresivo, en la planta de Cirugía disponían en realidad de cuidados de enfermería personalizados y en exclusiva (en proporción 1:1 durante las primeras 12 - 24 horas) con monitorización continua tanto de ECG como de pulsioximetría y presión venosa central, así como analíticas frecuentes y a demanda, es decir, una equivalencia con los cuidados que puede recibir un paciente de forma habitual en las unidades de cuidados intensivos de nuestro entorno.

Los factores que parecían tener una mayor influencia en la decisión de ingresar o no al paciente en la UCI incluían la edad del receptor, la puntuación según el Modelo de Enfermedad Hepática Terminal (“Model of End-stage Liver Disease” o MELD, por sus siglas en inglés), el índice de masa corporal (IMC), la duración del procedimiento quirúrgico, los requerimientos transfusionales y

el tiempo de isquemia al que había sido sometido el injerto. El estudio, publicado en 2012, concluía que era factible evitar la estancia en UCI postrasplante hepático de forma segura, y en pacientes seleccionados ²⁶.

Trasladado a nuestro medio, se podía inferir que el manejo de estos pacientes en nuestra UCI podría ser equivalente a ese período de entre 12 y 24 horas para el que los autores del artículo justificaban el uso tanto de la unidad de recuperación postquirúrgica como el de la planta de Cirugía, contando con monitorización y cuidados individualizados, y en el que se realizan todos aquellos cuidados que normalmente se prestan entre la finalización del trasplante y su traslado a la planta de Cirugía General.

1.3. Estancia hospitalaria postrasplante hepático

Los datos de estancia hospitalaria postrasplante hepático han ido igualmente variando a lo largo del tiempo, y tomamos como referencias los datos publicados contemporáneamente al inicio de nuestra actividad trasplantadora en Alicante. Así, una serie de 402 trasplantes del Hospital King's College de Londres, R.U., mostraba una mediana de estancia en UCI de 2 días, y hospitalaria total de 20 días ²⁷. Otra serie del año 2013 con 208 pacientes de Londres, Ontario, Canadá, reportaba medianas de estancia postrasplante en UCI de 3 días, y hospitalaria de 17 días ²⁸.

Las estancias hospitalarias postrasplante en España, registradas en la década previa a las ya mencionadas de Canadá y Reino Unido, estaban cuantificadas por la media, y no la mediana, en el informe del registro de altas del Conjunto Mínimo Básico de Datos de Hospitalización del Sistema Nacional de Salud

(CMBD del SNS) del año 2008, desglosado por comunidades autónomas. La estancia media postrasplante hepático era de 29,4 días para todo el territorio, y tomando como referencia a los hospitales de nuestro entorno, ésta quedaba establecida entre los 29,3 días de Valencia – Hospital La Fe, y los 31 días de Murcia – Hospital Virgen de la Arrixaca, como puede verse en la Figura 4.

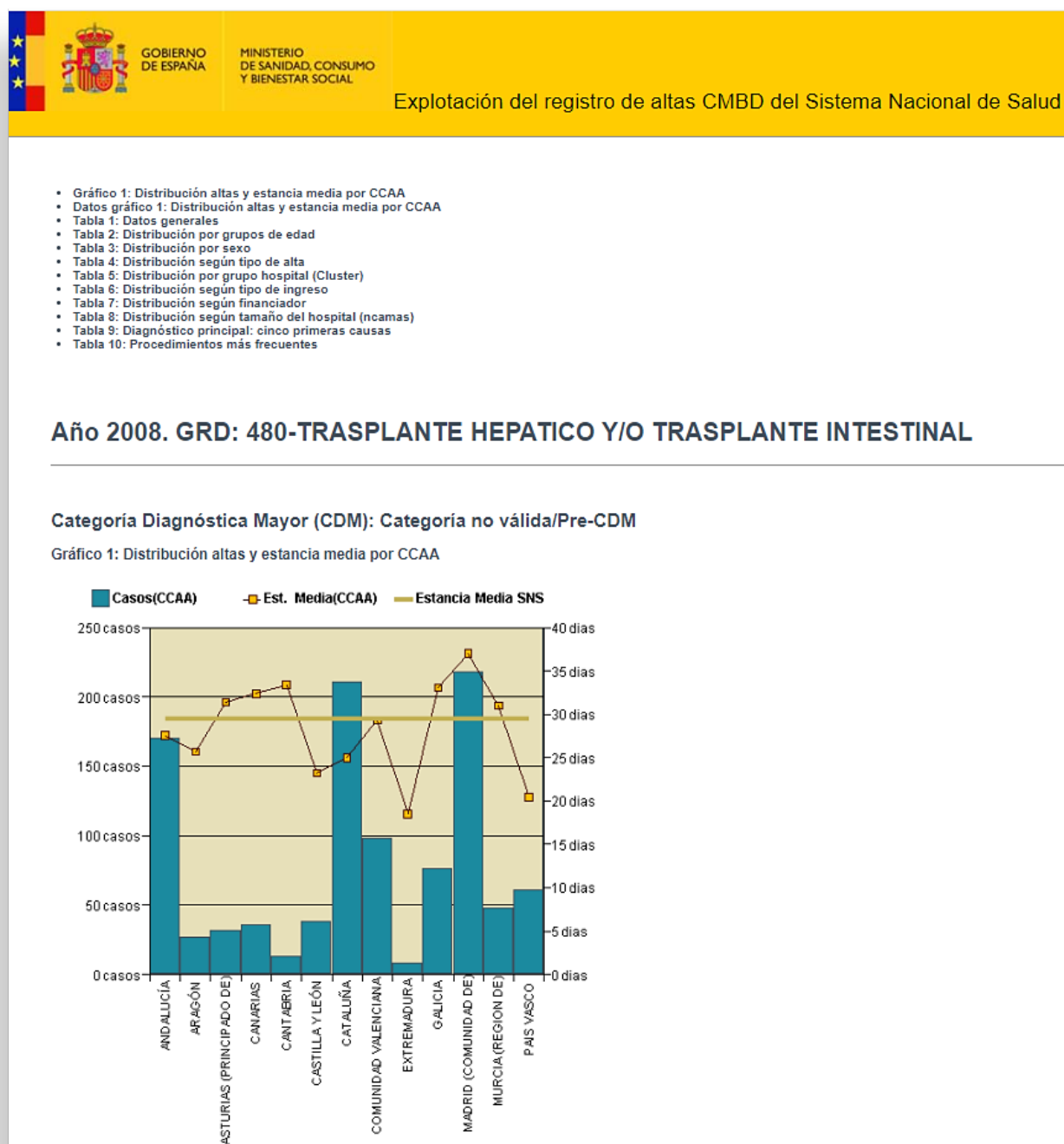


Figura 4: Distribución de altas y estancia media en Trasplante Hepático en España por CCAA, año 2008.

Fuente: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd/informes/2008_2011/

1.4. Reingreso a 30 días

Con el fin de poder evaluar la eficacia de nuestro protocolo más allá del alta hospitalaria, así como el éxito (o fracaso) de las medidas aplicadas, de entre todos los indicadores de calidad usados comúnmente en medicina y cirugía consideramos que era importante medir la tasa de reingreso a 30 días. Ésta se define como la proporción de pacientes que reingresan en el hospital en los 30 días siguientes al alta del procedimiento evaluado. Si nuestro protocolo era efectivo, deberíamos ser capaces de demostrar que esta tasa de reingreso no aumentaba por el hecho de enviar precozmente a los pacientes a su domicilio, y para ello debíamos de tomar como referencia estudios específicos que tuviesen en consideración este índice, y que estuviesen basados en grandes poblaciones de pacientes sometidos a trasplante hepático.

Un poco antes de iniciar nuestra actividad en Alicante, un estudio publicado por la Universidad de Washington analizaba los factores clínicos que ayudaban a predecir el reingreso hospitalario tras el alta postrasplante hepático. En este estudio se recopilaban los datos de todos los pacientes (n=701) trasplantados en un periodo de casi 8 años (entre enero de 2003 y octubre de 2010), encontrando una tasa de reingreso del 45% a los 30 días del alta (318/701) ²⁹. Posteriormente, en una gran serie de la Universidad de Pittsburgh publicada en 2016 con 1056 receptores de trasplante primario hepático entre 2004 y 2014, 421 (40%) fueron reingresados en los 30 días siguientes al alta ³⁰. Un estudio retrospectivo realizado en el Centro Médico Wexner de la Universidad Estatal de Ohio en Columbus, usando los datos del Registro Nacional de Reingresos de EE.UU. entre los años 2010 y 2014 en

todos los pacientes adultos con diagnóstico principal de trasplante hepático (más de 25.000) reveló una tasa de reingreso del 30,6%, si bien esta serie de pacientes incluía únicamente trasplante hepático primario aislado, por lo que tanto los trasplantes combinados de hígado y riñón, como los retrasplantes, así como cualquier trasplante hepático en el que hubiésemos añadido procedimientos adicionales, como la duodeno-pancreatectomía cefálica (DPC), quedaban excluidos, y concluían que aproximadamente un tercio de los pacientes requiere reingreso antes de los 30 días siguientes al alta después de someterse a un trasplante hepático ³¹.

En otro estudio hecho en Boston con 325 pacientes del Hospital General de Massachusetts, Patel mostró una tasa de reingreso del 46% en los 90 días siguientes al alta después del trasplante hepático ³². Por su parte Yataco, de la Clínica Mayo en Jacksonville, Florida, mostraba una tasa de reingreso del 29,6% en 479 pacientes que, al igual que la serie del Centro Wexner, incluía exclusivamente trasplantes hepáticos primarios y aislados ³³. En un estudio realizado con el mismo propósito en el Centro Médico de la Universidad de Cincinnati entre 2007 y 2012, Paterno revisó todos los casos consecutivos de pacientes que se sometieron a trasplante hepático, ligando los datos de su estudio con la información obtenida del Registro Científico de Receptores de Trasplantes (“Scientific Registry of Transplant Recipients” o SRTR) de EE.UU., observando que 92 de los 224 receptores de trasplante hepático (41%) fueron reingresados en los 30 días posteriores al alta postrasplante ³⁴.

Finalmente, en un estudio publicado en la revista “Liver Transplantation” en 2015, Wilson cuantifica la carga que supone el reingreso precoz después del

trasplante hepático, para lo cual utilizó la información obtenida de dos grandes bases de datos: la del Consorcio de Sistemas Sanitarios Universitarios (“University Health-System Consortium” o UHC), una alianza de 107 grandes centros médicos académicos y 233 de sus hospitales afiliados, lo que representa aproximadamente el 90% de los centros médicos académicos sin ánimo de lucro de EE.UU., y la del SRTR. En su análisis, que abarcaba 5 años y más de 12.000 receptores de trasplante hepático, demostró tasas de reingreso a 30 días del 38% (con variaciones entre hospitales que oscilaban entre el 26,3% y el 50,8%) y tasas de reingreso a 90 días del 48% ³⁵ (similar a los datos de 90 días mostrados por Patel en el Hospital General de Massachusetts ³²).

1.5. [Supervivencia](#)

La última consideración a tener en cuenta de cara al análisis de nuestros datos, y con el fin de establecer un marco que nos permitiese la comparación con el resto de equipos de trasplante hepático ya activos en España en 2012, era la tasa de supervivencia que deberíamos considerar aceptable en nuestro programa. Así, la memoria del Registro Español de Trasplante Hepático (RETH) de 2012 presenta una supervivencia del paciente del 87,1% al año del trasplante y 74,8% a los 5 años ³⁶. Estas cifras mejoran conforme avanza el periodo de realización del trasplante, y la memoria del RETH de 2022 muestra una supervivencia al año de 93,4% y a los 5 años de 83% para los pacientes trasplantados a partir de 2017 ³⁷.

2. JUSTIFICACIÓN

En este contexto y con los precedentes ya mencionados, nos disponíamos a poner en marcha un programa de trasplante hepático en nuestro hospital, lo que constituiría el primer programa de trasplante hepático en la provincia de Alicante, y el segundo de la comunidad autónoma. Nuestra intención fue aplicar todo el conocimiento ya probado y disponible en aquel momento tanto en la extubación precoz como en el acortamiento de la estancia en UCI, y ampliarlo con otras medidas terapéuticas para completar un protocolo integral de recuperación que permitiera a todos nuestros pacientes un paso más rápido y fluido por el hospital, desde el momento en que ingresaban para ser trasplantados hasta que eran dados de alta.

Para ello creamos un equipo multidisciplinario, que inicialmente estaba compuesto por cirujanos y hepatólogos, y esbozamos el primer borrador del protocolo de trasplante, tomando como base de partida la estructura básica de los protocolos de trasplante hepático de los programas ya establecidos en España. A este boceto inicial fuimos añadiendo todas aquellas actuaciones que creímos necesarias para conformar un protocolo de vía rápida que pudiese ser aplicado a nuestros candidatos a trasplante hepático. Posteriormente se fueron sumando al equipo todos aquellos profesionales que, de un modo u otro, intervendrían tanto en la evaluación y preparación inicial de los candidatos como en el cuidado de los pacientes durante su ingreso hospitalario y posterior seguimiento postoperatorio, y que en general podrían contribuir en la consecución del proyecto. Estos profesionales eran miembros de los servicios de Coordinación de Trasplantes, Anestesia,

Farmacia, Medicina Intensiva, Radiología, Nefrología, Cardiología, Enfermedades Infecciosas, Psiquiatría/Psicología, así como el personal de enfermería tanto de Quirófano como de las distintas unidades de hospitalización por donde habrían de pasar los pacientes, y fueron añadiendo todas las aportaciones y modificaciones que se estimaron necesarias para darle forma al protocolo definitivo.

Una vez finalizado, el protocolo fue presentado en la sesión del Comité de Trasplantes de nuestro hospital y fue aprobado, lo que nos permitió iniciar el proceso de evaluación de candidatos y su inclusión en la lista de espera para trasplante hepático.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

Todos los pacientes que se someten a trasplante hepático pueden ser incluidos en, y tratados con, protocolos de recuperación rápida y mejorada, con independencia de los factores o criterios que suelen ser usados para determinar la gravedad de los mismos, garantizando su seguridad y manteniendo la calidad asistencial.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. Principales:

- 3.2.1.1. Diseñar e implementar un protocolo que permita el alta precoz en pacientes sometidos a trasplante hepático.
- 3.2.1.2. Mantener una tasa de reingreso (en los 30 días posteriores al alta) inferior al 40%.
- 3.2.1.3. Obtener tasas aceptables de supervivencia postrasplante al año y a los cinco años.

3.2.2. Secundarios:

- 3.2.2.1. Validar la aplicabilidad del protocolo en trasplantes combinados de hígado y riñón.
- 3.2.2.2. Evaluar el impacto del MELD y del MELD-Na en el alta precoz.

4. PACIENTES Y MÉTODOS

4.1. Diseño

Se trata de un estudio descriptivo observacional con diseño de cohorte y recogida de datos de manera prospectiva.

4.2. Ámbito y Período del Estudio

Previo al inicio del programa de trasplante en nuestro hospital, se delimitaron todas las estrategias conocidas en el momento que podrían tener un impacto en el protocolo que debíamos seguir, desde el estudio preoperatorio del paciente, su ingreso para el trasplante, incluyendo anestesia y cirugía, el curso postoperatorio inmediato en una unidad de cuidados intensivos (que podría ser tanto médica como quirúrgica), su evolución intrahospitalaria, su estudio farmacocinético, así como la planificación del alta y el seguimiento en consultas externas.

Con el fin de darle robustez al estudio, dada su naturaleza de estudio de cohorte, se decidió incluir a todos los pacientes sometidos a trasplante hepático en un periodo de 10 años consecutivos transcurridos desde el inicio de la actividad en el Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante (entre septiembre de 2012 y septiembre de 2022) con un seguimiento mínimo para cada paciente de 1 año.

4.3. Criterios de inclusión y exclusión

4.3.1. Criterios de inclusión

Todos los pacientes sometidos a cualquier tipo de trasplante hepático en el Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante.

4.3.2. Criterios de exclusión

Ninguno.

4.4. Variables independientes

Se consideraron todas las variables clínicas de cada paciente, incluyendo edad, sexo, datos biométricos, diagnóstico y etiología, indicación para el trasplante, analítica y serología, así como las comorbilidades. Se recogieron así mismo todos los datos de cada donante (edad, sexo, datos biométricos, causa de muerte, evolución clínica, analítica y serología), los detalles relativos a la extracción, los tiempos de isquemia fría (definido como el tiempo transcurrido entre el inicio de la perfusión en el donante y el inicio de su implantación en el receptor) y caliente (definido como el tiempo desde el fin de la isquemia fría hasta el momento de la reperusión del injerto), todos los detalles de la técnica quirúrgica, las mediciones de los flujos, y por último, un índice diseñado para ayudar a predecir la posibilidad de fallo del injerto, denominado índice de riesgo del donante (IRD) ³⁸, y que incorporamos a nuestra hoja de recogida de datos para su cálculo automático en el momento del trasplante, estando toda la información disponible de manera inmediata al terminar el trasplante.

4.5. Variables dependientes

Las principales variables dependientes medidas fueron la duración del ingreso hospitalario postrasplante, la duración de la estancia en UCI, el número de reingresos y la supervivencia. Por otra parte, se analizó la relación entre las diferentes variables y grupos de pacientes con la estancia hospitalaria, tasa de reingresos, mortalidad y otros eventos relacionados con el trasplante.

4.6. Base de datos

La recogida de datos se hizo desde el principio sobre una hoja de cálculo que fue creada en Microsoft Excel antes del inicio del programa. Esta hoja de cálculo se convirtió pronto en nuestra base de datos, siendo frecuentemente actualizada con cada evento que afectaba al paciente, desde el momento en que era presentado por primera vez ante el comité de trasplante, tras haber sido referido a nuestro programa inicialmente y por lo general a la Unidad de Hepatología, su evolución y seguimiento, hasta la evaluación para el trasplante, su inclusión en lista de espera, su ingreso hospitalario para el trasplante, y todo su seguimiento postoperatorio en una de las unidades de cuidados críticos primero, su estancia en planta de cirugía después, el alta hospitalaria, y el seguimiento extrahospitalario postrasplante con los posibles reingresos e incidencias que pudiesen ocurrir.

Toda esta información se ha ido recogiendo directamente sobre la base de datos, iniciándose en cada paciente con su presentación clínica ante el Comité de Trasplante Hepático, donde se comentan los pacientes por primera vez, o bien al presentarse datos de su evolución. A la base de datos se la ha ido

incorporando una gran cantidad de código de programación en VBA (*Visual Basic for Applications*) a lo largo de los años, lo que nos ha facilitado su mantenimiento y nos ha asegurado la fiabilidad de los datos registrados por la automatización de gran parte de los procesos y la minimización, o incluso eliminación, del posible error de operador.

Se crearon formularios que permitían la recogida de los datos específicos de enfermería de quirófano (figura 5), así como otros dos formularios impresos, que más tarde fueron convertidos a formato digital, y que nos permitían la incorporación de la información a la base de datos en tiempo real: el de la evaluación quirúrgica pre-trasplante (figuras 6 y 7) y la hoja de recogida de datos que se generaba cuando el paciente era ingresado para un posible trasplante (figuras 8 y 9) y que incluía posteriormente todos los datos relativos al procedimiento quirúrgico.

Con esta metodología, el registro de todos los datos quedaba actualizado de forma inmediata, el mismo día en que habían sido generados y recogidos, lo que nos ha permitido un análisis periódico y frecuente de la evolución del programa. Además, con este método hemos podido realizar un seguimiento activo de la marcha del programa día a día, y presentar, y/o publicar, todos los resultados desde el inicio de nuestra actividad tanto en las reuniones y congresos nacionales de la especialidad ^{39,40} como en los internacionales ^{41,42}.



**ALICANTE
HOSPITAL GENERAL**
DEPARTAMENTO DE SALUD

Nombre:
Sexo/Fecha de nacimiento:
NHC:
SIP:

Hoja de recogida de datos de enfermería del trasplante hepático

Fecha:	Diagnóstico:	Otros diagnósticos:
--------	--------------	---------------------

Identificación correcta del paciente	☐ Sí ☐ No
Posicionamiento quirúrgico	☐ Rodillo lumbar ☐ Rodrillo poplíteo ☐ Protección del talón
Prevención de hipotermia	☐ Manta de agua ☐ Manta de aire
Prevención de TVP	☐ Medias elásticas ☐ Compresión secuencial

Ascitis:	☐ No ☐ Sí	Volumen:	ml	Aspecto del líquido:	☐ Seroso ☐ Hemático ☐ Otro: _____
----------	---	----------	----	----------------------	--

Pesos	Hígado donante: _____ g	Hígado explantado: _____ g
--------------	-------------------------	----------------------------

Tiempos (en formato de 24hr)			
Entrada en Quiófono		Hígado fuera del hielo	
Inicio de la cirugía (TH)		Cierre de la derivación portocava	
Clampaje portal		Reperusión portal	
Apertura Derivación Porto-Cava		Reperusión arterial	
Fin de hepatectomía		Fin de la cirugía (TH)	

Recuento	Instrumentos	☐ Correcto ☐ Incorrecto	RX: _____
	Compresas	☐ Correcto ☐ Incorrecto	RX: _____
	Agujas	☐ Correcto ☐ Incorrecto	RX: _____

Observaciones: _____

Instrumentista

Circulante

Figura 5: hoja de recogida de datos de Enfermería de Quirófano en Trasplante Hepático. Documento de elaboración propia.



Hospital General Universitario de Alicante
Programa de Trasplante Hepático

Apellidos:
Nombre:
NHC:
Fecha de nacimiento:

SIP:
DNI:

Evaluación Quirúrgica Pretrasplante

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____
Fecha de esta evaluación: 10-feb-2023 ABO: () MELD: 0 Child-Pugh:
Hepatólogo: Dr. _____ Departamento: _____ Ascitis: seleccionar
Diagnóstico principal: _____ Varices: seleccionar
Si tiene CHC: N° de nódulos: 0 Tamaño del mayor: 0 mm TIPS: seleccionar
Historia de su enfermedad:
Otros datos relevantes:

RAMc ☐ No ☐ Sí:

Medicación actual:

Cirugías previas:

¿En abdomen superior? ☐ Sí

Estatus social / familiar / apoyo (físico / emocional):

Estado civil: ☐ Casado/a ☐ Soltero/a ☐ Separado/a ☐ Divorciado/a ☐ Viudo/a

¿Con quién vive?

¿Trabaja? ☐ Sí ☐ No ☐ Jubilado ☐ No (enfermedad) ¿En qué?

¿Fuma? ☐ Sí ☐ No ☐ En el pasado (lo dejó:) # ☐ cigarrillos/ ☐ paquetes # años

¿Bebe? ☐ Sí ☐ No ☐ En el pasado (lo dejó:) Bebida # / ☐ día / ☐ semana

¿Usa drogas? ☐ Sí ☐ No ☐ En el pasado (lo dejó:) ¿Tipo?

Comentarios adicionales:

Antecedentes médicos familiares:

Madre:

Padre:

Hermanos:

Revisión por sistemas:

Cardiovascular	HTA ¿?	Endocrino	DM ¿? DLP ¿?
Digestivo		Genitourinario	Hemodiálisis ¿?
Respiratorio		Psiquiátrico	Cutáneo/mucoso
Neurológico		Ocular	ORL
Inmuno/Hemato		Locomotor	Otros:

Comentarios adicionales:

Examen Físico:

T.A.: / Frecuencia cardíaca: l.p.m. Peso: kg Altura: cm IMC: 0,0 kg/m²

Apariencia general	
Cabeza y cuello	Adenopatías: ☐ Sí / ☐ No
Axilas	Adenopatías: ☐ Sí / ☐ No
Cardiovascular	
Respiratorio	
Neurológico	Encefalopatía: ☐ No ☐ grado I-II ☐ grado III-IV
Abdomen	
Ascitis	☐ No ☐ Leve ☐ Moderada ☐ A tensión
Organomegalias	☐ Sí ☐ No
Hernias	☐ Sí ☐ No
Extremidades	Adenopatías: ☐ Sí / ☐ No
Piel	
Otros	

Figura 6: evaluación quirúrgica pretrasplante hepático – anverso. Documento de elaboración propia.

Nombre:		SIP:	
Analítica (fecha):		Ag sHB Ac sHB	Ac cHB VHC
		CMV VIH	

Leu	Hgb	Plq	Na ⁺	Cl ⁻	BUN	Glu	Ca ²⁺	AST	ALT	GGTP	F Alc
Hct			K ⁺	HCO ₃ ⁻	0		Mg ²⁺	Bili T: 0	Bili D:	Quick:	% INR: 0
							P	Proteínas tot.:	Albúmina:	αFP:	

CKD-EPI:	MELD: 0	MELD Na ⁺ : 0
----------	---------	--------------------------

Hallazgos radiológicos pertinentes:

Plan:

Revisamos en detalle con paciente y familiares y/o acompañantes los siguientes aspectos del trasplante:

- ☐ Distribución de órganos, sistema MELD, lista de espera, tiempos de espera.
- ☐ Evaluación del donante (edad, causa de muerte, estancia hospitalaria, patologías previas, serologías, analítica, curso hospitalario, etc.)
- ☐ Factores de riesgo del donante (estilo de vida, posibilidad de patologías y/o serologías no diagnosticadas previamente y que pueden transmitirse al receptor).
- ☐ Criterios expandidos de donantes: añejos, hepatitis B, hepatitis C, COVID-19, hígado graso, etc.
- ☐ Posible uso de segmentos hepáticos: bipartición, donante vivo, hígado reducido.
- ☐ En qué consiste la cirugía del trasplante, qué conlleva, evolución normal.
- ☐ Posibles complicaciones quirúrgicas post-trasplante: trombosis de la arteria hepática, trombosis portal, fuga biliar o estenosis, hemorragia, disfunción del injerto, fallo hepático primario, etc.
- ☐ Otras posibles complicaciones médicas o psicológicas como infección de herida, neumonía, arritmias, infarto de miocardio, trombosis, fallo multiorgánico, muerte, ansiedad, estrés postraumático, depresión, sentimiento de culpa, etc.
- ☐ Curso postoperatorio, uso de medicación inmunosupresora y las complicaciones que su uso puede conllevar a largo plazo (incluyendo hipertensión y diabetes).
- ☐ Prevención del embarazo por las posibles complicaciones relativas a la medicación prescrita.
- ☐ Protocolo para los pacientes con CHC, con exploración previa al trasplante; si se descubre extensión del tumor fuera del hígado, se aborta el trasplante y se cierra el abdomen.
- ☐ Consecuencias adversas del trasplante, con la mayor mortalidad en los primeros meses, y con buena correlación entre el estado del paciente previo al trasplante y la mortalidad, por lo que las expectativas deben ser realistas.
- ☐ El derecho a rehusar el trasplante en cualquier situación y sin penalización.
- ☐ Se responde a todas las preguntas formuladas por paciente y familiares.
- ☐ Se les entrega una copia del consentimiento.
- ☐ Comentarios adicionales:

Fecha: viernes, 10 de febrero de 2023	Teléfono 1:
	Teléfono 2:
	Teléfono 3:
	Teléfono 4:

Evaluador: _____

LISTAR

Rev: GPRL 7/2/2023

Figura 7: evaluación quirúrgica pretrasplante hepático – reverso. Documento de elaboración propia.

Datos del receptor y del trasplante

Trasplante HGUA # **Injerto#1**
Apellidos: _____ **Nombre:** _____ **Fecha TH:** _____
Edad: años **Sexo:** SEL. **Diagnóstico:** SELECCIONAR **Otro dx:** SELECCIONAR
NHC **SIP** **Anestesista:** _____ **Fecha de ingreso:** _____
Estado preTH: SELECCIONAR **Estado mental:** SELECCIONAR

Peso al ingreso (kg):

ANÁLITICA PRE-TRASPLANTE

Leuc: _____ Hgb: _____ Hct: _____ Pla: _____ Quick: _____ % INR: _____
 Fibrinógeno: _____ Na: _____ BUN: _____ Creat: _____ Prot.T: _____ Albúmina: _____
 AST: _____ ALT: _____ F. Alc.: _____ GGTP: _____ Billi T: _____ Billi D: _____

SEROLOGÍA PRE-TRASPLANTE

AcHBs: _____ Ag-HBs: _____ Virus Delta: _____ Anti-HBc: _____ ADN VHB: _____
 VHC: _____ genotipo VHC: _____ Carga viral VHC (PCR): _____ VIH: _____ CMV: _____
 (si es otro: _____)

INDICACIÓN PARA RE-TRASPLANTE (si lo fuese): SELECCIONAR Si otra: _____

INJERTO HEPÁTICO

Tipo: SELECCIONAR **Peso del injerto:** _____ g **Peso del explante:** _____ g
Anatomía arterial: SELECCIONAR Si otra: _____
 ¿Se reconstruyó la arteria en el banco? SELECCIONAR Si se hizo, SELECCIONAR
 Si es otra (o comentario): _____

Detalles de la cirugía:

Cirujano: SELECCIONAR **2º Cirujano:** _____ **1º Ayudante:** SELECCIONAR **2º Ayudante:** SELECCIONAR
Residente: _____ **Si es otro:** _____ **Si es otro:** _____
Incisión: SELECCIONAR **ASCITIS:** _____ ml **Aspecto:** SELECCIONAR **Pérdidas hemáticas:** _____ ml

TRANSFUSIONES: CH: 0 U; PFC: 0 U; Pla: 0 U; Fibrinógeno: 0,0 g; Recuperador: _____ ml
 Sangre autóloga (HAP): 0 U; Complejo protrombínico: 0 U; Otros: _____

Derivación venosa: SELECCIONAR **Colocación injerto:** SELECCIONAR
Técnica en el donante: SELECCIONAR **Anastomosis Cava:** SELECCIONAR
Estado de la Porta: SELECCIONAR **Anastomosis porta:** SELECCIONAR
Influjo arterial: SELECCIONAR () **Cond. biliar donante:** SELECCIONAR
Arteria donante: SELECCIONAR () **Cond. biliar receptor:** SELECCIONAR
Anastomosis arterial: SELECCIONAR **Anastomosis biliar:** SELECCIONAR

EVALUACIÓN DEL INJERTO POR EL CIRUJANO:

Consistencia y textura: SELECCIONAR **Perfusión:** SELECCIONAR **Laceraciones/Trauma:** SELECCIONAR
Producción de bilis: SELECCIONAR **Calidad global del injerto:** SELECCIONAR

CRONOLOGÍA:

Perfusión en el donante: _____ **Fin extracción donante:** _____
 (formato 24-hr) **Cierre de la Porta:** _____ **Apertura de la DPCT:** _____
Fin de hepatectomía: _____ **Injerto fuera del hielo:** _____ TIF: 0 minutos
Cierre de la DPCT: _____ **Reperfusión:** _____ TIC: 0 minutos
Apertura de la Porta: _____ **Apertura de la Arteria:** _____ **Reperfusión:** simultánea

Incisión TH: 0:00 **Cierre TH:** 0:00 **Duración Cirugía:** 0min (0 horas y 0 minutos). **Unidad de ingreso:** SEL.
Hora: 0:00

PROFILAXIS INMUNOSUPRESORA INICIAL

☐ Esteroides ☐ Tacrolimus ☐ MMF ☐ Basiliximab ☐ Ciclosporina ☐ Azatioprina ☐ Timoglobulina ☐ Sirolimus

INJERTOS VASCULARES: ¿Se ha usado alguno? SELECCIONAR

FLUJOS MEDIDOS:

PORTA inicial: _____ ml/min **DPCT inicial:** _____ ml/min **DPCT final:** _____ ml/min
PORTA postreperf: _____ ml/min **AH postreperf:** _____ ml/min **PORTA final:** _____ ml/min **AH final:** _____ ml/min

¿TRASPLANTE DE OTRO ÓRGANO ADICIONAL?: SELECCIONAR **¿CUÁL?:** _____

COMENTARIOS O PROCEDIMIENTOS ADICIONALES: _____

Figura 8: hoja de recogida de datos del trasplante hepático – anverso. Documento de elaboración propia.

RECEPTOR: ,

Fecha TH:

Injerto #1

DONANTE Apellidos:

Nombre:

Fecha nacimiento:

Hospital: SELECCIONAR

Ciudad: Alicante Si es otra:

Provincia: Alicante Si es otra:

Edad: 0 años y 0 meses Sexo: SEL.

Raza: SELECCIONAR Si es otra:

Altura: cm Peso: kg

Días de ingreso:

¿Ha tenido alguna parada cardíaca? SELECCIONAR

Grupo sanguíneo: SELECCIONAR RH: SELECCIONAR

Causa de muerte: SELECCIONAR Si es otra:

Extracción del órgano: SELECCIONAR Cirujano (donante): SELECCIONAR Ayudante (donante): SELECCIONAR
(Si es otro:)

Cirujano en banco: SELECCIONAR (Si es otro:)

ASTmax: último:

ALT max: último:

BiliTmax: último:

Na max: último:

¿DONANTE EN ASISTOLIA? SELECCIONAR

ACcHB SELECCIONAR ACsHB SELECCIONAR VEB SELECCIONAR

CMV SELECCIONAR Sífilis SELECCIONAR

VHC SELECCIONAR VHC PCR ARN SELECCIONAR

VIH SELECCIONAR HTLV 1 / 2 SELECCIONAR

¿Biopsia? SELECCIONAR ESTEATOSIS: Macrovesicular: SELECCIONAR %

Microvesicular: SELECCIONAR %

Otros hallazgos:

DETALLES DE LA EXTRACCIÓN:

TÉCNICA: SELECCIONAR

LÍQUIDO DE PERFUSIÓN: SELECCIONAR

OTROS ÓRGANOS EXTRAÍDOS:

☐ RIÑONES

☐ CORAZÓN

☐ PULMONES

☐ PÁNCREAS

☐ INTESTINO

Índice de Riesgo del Donante (IRD): 0,00

Verificado por: SELECCIONAR el 0/0/0000 a las 00:00

Exportar

(Rev. 30/1/2024 GPRL)

Figura 9: hoja de recogida de datos del trasplante hepático – reverso. Documento de elaboración propia.

4.7. Priorización de pacientes

Todos los pacientes que se incorporaron a la lista de espera se priorizaron siguiendo un sistema basado en la necesidad clínica, para lo cual adoptamos como base de partida la puntuación proporcionada por el sistema MELD, que si bien había sido diseñado inicialmente para ayudar a predecir la evolución de los pacientes que eran sometidos a una derivación portosistémica percutánea con acceso transyugular (TIPS por sus siglas en inglés) programada, o no urgente ⁴³, había sido igualmente adoptado como factor pronóstico en los pacientes que padecían una enfermedad hepática crónica en fase terminal ^{44,45} y era también de uso habitual con este propósito en los centros de trasplante hepático en España ⁴⁶.

Este modelo de priorización de pacientes en la lista de espera se podía modificar con la asignación de puntos adicionales específicos para aquellos pacientes cuya indicación del trasplante no les confería una puntuación alta, por tener la función hepática relativamente bien conservada, y que por esta razón quedaban perjudicados al permanecer en posiciones bajas de la lista, sin posibilidad de poder acceder al trasplante. En esta categoría de pacientes se incluyeron tanto los que presentaban carcinoma hepatocelular (CHC) como otras excepciones clínicas ya establecidas, siendo las más comunes la acumulación de ascitis refractaria o la presencia de encefalopatía debilitante e intratable ⁴⁷.

Uno de los problemas que se pusieron de manifiesto con el uso de este nuevo sistema de priorización, y que nosotros igualmente constatamos a medida que

avanzábamos en nuestra experiencia, es que había un determinado grupo de pacientes con enfermedad hepática crónica que tenían signos y síntomas de hipertensión portal, que presentaban una ascitis clínicamente importante que les limitaba en su día a día, que padecían además un mayor o menor grado de desnutrición, pero que a pesar de las cantidades relativamente importantes de ascitis, mantenían una función hepática más o menos conservada y compensada, y que por tanto se quedaban al margen en la lista, sin trasplantar, por tener una puntuación baja de MELD. Estos pacientes se habían beneficiado de una puntuación adicional específica en los modelos de priorización previos a la implantación del sistema MELD en EE.UU., y ahora habían vuelto a quedar desfavorecidos ⁴⁸.

Con el fin de paliar esta desigualdad, y dada la importancia que la hiponatremia parecía haber demostrado tener en el pronóstico de estos pacientes ⁴⁹, se habían empezado a desarrollar diversas fórmulas, entre la que destacaba la denominada MELD-Na ⁵⁰, que parecían dar una buena respuesta a este problema. Es por este motivo que nosotros decidimos también integrarla a la metodología de priorización que usábamos en nuestro equipo de trasplante, tras verificar su aplicabilidad en nuestro entorno, y considerando que su incorporación no perjudicaría al resto de pacientes en lista. Así, al principio incorporamos la fórmula original, y posteriormente fuimos incorporando las distintas modificaciones que habían ido apareciendo en su desarrollo ⁵¹, hasta el año 2018, cuando fue adoptada finalmente por UNOS (United Network for Organ Sharing) en EE.UU. en su versión corregida ⁵². De

este modo trataríamos de evitar el deterioro de estos pacientes en nuestra lista de espera. Las distintas fórmulas utilizadas aparecen en la tabla 1.

$$\text{MELD} = 3,8 \times \ln(\text{bilirrubina mg/dL}) + 11,2 \times \ln(\text{INR}) + 9,6 \times \ln(\text{creatinina mg/dL}) + 6,4$$

$$\text{MELD-Na (original)} = \text{MELD} + 1,59 \times (135 - \text{Na})$$

(con la concentración sérica de sodio acotada entre 120 y 135 mmol/L)

$$\text{MELD-Na (1ª modificación)} = \text{MELD} - \text{Na} - [0,025 \times \text{MELD} \times (140 - \text{Na})] + 140$$

(con la concentración sérica de sodio acotada entre 125 y 140 mmol/L)

$$\text{MELD-Na (UNOS)} = \text{MELD} + 1,32 \times (137 - \text{Na}) - [0,033 \times \text{MELD} \times (137 - \text{Na})]$$

(con la concentración sérica de sodio acotada entre 125 y 137 mmol/L)

Tabla 1: fórmula del MELD y las diferentes fórmulas en la evolución del MELD-Na utilizadas en nuestro programa.

4.8. Consentimiento informado

Finalmente, y dada la ausencia de un documento de consentimiento informado para trasplante hepático en nuestra comunidad autónoma, diseñamos un nuevo modelo desde cero. Una vez finalizado, el nuevo documento fue incorporado a nuestro protocolo de trasplante, y a su vez fue enviado a la Consejería de Sanidad para su aprobación. Completado este trámite, el nuevo consentimiento fue incorporado a la biblioteca de consentimientos de nuestra comunidad autónoma, donde está disponible (figuras 10 y 11).

Consentimiento Informado

Trasplante Hepático

1. Identificación y descripción del procedimiento

Como ya sabe, padece una enfermedad hepática que, en su progresión, puede desarrollar múltiples complicaciones y limitar tanto su supervivencia como su calidad de vida. El tratamiento más útil en la actualidad es el trasplante hepático, una operación quirúrgica compleja en la que hay que extirpar el hígado enfermo y sustituirlo por otro extraído de un donante, generalmente cadavérico.

La cirugía incluye la realización de múltiples anastomosis (conexiones) entre venas, arterias y conductos biliares, y en su realización es posible que surjan dificultades que pueden incluso impedir la realización del trasplante. Estas dificultades pueden estar relacionadas con la propia naturaleza de la enfermedad (como extensión de un tumor más allá de lo que es posible extirpar) o con alteraciones anatómicas, tanto del donante como del receptor, que dificulten la realización de las uniones de las diferentes estructuras.

2. Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar

Evitar la progresión de su enfermedad hepática y, si es posible, conseguir su curación.

3. Alternativas razonables a dicho procedimiento

No existen alternativas razonables al trasplante. Es posible que exista algún procedimiento que pueda en parte enlentecer la progresión de su enfermedad, pero no curarla.

4. Consecuencias previsibles de su realización

El beneficio que se deriva de la realización de un trasplante hepático no puede ser obtenido con ninguna otra actuación ni con ningún otro tratamiento, evitando la progresión de su enfermedad hepática, con la posibilidad de su curación de su enfermedad.

5. Consecuencias previsibles de su no realización

Progresión de su enfermedad hepática, con el desarrollo de complicaciones que limitarán su calidad de vida y su supervivencia.

6. Riesgos frecuentes

- Pueden aparecer complicaciones derivadas de la realización de la propia cirugía, generalmente de las anastomosis, con la posibilidad de fugas, estrechamientos, sangrado, etc., que pueden requerir manipulación por radiólogos o su vuelta al quirófano para una nueva cirugía.
- Complicaciones derivadas de la presencia de un órgano "extraño" dentro del organismo (complicaciones inmunológicas, como el rechazo) que requerirán ajustes en su medicación inmunosupresora (la que combate el rechazo) y/o la utilización de nuevos fármacos.
- Complicaciones infecciosas (por bacterias, virus y hongos) facilitadas por el uso de la medicación inmunosupresora y por su estado de salud actual.
- La realización del trasplante puede conllevar la necesidad de administrar sangre o sus derivados (plasma, plaquetas, etc.) con los riesgos propios de las transfusiones.
- Pueden aparecer complicaciones tardías, como la posibilidad de aumento de la tensión arterial, subida del azúcar (diabetes), aumento de peso, subida del colesterol y los triglicéridos (con aumento del riesgo de enfermedad de las arterias y del corazón), osteoporosis, etc.
- Prácticamente todas las complicaciones pueden ser tratadas con éxito, pero a veces su tratamiento puede ser muy complejo y facilitar la aparición de nuevas complicaciones que pueden dificultar aún más su corrección, llegando incluso a ocasionar el fallecimiento del paciente.
- Para poder evaluar algunas de las posibles complicaciones que aparecen tras el trasplante, puede ser necesaria la realización de una biopsia hepática (extracción de un pequeño fragmento de tejido hepático, para su análisis al microscopio).

Figura 10: consentimiento informado para trasplante hepático – anverso. Documento de elaboración propia.

7. Riesgos poco frecuentes

- ✦ En raras ocasiones, durante su preparación en quirófano o incluso tras el inicio de la cirugía, puede hacerse evidente una progresión avanzada de su enfermedad, o bien la aparición de alguna patología no diagnosticada previamente, que impidan la realización del trasplante.
- ✦ Si bien se le hacen numerosas pruebas de detección al donante, rara vez alguna enfermedad oculta del donante puede ser transmitida al receptor durante la realización del trasplante.
- ✦ Existe un riesgo de muerte que puede estar en torno al 15% al año del trasplante hepático.

8. Riesgos en función de la situación clínica del paciente

Su situación clínica puede aumentar el riesgo de que ocurran algunas complicaciones, como _____

9. Declaración de consentimiento

Don/doña _____, de _____ años de edad, con domicilio en _____, DNI _____ y nº de SIP _____

Don/doña _____, de _____ años de edad, con domicilio en _____, DNI _____, en calidad de (representante legal, familiar o allegado del/de la paciente) _____

Declaro que el/la Dr./Dra. _____ me ha explicado que es conveniente/necesario someterme a un **Trasplante Hepático** _____, que he comprendido adecuadamente la información proporcionada, y que me ha dado una copia de este consentimiento.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo. Don/Doña _____ DNI _____

Fdo. Dr./Dra. _____ Colegiado nº _____

10. Revocación de consentimiento

Revoco el consentimiento dado en fecha _____ de _____ de 2 _____ y no deseo proseguir con el tratamiento que doy con esta fecha por finalizado.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo. Don/Doña _____ DNI _____

Fdo. Dr./Dra. _____ Colegiado nº _____



Figura 11: consentimiento informado para trasplante hepático – reverso. Documento de elaboración propia.

4.9. Protocolo de Anestesia

4.9.1. Inducción

Para la anestesia general, y siguiendo el protocolo diseñado (anexo 2) se realizó la inducción con propofol (1,5-2,0 mg/kg), rocuronio (1 mg/kg) y fentanilo (2-3 µg/kg), y el mantenimiento intraoperatorio se completó con sevoflurano, remifentanilo (0,2 µg/kg-min) y rocuronio (5 µg/kg-h).

4.9.2. Accesos vasculares y monitorización

Se colocaron dos catéteres arteriales, generalmente en las arterias radial izquierda y femoral derecha, ambos con monitorización continua durante toda la intervención quirúrgica, y por norma general se colocaron dos catéteres de alto flujo en las venas basilar izquierda y yugular derecha.

Si bien inicialmente se había decidido la utilización del catéter de la arteria pulmonar (CAP o cateterismo cardíaco derecho de Swan-Ganz)⁵³ para todos los trasplantes, pronto, y a medida que avanzábamos en el programa, se vio que su uso no era, por regla general, siempre necesario, y éste se fue substituyendo a medida que incorporábamos otras técnicas y dispositivos menos invasivos, que ya habían sido contemplados cuando hicimos el diseño de nuestro protocolo de trasplante hepático original. Así, una de las primeras incorporaciones fue la de la ecocardiografía transesofágica ⁵⁴, y más tarde tuvimos la oportunidad de añadir el PiCCO (índice de Pulso de Gasto Cardíaco Continuo - ® PULSION Medical Systems AG, Múnich, Alemania), que monitoriza el gasto cardíaco mediante un método de termodilución transpulmonar, y que nos podía proporcionar valiosos datos o parámetros de

precarga volumétrica, como el volumen diastólico final global (VDFG) ⁵⁵. Con estas adiciones al armamentario de Anestesia, si bien el CAP continuaba estando siempre disponible, su uso quedaba relegado a los casos en los que éste se consideraba estrictamente necesario.

4.9.3. Uso de fluidos y manejo hemodinámico

Se implementó sistemáticamente una restricción de líquidos durante la mayor parte del procedimiento quirúrgico (toda la fase inicial, incluida la hepatectomía y el implante hasta la reperusión del injerto) administrándose Plasmalyte® o Ionolyte® a una velocidad de 2 a 4 ml/kg-h para cubrir las pérdidas insensibles, y albúmina para las pérdidas hemáticas en una proporción de 1:1. Sólo se utilizaron transfusiones de concentrados de hematíes (CH) en los casos en que el nivel de hemoglobina era inferior a 7 g/dl, o bien la saturación venosa de oxígeno (central o mixta) era inferior al 70%. El manejo hemodinámico se podía ajustar con el uso tanto del CAP como el PiCCO®, teniendo disponible la ecocardiografía transesofágica para los casos en los que se precisara. Nos marcamos como objetivo el mantener una presión arterial media en torno a 65 mmHg durante toda la intervención, para lo cual se utilizó noradrenalina a demanda, agregando bolos de terlipresina para los pacientes con cirrosis avanzada y ascitis, lo que facilitaría el “destete” del soporte vasopresor (noradrenalina).

Con el fin de mantener un cierto grado de hipovolemia durante las fases de hepatectomía e implante del hígado, lo que ya se ha demostrado que influye positivamente en la minimización de las pérdidas hemáticas y las necesidades

transfusionales durante la cirugía ^{56,57}, decidimos practicar de forma rutinaria un procedimiento de extracción de sangre (la cual aparece comúnmente en la literatura como flebotomía ^{58,59} en artículos que corroboran este abordaje, si bien el término se refiere a la acción de “cortar la vena”, y no a la propia extracción sanguínea, por lo que evitamos su uso) que denominamos Hemoextracción Aguda Preoperatoria o HAP. Así, una vez finalizada la colocación de las vías venosas centrales, y en todos aquellos casos en los que el nivel de hemoglobina preoperatoria fuese igual o superior a 8,5 g/dl, procedíamos a extraer un volumen de sangre que, por regla general y de forma completamente arbitraria, establecimos en un máxima de 3 unidades (siendo el volumen extraído por unidad de entre 450 y 550 ml), deteniendo el proceso de extracción cuando la saturación venosa de oxígeno bajase del límite que ya habíamos establecido en 70%. La sangre se podía conservar a temperatura ambiente en el quirófano y se le devolvía al paciente una vez completada la reperusión íntegra (tanto arterial como portal) del injerto, generalmente coincidiendo con la colecistectomía del injerto o con el inicio de la reconstrucción biliar. Este planteamiento sólo se vería alterado en aquellos casos en los que pudiese manifestarse algún signo de inestabilidad hemodinámica, en cualquier momento de la intervención, y que hiciese necesario el uso de sangre o de hemoderivados. Para estos casos, estas unidades de HAP reservadas en quirófano estaban disponibles de forma inmediata y podían reinfundirse a demanda, representando así una primera “línea de defensa” frente a la necesidad de hemoderivados mientras se preparaban los productos reservados en el Banco de Sangre.

Otra estrategia de la que pudimos beneficiarnos para tratar de minimizar el uso de los hemoderivados durante la cirugía era la utilización de un dispositivo diseñado para recuperar la sangre del campo quirúrgico (salva-células)⁶⁰ que íbamos a usar en todos aquellos pacientes que no tenían un diagnóstico de malignidad (como puede ser el colangiocarcinoma, el CHC, o las metástasis de un tumor neuroendocrino) ni tampoco evidencia alguna de contaminación del campo quirúrgico ni hallazgo de una colección infecciosa durante la cirugía. Este dispositivo recogía el aspirado del campo quirúrgico y lo



Figura 12: recuperador de sangre intraoperatorio.
Foto del autor.

sometía a varios lavados, procediendo a continuación con un centrifugado que concentraba el contenido celular, permitiendo la recuperación de los hematíes viables. De este, modo las pérdidas hemáticas del campo quirúrgico podían ser recuperadas, lo que contribuía al ahorro de productos del Banco de

Sangre. Con su uso, si bien las pérdidas hemáticas quedaban cuantificadas como tales, en realidad una gran parte de las mismas se recuperaban y se volvían a reinfundir al paciente durante la intervención, ayudando así de forma importante en el mantenimiento de la volemia.

4.9.4. Hemostasia

Los trastornos de la coagulación presentes al inicio del procedimiento no fueron corregidos, tal y como habíamos decidido previamente, y quedaba estipulado en el protocolo de Anestesia (anexo 2). Para su control y manejo utilizamos dos pruebas de cabecera, que son la tromboelastometría rotacional (Ro-TEM) y la tromboelastografía (TEG) ^{61,62,63}. Estas pruebas se hacían al inicio del tiempo operatorio, y después a demanda cuando se estimó oportuno a lo largo del procedimiento quirúrgico, como guía para corregir la coagulopatía y ayudar a optimizar el uso de hemoderivados. En cualquier caso, las pruebas servían sólo de guía, pero era la necesidad clínica la que determinaba el uso de los hemoderivados.

4.9.5. Analgesia

La analgesia para el momento del despertar después del trasplante se obtuvo con remifentanilo, más un bolo de morfina (en una dosis única de 0,1 mg/kg) por vía endovenosa administrado después de haber completado la reperusión completa del órgano, al iniciar la reconstrucción biliar. Posteriormente se usa paracetamol y metamizol, también endovenosos, para el postoperatorio inmediato en las unidades de críticos, con uso esporádico de bolos de morfina, pasando la medicación a vía oral una vez iniciada dieta, lo que generalmente

suele coincidir con la subida del paciente a planta de cirugía, continuándose allí con paracetamol y metamizol por vía oral.

4.9.6. Extubación inmediata

Se administró sugammadex al final del procedimiento para revertir el bloqueo neuromuscular. La extubación temprana se definió según el artículo original de Mandell¹⁹ como la retirada del tubo endotraqueal inmediatamente después de la cirugía (hasta 6 horas), si bien posteriormente y con un consorcio de 7 hospitales, que ella misma lideró, redefinieron la extubación inmediata como la realizada hasta una hora después de finalizado el procedimiento ⁶⁴. De cara al momento de la extubación, seguimos los criterios básicos clínicos: reversión del bloqueo neuromuscular (verificado mediante el uso del estimulador de nervios periféricos y la evaluación clínica), constatación de que el paciente puede seguir órdenes verbales, presencia de un reflejo nauseoso positivo, mantenimiento de volúmenes tidales superiores a 6 ml/kg con frecuencia respiratoria <20 y saturación de oxígeno >95% mientras respiran de forma espontánea con FiO₂ ≤50%, presencia de normocarbía (evaluada mediante CO₂ espiratorio final) y constatación de una temperatura corporal central entre 36,5 y 37,5°C. Todos aquellos pacientes que no cumplieran estos requisitos serían trasladados intubados a la unidad de cuidados críticos y allí procederían con su despertar y recuperación hasta la extubación.

4.10. Protocolo de Cirugía: Técnica Quirúrgica

La técnica quirúrgica en el trasplante hepático ha sufrido relativamente pocas variaciones desde sus inicios, si bien la incorporación de determinadas maniobras específicas ha permitido obtener mejoras substanciales en el procedimiento. En nuestro programa, desde el diseño original, decidimos incorporar dos de estas maniobras o procedimientos: la preservación de la vena cava (PVC) y la derivación porto-cava temporal (DPCT).

4.10.1. Preservación de la Vena Cava

Descrita originalmente por Roy Calne ⁶⁵ y popularizada posteriormente por Tzakis ⁶⁶, la PVC (figura 13) permite mantener la continuidad en el flujo de retorno de la Vena Cava Inferior (VCI), que no queda así interrumpido durante

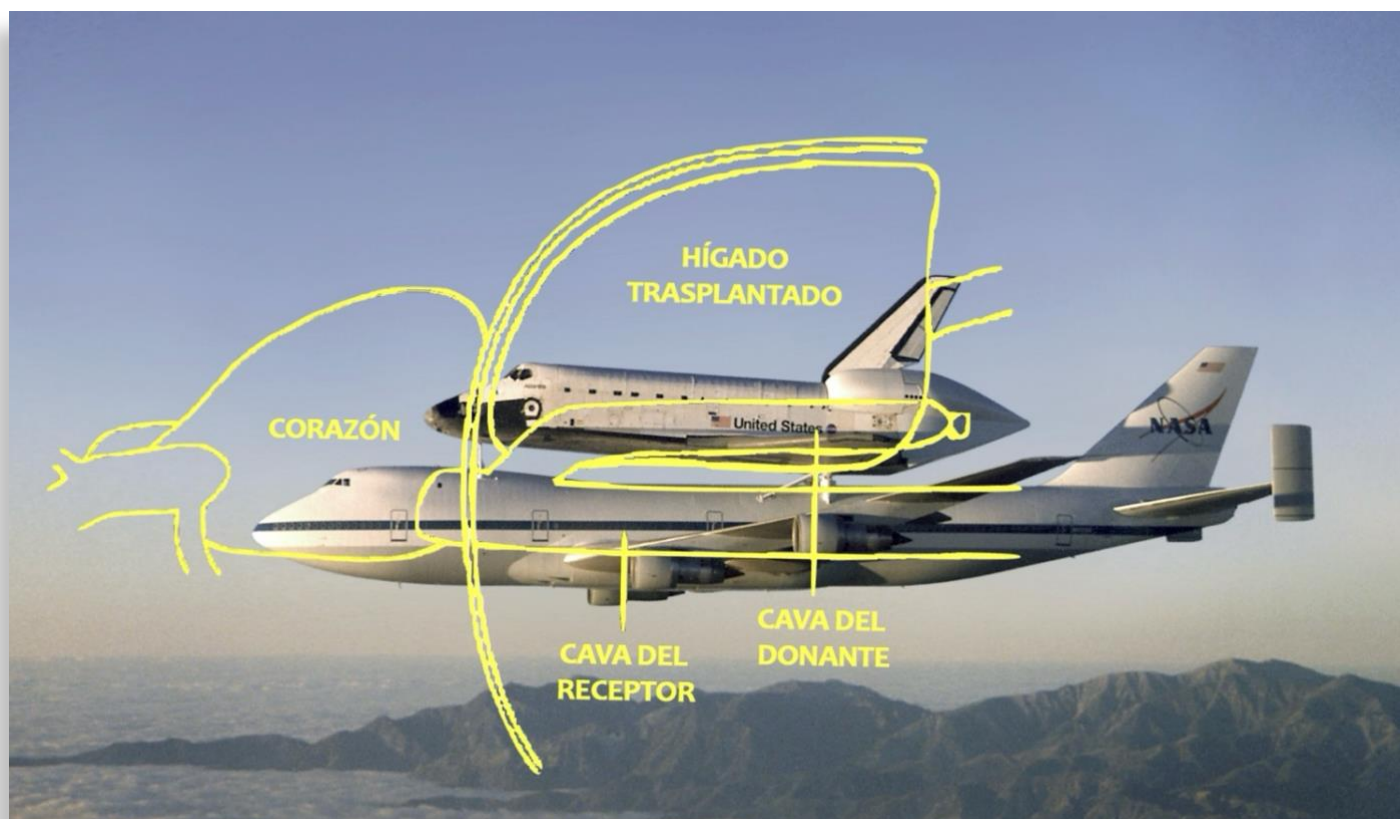


Figura 13: representación esquemática de la posición del injerto hepático en la técnica de PVC. Esquema del autor sobre foto modificada, tomada de NASA ([NASA Photo / Carla Thomas / Sept 1998](#)).

las fases de hepatectomía e implante, como ocurre en la técnica clásica, lo cual puede mejorar el manejo hemodinámico del paciente al facilitar el retorno venoso, obviando la necesidad del uso de bombas de derivación venosa extracorpórea para aquellos pacientes que no toleran la interrupción prolongada del flujo a través de la VCI.

4.10.2. Derivación Porto-Cava Temporal

Ésta fue una aportación más tardía, descrita en 1993 por Tzakis ⁶⁷, y un par de años más tarde por Belghiti ⁶⁸ en combinación con la PVC. La DPCT permite recanalizar el flujo venoso esplácnico, que en condiciones normales llega al hígado por vía portal, de forma transitoria hacia la VCI. Así, al poder combinar esta técnica con la PVC, llegamos a conseguir un considerable aumento del flujo venoso de retorno al corazón, así como una importante reducción de la ectasia venosa esplácnica, con la consiguiente disminución de la presión portal durante la fase de hepatectomía y al principio del implante, mejorando aún más el estado hemodinámico del paciente y disminuyendo de forma importante las pérdidas hemáticas y las necesidades transfusionales. La DPCT la realizamos tras la disección del hilio hepático, una vez seccionadas tanto la vía biliar como la arteria hepática (figura 14). Una vez recanalizado el flujo esplácnico por la DPCT, completamos la movilización hepática, separando el hígado de la VCI y seccionando los vasos cortos hepáticos que drenan en ella hasta llegar a la unión de las tres venas hepáticas principales con la VCI. Finalmente, tras el pinzamiento y la sección de las venas a este nivel, queda completada la hepatectomía.

Derivación Porto-Cava Temporal (DPCT)

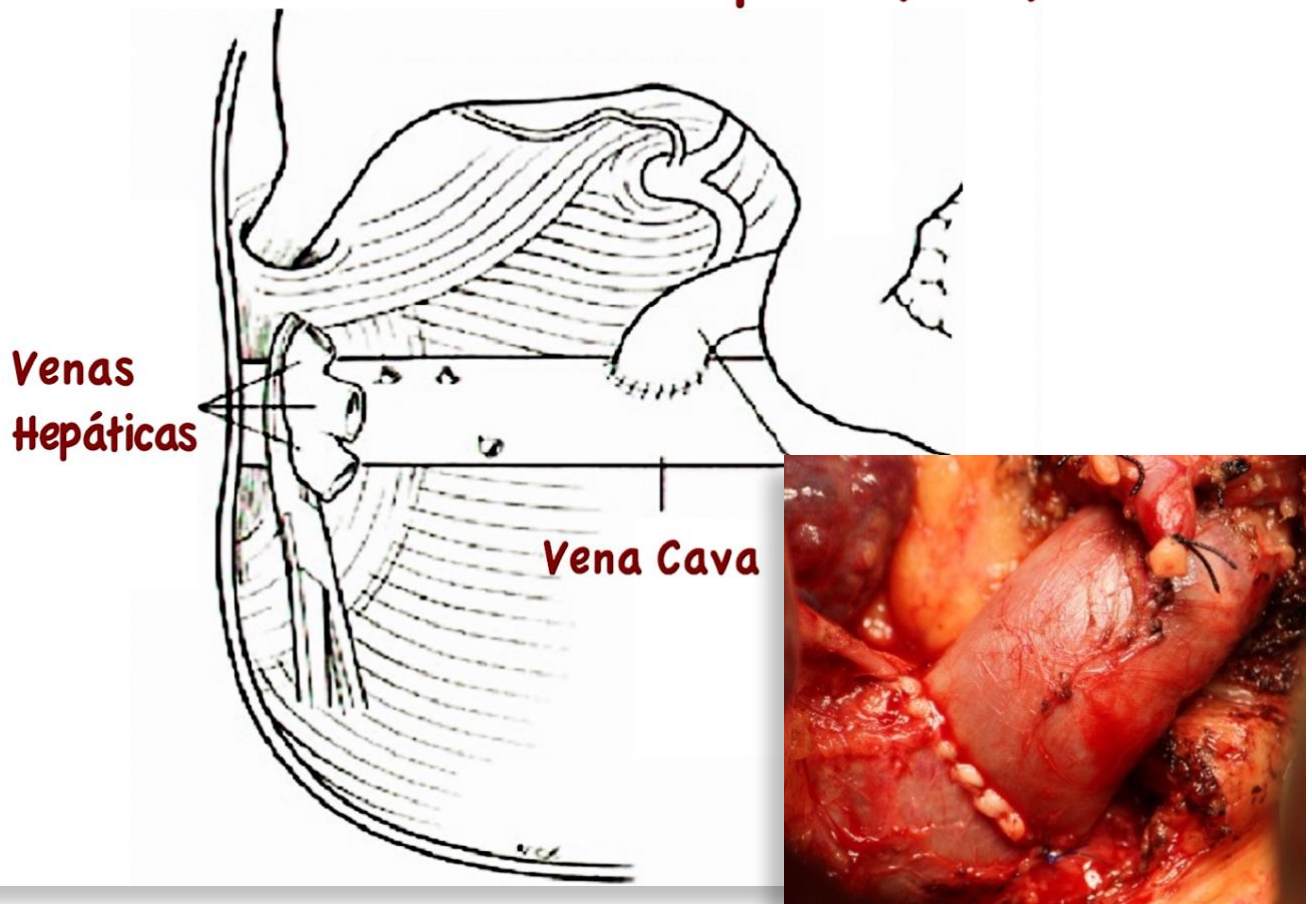


Figura 14: DPCT, esquema (completada la hepatectomía) e imagen (previa al inicio de la hepatectomía). Esquema y foto del autor.

4.10.3. Preparación del influjo vascular al injerto

Unimos los muñones de las tres venas hepáticas y creamos con ellos una boca anastomótica común que nos permita el drenaje venoso del injerto. En los casos en que los orificios de drenaje de las venas derecha (VHD) y media (VHM) estén muy separados, encontrándose el de la VHD muy lateralizado o incluso en localización posterior, lo que dificulta la alineación de los tres orificios, se puede ligar o cerrar el muñón de la VHD y anastomosar la VCI suprahepática del donante a una boca común creada con los orificios de la

VHM y la izquierda, prolongándola parcialmente en la cara anterior de la VCI del receptor. También, y en casos de desproporción o gran disparidad anatómica entre donante y receptor, se puede elegir cerrar los tres orificios venosos y preparar la anastomosis látero-lateral entre la cara anterior de la VCI del receptor y la posterior de la VCI del donante.

Con el fin de minimizar la posibilidad de isquemia biliar, así como el desarrollo de las complicaciones derivadas de la misma, cuando diseñamos nuestro protocolo (anexo 1) decidimos que todos aquellos órganos que procediesen de donantes de mayor edad (habiendo establecido el límite de forma arbitraria en los 70 años), así como los procedentes de donantes tras muerte cardíaca (donantes en asistolia o por criterios circulatorios), tendrían que reperfundirse dando prioridad al influjo arterial, bien con una perfusión simultánea (abriendo a la vez el influjo arterial y el portal en el momento de la perfusión), o bien sólo por la arteria (abriendo el flujo arterial para perfundir el injerto y completando a continuación la reconstrucción portal), lo que venía respaldado por estudios realizados al respecto ^{69,70} y que refrendaban este abordaje. Para ello, debíamos preparar el influjo arterial antes de iniciar la fase de implante en aquellos casos en los que habíamos determinado realizar perfusión arterial o simultánea.

4.10.4. Fase de Implante

Seguidamente se iniciaba la fase del implante hepático, con la sutura suprahepática (uniendo el muñón de las venas suprahepáticas del receptor con la VCI suprahepática del donante - figura 15).

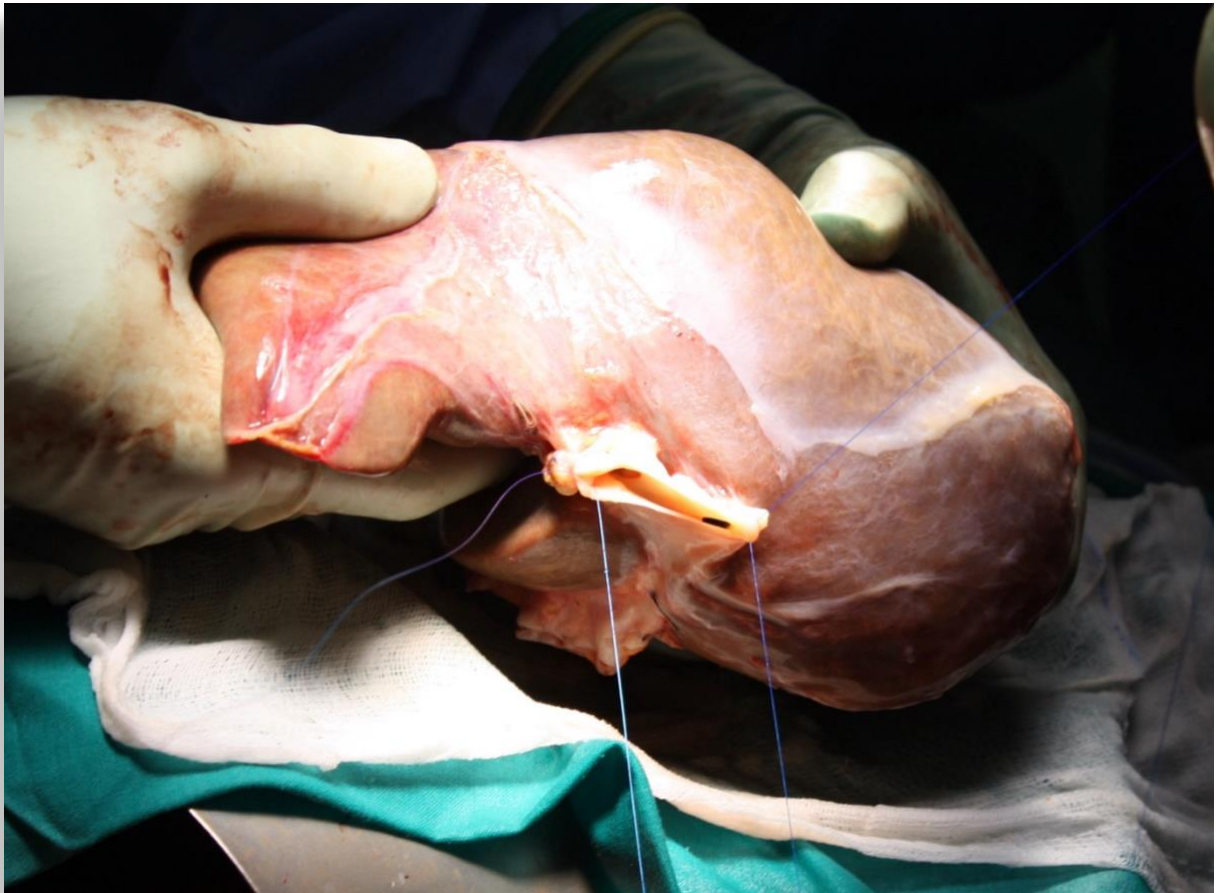


Figura 15: inicio de la colocación del injerto hepático en la técnica de preservación de Cava.
Foto del autor.

Previo a la reperfusión, y con el fin de eliminar los detritus celulares acumulados en los injertos desde su extracción y manipulación posterior hasta el momento del implante, así como restos de la solución de preservación, éstos se “lavaban” mediante la instilación de 500 ml de una solución electrolítica equilibrada intravenosa (Plasma-Lyte o Ionolyte) a temperatura ambiente a través de la vena porta.

Dada la importancia que tiene, como ya había sido demostrado previamente, la obtención de buenos flujos intraoperatorios que fuesen adecuados para el injerto ^{71,72,73,74}, decidimos registrarlos en quirófano, durante el trasplante,

usando la metodología de medición del tiempo de tránsito del flujo (Transit Time Flow Measurement – Medistim ASA, Oslo, Noruega - figura 16).

Esta tecnología utiliza las señales de ultrasonido que pasan de un emisor a un receptor colocados ambos en un pequeño transductor, para medir el tiempo que tarda un fluido (la sangre en este caso) en pasar por él, lo que puede ser cuantificado con precisión (figura 17).

Teniendo en cuenta la vascularización normal del hígado y el patrón hemodinámico del modelo de trasplante hepático que habíamos decidido seguir, determinamos que era necesario poder medir siete flujos específicos que serían importantes

para ayudarnos a evaluar nuestros casos, y que además deberíamos ser



Figura 16: medidor de flujos MiraO (Medistim ASA, Oslo, Noruega) usado en nuestro hospital. Foto propia modificada.

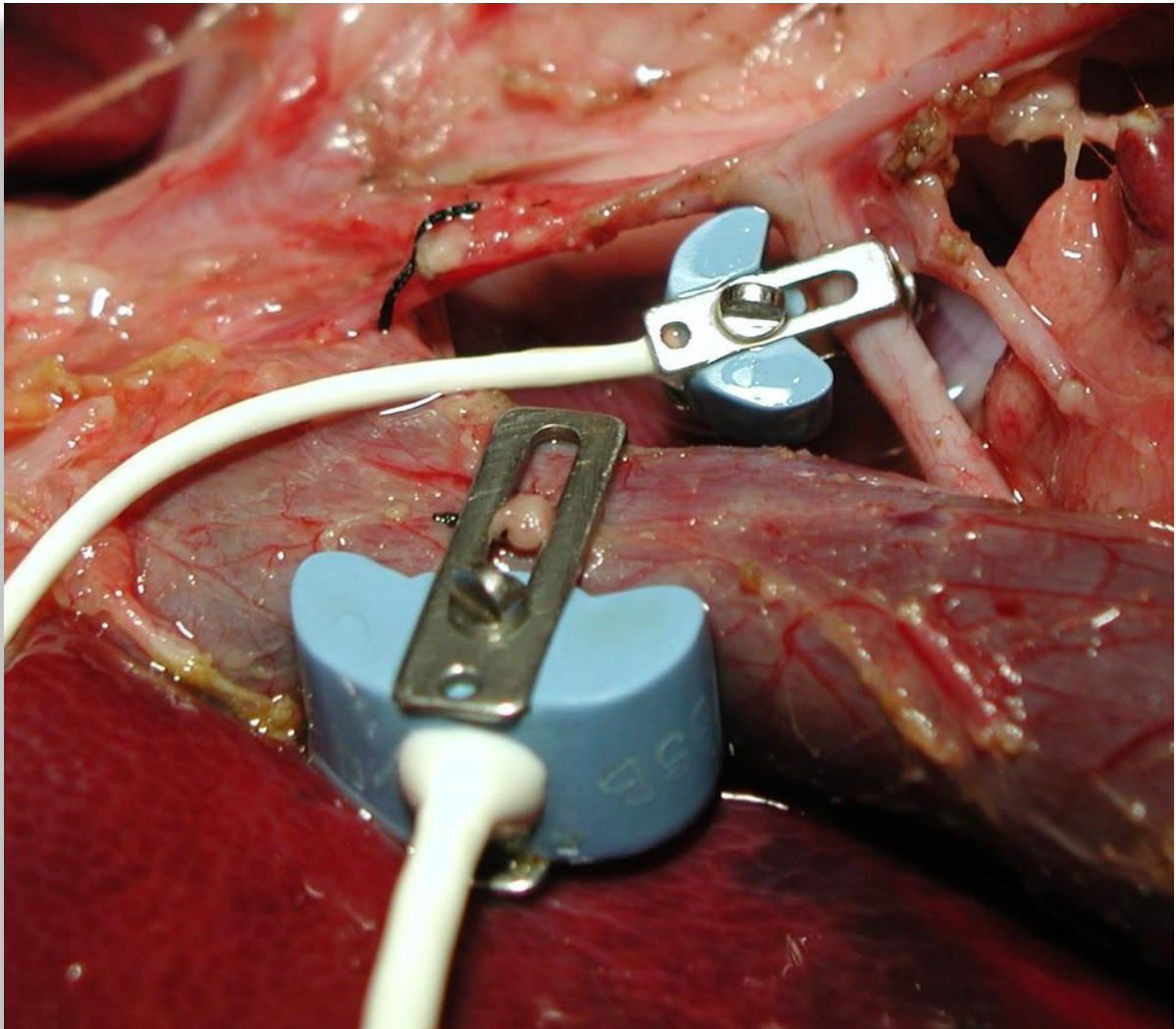


Figura 17: transductores para medición de flujo en arteria hepática y Porta (modelo animal). Foto del autor.

capaces de registrar en todos los procedimientos, salvo aquellos con variaciones impuestas por la propia intervención quirúrgica. Éstos eran:

1. Flujo de la vena porta nativa (una vez ligadas y divididas tanto la arteria hepática como la vía biliar).
2. Flujo inicial de la DPCT (al completarla, previo a la hepatectomía).
3. Flujo final de la DPCT (completadas las anastomosis suprahepática y arterial, en los casos de reperfusión arterial o simultánea, o al completar

la anastomosis suprahepática, en caso de reperfusión portal) justo antes de cerrarla.

4. Flujo de la vena porta tras la reperfusión portal.
5. Flujo de la arteria hepática tras la reperfusión arterial.
6. Flujo final de la vena porta, previo al cierre.
7. Flujo final de la arteria hepática, previo al cierre.

Estas medidas, que se han ido recogiendo en la casi totalidad de casos, nos han ayudado además durante la cirugía para determinar la idoneidad de los flujos y realizar las correcciones oportunas, dentro de la práctica clínica. Del mismo modo que con el resto de información sobre el trasplante, los flujos quedan registrados en la hoja de recogida de datos, y se cargan automáticamente en nuestra base de datos. Los flujos quedan también reflejados en los informes generados por el medidor (MiraQ), que muestra los diferentes momentos de la cirugía en los que se midieron (figuras 18 y 19).

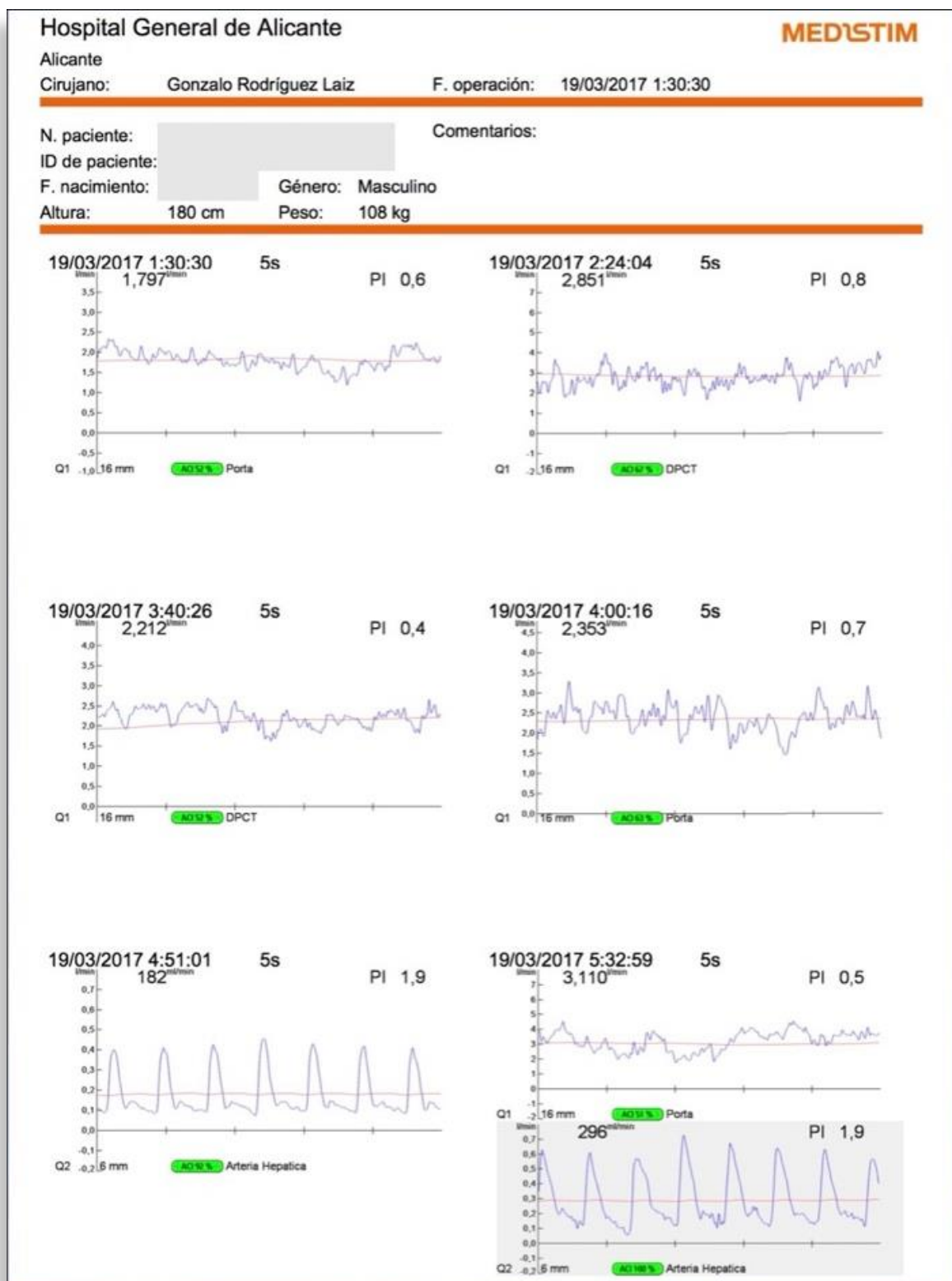


Figura 18: mediciones de los flujos en un trasplante con reperusión portal. Documento propio modificado.

Alicante

Cirujano: Gonzalo Rodríguez Laiz

F. operación: 26/12/2016 22:30:48

N. paciente:

Comentarios:

ID de paciente:

F. nacimiento:

Género: Masculino

Altura:

160 cm

Peso:

64 kg

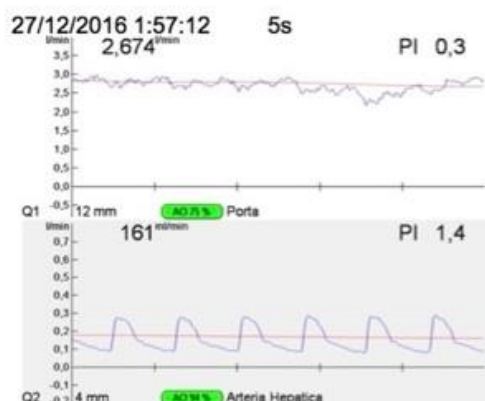
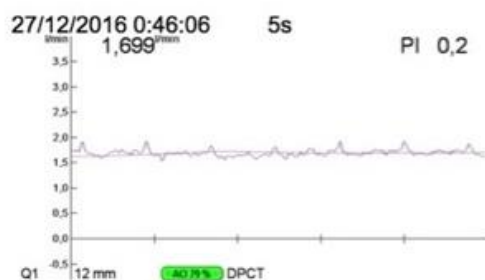
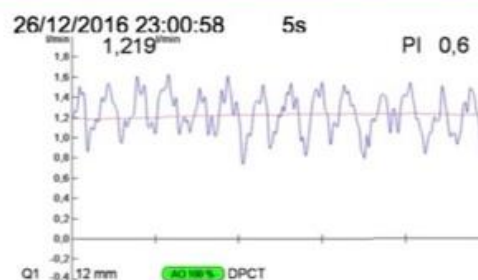
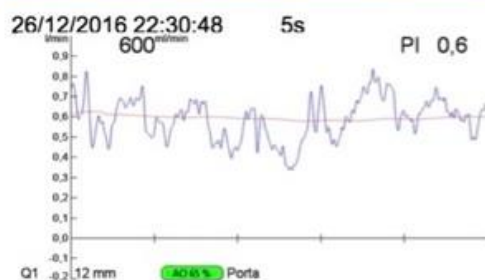


Figura 19: mediciones de los flujos en un trasplante con reperusión simultánea. Documento propio modificado.

Finalmente, en lo referente a las reconstrucciones biliares, todas ellas se deberían realizar entre los conductos biliares de donante y receptor sin la necesidad de usar un tubo en T de Kehr, salvo en aquellos casos en los que éste se considerase estrictamente necesario. Adicionalmente, en aquellos pacientes cuya indicación para el trasplante fuese la colangitis esclerosante primaria, o bien el colangiocarcinoma de vía biliar extrahepática, el protocolo demandaba una reconstrucción biliar usando la hepático-yeyunostomía en Y de Roux.

4.11. [Curso postoperatorio](#)

4.11.1. [Control postoperatorio inmediato](#)

Después de la extubación, los pacientes fueron trasladados a la UCI médica o quirúrgica con monitorización continua. La logística incluyó la disponibilidad de un médico y una enfermera dedicados para el período postoperatorio inmediato (6 a 8 horas) y una proporción de enfermería por paciente de 1:1 o 1:2 a partir de entonces hasta el alta de la UCI. La ingesta oral se inició liberalmente a las 4 horas de su llegada a la UCI y se realizó ecografía Doppler abdominal dentro de las primeras 12 horas. Antes del traslado a la sala quirúrgica, se retiraron las vías arteriales y los catéteres de arteria pulmonar (cuando se hubiesen utilizado).

La planta de Cirugía es una unidad de hospitalización general con 24 camas, dedicada fundamentalmente a pacientes quirúrgicos antes y después de procedimientos de Cirugía General o de Urología, con una proporción paciente:enfermería de 12:1.

Todos los pacientes fueron monitorizados inicialmente con oximetría de pulso con mediciones puntuales, así como mediciones por turno y a demanda de presión arterial no invasiva. La diuresis se midió 3 veces al día y el peso corporal y el perímetro abdominal se obtuvieron diariamente. Los pacientes comenzaron su deambulación de forma inmediata, generalmente al rato de llegar a la planta de Cirugía, y casi siempre el mismo día del trasplante.

La dieta basal, iniciada en la Unida de Críticos, continuaba de forma liberal, y los pacientes debían evitar la cama durante las horas diurnas. Se diseñó una hoja para el seguimiento clínico diario de la evolución de estos pacientes en la planta de Cirugía (figura 20).

Nombre: _____
Sexo/Fecha de nacimiento: _____
NHC: _____
SIP: _____

Fecha: _____ Hora: _____ Dx. primario: _____ Fecha Tx: _____

Cambios (últimas 24h): _____

Revisión por sistemas: (Marcar los que se evalúan y sus cambios)

Constitucional	Digestivo	Neurológico	Genitourinario
Cardiovascular	Endocrino	Psiquiátrico	Locomotor
Respiratorio	Glucemia (MAX)	Hematológico	Piel

Examen físico:	Temperatura (máx):	TA: /	FC:	Peso:	Diuresis (24hr):
Apariencia	☐ Normal ☐ Intubado ☐ Sedado			Otro:	
Ojos	☐ Sin ictericia ☐ Pupilas reactivas			Otro:	Drenajes:
ORL	☐ Mucosa normal ☐ Sin adenopatías ☐ Sin candidiasis			Otro:	
Respiratorio	☐ Ruidos normales ☐ Buena inspiración			Otro:	
Cardiovascular	☐ Rítmico ☐ Sin murmullos			Otro:	
Abdomen	☐ Blando, depresible e indoloro			Otro:	
Herida	☐ Limpia/seca ☐ Sin hernia ☐ Cicatrizada			Otro:	
Extremidades	☐ Sin edema ☐ Sin cianosis ☐ Edema			Otro:	
Piel	☐ Sin erupciones ☐ Sin ictericia ☐ Equimosis			Otro:	
Neurológico	☐ Sin tremor ☐ Sin focalización			Otro:	
Psiquiátrico	☐ Alerta y orientado x3 ☐ Normal			Otro:	

Radiología / Otras pruebas:

Análítica:



MDRD4:

AST: _____ Fosf. Alc.: _____ Bili T.: _____ INR: _____
ALT: _____ GGTP: _____ Bili D.: _____ Quick: _____ %
Prot. T.: _____
Tacrolimus: _____ Sirolimus: _____ Ciclosporina: _____
T₂: _____ T₃: _____ T₁₂: _____ C₂: _____ C₃: _____

Cultivos: _____

Evolución / Plan:

Inmunosupresión:

Tacrolimus: _____ MMF: _____ Corticoides: _____
Ciclosporina: _____ Sirolimus: _____ Basiliximab: _____ Azatioprina: _____
Timoglobulina: _____ Otro: _____ Otro: _____

Residente _____ Col. # _____ Cirujía _____ Col. # _____
Residente _____ Col. # _____ Hepatología _____ Col. # _____

Figura 20: hoja de evolución clínica en planta de Cirugía. Documento de elaboración propia.

Así mismo se crearon hojas para el control de enfermería tras biopsia hepática y otras hojas informativas, que se pueden consultar en el anexo 3. Igualmente se esbozó una vía clínica orientativa con los puntos más destacados del curso postoperatorio inmediato (figura 21).

	UCIM/UCIQ	PLANTA	PLANTA	PLANTA	PLANTA	PLANTA
	DÍA 0	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5
CUIDADOS ENFERMERÍA	Constantes	Diaria y por turno	Diaria y por turno	Diaria y por turno	Diaria y por turno	Diaria y por turno
	Retirada de sonda vesical	Diaria y por turno	Diaria y por turno	Diaria y por turno	Diaria y por turno	Diaria y por turno
	Diuresis	Diaria y por turno				
	Peso	Diario	Diario	Diario	Diario	Diario
DIETA	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal	Basal
FLUIDOTERAPIA	Retirar al subir a planta si buena diuresis					
MEDICACIÓN	Advagraf	0,10-0,15 mg / kg	Ajustada a niveles	Ajustada a niveles	Ajustada a niveles	Ajustada a niveles
	Basiliximab (mala función renal previa o baja diuresis IQ)	20 mg iv			20 mg iv	
	MMF	1g VO / 12h	1g VO / 12h	1g VO / 12h	1g VO / 12h	1g VO / 12h
	Corticoides	160 mg IV 19h tras la 1ª dosis	120 mg iv 19h tras la 2ª dosis	80 mg IV 19h tras la 3ª dosis	40 mg IV 19h tras la 4ª dosis	20 mg VO
	Omeprazol	20 mg VO / 24h	20 mg VO / 24h	20 mg VO / 24h	20 mg VO / 24h	20 mg VO / 24h
	Nistatina	5 ml VO (d-a-c-n)	5 ml VO (d-a-c-n)	5 ml VO (d-a-c-n)	5 ml VO (d-a-c-n)	5 ml VO (d-a-c-n)
	TMP/SMX	400/80 mg VO/24h	400/80 mg VO/24h	400/80 mg VO/24h	400/80 mg VO/24h	400/80 mg VO/24h
	Metamizol	575mg VO/4h PRN	575mg VO/4h PRN	575mg VO/4h PRN	575mg VO/4h PRN	575mg VO/4h PRN
	Paracetamol	650mg VO/4h PRN	650mg VO/4h PRN	650mg VO/4h PRN	650mg VO/4h PRN	650mg VO/4h PRN
ANALÍTICA	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria	Diaria
NIVELES	Inicio de 1ª curva	2ª curva	Valle ± curva	Valle ± curva	Valle	Valle
PRUEBAS RADIOLÓGICAS	Eco-doppler					
ACTIVIDAD	Deambular (planta)	Deambular	Deambular	Deambular	Deambular	Deambular
	Incentivador respiratorio	Incentivador respiratorio	Incentivador respiratorio	Incentivador respiratorio	Incentivador respiratorio	Incentivador respiratorio

Figura 21: sinopsis esquemática de nuestra vía clínica. Documento de elaboración propia.

4.11.2. Inmunosupresión

Para el manejo inmunosupresor decidimos la utilización, por regla general, de la combinación de tres tipos de fármacos: esteroides, anticalcineurínicos y antimetabolitos, usando adicionalmente anticuerpos monoclonales para los casos en los que era precisa la protección renal.

a) Esteroides: metilprednisolona 500 mg IV administrados inmediatamente tras la revascularización completa del injerto (restablecidos los flujos portal y arterial). A este bolo le seguía una reducción escalonada de la dosis IV de 4

días, pasando a prednisona oral con reducción gradual durante 8 días, seguido de 10 mg/día hasta cumplido el 3^{er} mes, y finalmente 5 mg/día hasta cumplidos los 6 meses postrasplante, cuando generalmente se suspendían.

b) Anticalcineurínicos: Tacrolimus (Advagraf® - su forma de liberación prolongada) 0,1 - 0,15 mg/kg VO administrado en ayunas una vez al día, y con el objetivo de mantener concentraciones valle entre 7 y 10 ng/ml durante las primeras semanas⁷⁵.

c) Antimetabolitos: Micofenolato de mofetilo (1 g VO /12 h)⁷⁶.

d) Basiliximab (Simulect®) para la inducción inmunosupresora en aquellos pacientes que presentaban disfunción renal de base o una mala función renal durante la cirugía, seguido de un inicio tardío de Advagraf.

4.11.3. Farmacocinética

Con el fin de poder tener un control más rápido y fiable de los niveles de tacrolimus que nos permitiese ajustar su dosificación con total precisión, y dado el estrecho índice terapéutico de este fármaco, así como las ventajas que ofrece un control más preciso de la inmunosupresión ⁷⁷, establecimos un novedoso programa de medición farmacocinética intensiva que incluía la toma de múltiples muestras para la monitorización de los niveles. Comenzábamos inmediatamente después de administrar la primera dosis de Advagraf, y se

iban extrayendo todas las muestras de forma secuencial, en una serie de puntos predefinidos para su curva, y que eran:

- T_2 (a las 2 horas de haber administrado la dosis)
- T_3 (1 hora después del T_2 , 3 horas después de la dosis)
- T_5 (2 horas después del T_3 , 5 horas después de la dosis)
- T_{12} (a las 12 horas de la administración de la dosis)
- Valle, o nivel mínimo, (T_0) extraído justo antes de la administración de la siguiente dosis.

Las muestras de sangre se procesaron de forma inmediata utilizando un analizador automático (tecnología QMS®, plataforma Indiko® - ThermoFisher®). La dosis de tacrolimus necesaria para alcanzar el nivel diana estable determinado se calculó utilizando una metodología de estimación bayesiana basada tanto en parámetros farmacocinéticos individuales como en los de una población tipo.

Inicialmente la población global utilizada como referencia fue la de pacientes que se habían sometido a trasplante renal en nuestro centro, pero a medida que el programa de trasplante hepático fue creciendo y se pudieron recopilar muestras suficientes, se comenzó a usar como referencia la población de nuestros pacientes trasplantados hepáticos. Dada la capacidad específica de individualización que nos permitía esta metodología, se eligieron los niveles diana para cada paciente en base a su función hepática y renal, así como la etiología de su enfermedad hepática. Esta primera curva inicial solía seguirse de una curva de confirmación tras el primer ajuste de dosis. Además de las

curvas iniciales, también obtuvimos los niveles valle diarios hasta el alta, así como durante todas las visitas periódicas a consultas externas. Para la confirmación y el ajuste preciso a medida que evolucionaba el seguimiento, se obtuvo una mini curva (T_0 , T_2 y T_3) los días 15 y 30 después del trasplante hepático, y a los 2, 3 y 6 meses postrasplante. Además, se podrían sacar nuevas curvas a demanda, siempre que se considerase necesario, para reajustar el área bajo la curva e individualizar las dosis tanto de tacrolimus como de MMF.

4.11.4. Alta

El momento del alta hospitalaria en cada paciente se decidió cuando observábamos una estabilidad clínica, con tendencia a la normalización de la función hepática y renal, una buena tolerancia a la dieta oral, y deambulación independiente. Así mismo, los pacientes y sus familiares deberían ser capaces de comprender y seguir el tratamiento prescrito, para lo cual su involucración durante la estancia hospitalaria era esencial para establecer el patrón de conducta a seguir una vez regresaran al domicilio. Para facilitar esta transición, diseñamos una hoja de recomendaciones en la que incluimos todas aquellas normas e instrucciones básicas que consideramos necesarias para el manejo postoperatorio diario, y que les eran explicadas y entregadas como parte de la preparación para el alta (figura 22).

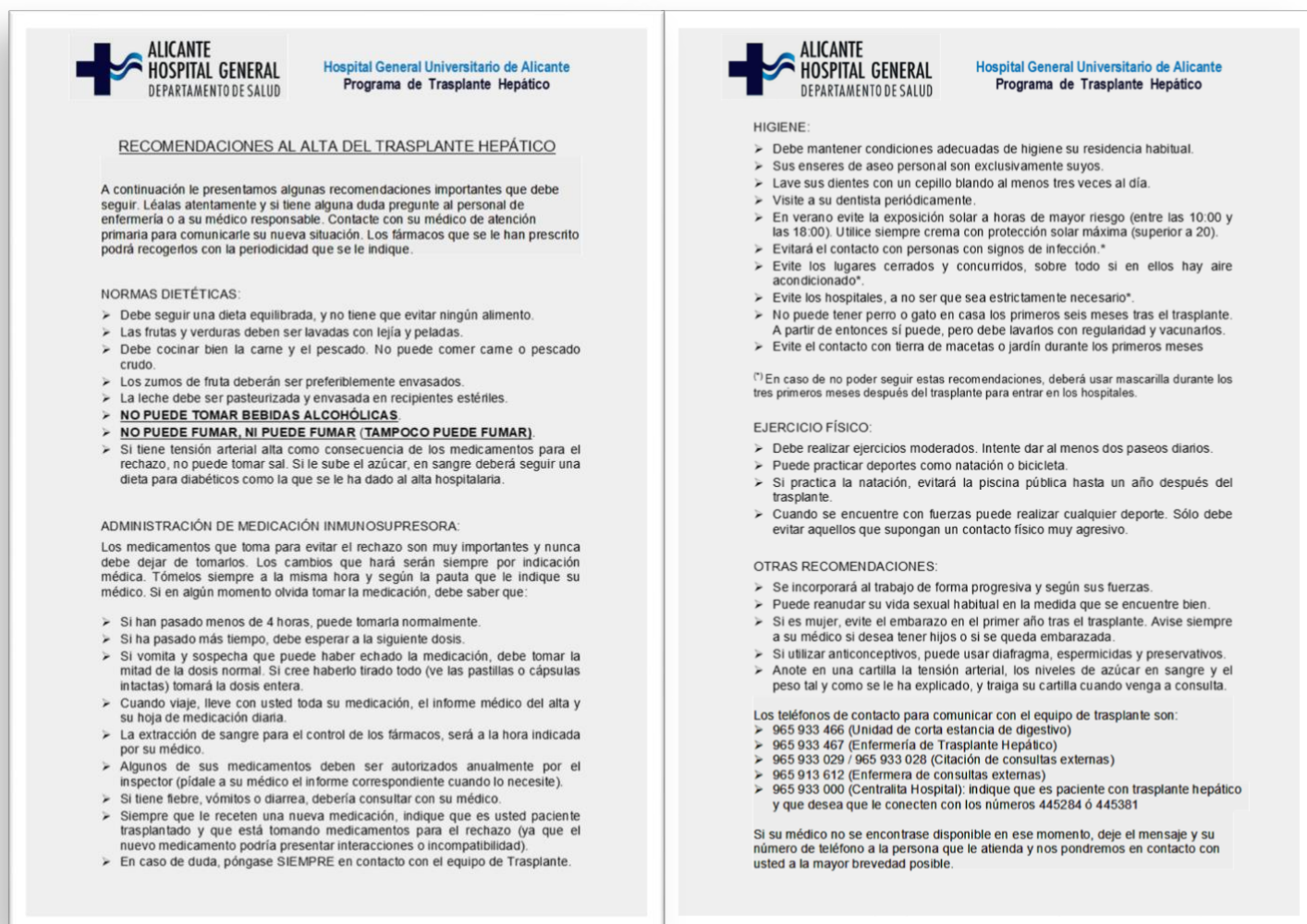


Figura 22: recomendaciones al alta del trasplante hepático (para paciente y familiares). Documento de elaboración propia.

4.11.5. Seguimiento ambulatorio

El seguimiento ambulatorio se realizó en consultas externas de Hepatología de Trasplante, inicialmente con dos visitas semanales, que se iban espaciando posteriormente según el estado clínico y la evolución de cada paciente, y en las que podían concurrir simultáneamente, además de los hepatólogos, el farmacéutico y el nefrólogo, y en el periodo postoperatorio más inmediato también los cirujanos.

Para aquellos casos en los que los pacientes habían sido dados de alta de forma precoz y necesitasen algún ajuste inmunosupresor adicional, en un día sin agenda de consultas externas, o incluso en fin de semana, se podrían establecer controles analíticos y/o clínicos a demanda, siendo éstos de tipo ambulatorio, en cualquiera de las unidades que permitían la extracción de sangre para su análisis y la evaluación clínica de los pacientes, sin necesidad de requerir un ingreso. De este modo, la disponibilidad o no de un día de consulta externa para el seguimiento no debería ser en ningún caso un condicionante a la hora de tomar la decisión de dar o no el alta a los pacientes.

Para poder facilitar la verificación de todos aquellos puntos que consideramos importantes en nuestro protocolo de vía rápida, hemos diseñado una lista de comprobación que permite una visión global de todo el proceso, desde el momento en que iniciamos la evaluación de cada paciente hasta que se trasplantan y pueden irse de alta al domicilio. Esta lista de verificación puede considerarse un resumen del protocolo, y aparece en la figura 23.

Lista de verificación – protocolo de Vía Rápida
Unidad de Trasplante Hepático
Hospital General Universitario Dr. Balmis

Pre-Trasplante (evaluación hospitalaria y/o ambulatoria)

1	Se dispone de un entorno adecuado para el alta inmediata después del trasplante.	
2	Apoyo adecuado de la familia (y/o otros).	
3	El paciente y los familiares comprenden el proceso peri y post-trasplante.	
4	Lista telefónica de comunicación directa disponible.	

Admisión Hospitalaria para el Trasplante

	Preoperatorio (unidad médica o UCI)	
5	Enema de limpieza.	
6	Ducha con jabón antiséptico (povidona yodada o clorhexidina).	
	Intraoperatorio	
7	Procedimiento estándar con preservación de la VCI y derivación porto-cava temporal.	
8	Técnicas de ahorro de sangre: hemoextracción, TEG, cell savObjetivo de evitar productos sanguíneos.	
9	Control adecuado del dolor: bolo de morfina post-reperusión.	
10	Soporte ionotrópico mínimo al final del procedimiento quirúrgico.	
11	Ausencia de eventos importantes que impidan la extubación.	
12	El paciente se despierta y sigue órdenes.	
13	Se cumplen los criterios estándar de extubación:	
	• Presencia del reflejo nauseoso. • Volumen tidal > 6 ml/kg. • Frecuencia respiratoria < 20/min. • SPO2 > 95% con FIO2 ≤ 50.	
	Postoperatorio (SICU or MICU)	
14	Mejora de los análisis de sangre (injerto funcional).	
15	Finalizar/continuar la reposición de líquidoRetirada del soporte ionotrópico.	
16	Ecografía Doppler abdominal en las primeras 12 horas sin anomalías.	
17	Espirometría incentivada.	
18	Iniciar dieta regular.	
19	Retirada de las líneas IV de gran calibre y monitorización invasiva.	
20	Retirada del catéter urinario.	
	Postoperatorio (unidad quirúrgica)	
21	Deambulación inmediata y uso de silla (evitar la cama durante el día).	
22	Iniciar y/o completar (si se inició en UCI) una curva completa de farmacocinética (T ₂ , T ₃ , T ₅ , T ₁₂ , T ₀).	
23	Tendencia hacia la normalización de los análisis de sangre (bioquímica hepática y función renal).	
24	Puede ducharse (higiene personal en general) y realizar todas las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).	
25	Educación del paciente y sus familiares sobre la actividad diaria y el uso de la inmunosupresión.	
26	Educación final sobre dieta, higiene, medicamentos, ejercicio y contacto con el equipo de trasplante.	

Post-Trasplante (seguimiento ambulatorio)

27	Visitas ambulatorias iniciales con análisis de sangre dos veces por semana.	
28	Perfil reducido de inmunosupresión farmacocinética (T ₂ , T ₃ , T ₀).	
29	Ecografía o tomografía computarizada a demanda.	

Figura 23: lista de verificación de nuestro protocolo de Vía Rápida. Documento de elaboración propia.

4.12. Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencia o porcentajes. Las estadísticas descriptivas para datos continuos fueron presentadas de acuerdo con la normalidad de la distribución. Así, para aquellos datos que presentaban una distribución normal, proporcionamos la media acompañada de la desviación estándar (DE), lo que ofrece una visión detallada de la centralidad y la dispersión de los datos. En los casos de distribución no normal, optamos por presentar la mediana y el rango, así como el rango intercuartílico (amplitud intercuartil), capturando de manera efectiva la tendencia central y la variabilidad.

Para evaluar las diferencias entre grupos en los datos cuantitativos con distribución normal, aplicamos la prueba t de muestras independientes. Para aquellos datos que no seguían una distribución normal, utilizamos la robusta prueba U de Mann-Whitney. La comparación entre variables categóricas se realizó mediante pruebas de Chi-cuadrado (χ^2) o, en situaciones particulares, la prueba exacta de Fisher. Los cálculos se realizaron con Excel 2003-2019 de Microsoft y SPSS Statistics (varias versiones para los sistemas operativos de Apple y Microsoft -Mac y Windows- hasta su versión 26, desarrollado por IBM Corporation) asegurando la fiabilidad y la precisión de todos los resultados. Es importante destacar que consideramos significativas aquellas variables con un valor de p inferior a 0,05, brindando un umbral claro para la interpretación de la significancia estadística.

En el análisis de la supervivencia, empleamos el método de Kaplan-Meier, una herramienta fundamental para visualizar la distribución de los tiempos de supervivencia. Las diferencias en la supervivencia entre grupos fueron evaluadas mediante la prueba del logaritmo del rango ('log-rank'), proporcionando un análisis detallado de las disparidades a lo largo del tiempo.

En el caso específico del análisis de la duración de la estancia hospitalaria postrasplante (EHPT), los datos son los de aquellos pacientes que fueron dados de alta después del trasplante, y lógicamente se excluyen aquellos que fallecieron durante el postoperatorio inmediato postrasplante. Esta estrategia nos permitió concentrarnos en la evaluación de la recuperación postoperatoria después del trasplante así como en los factores asociados a la duración de dicha estancia.

5. RESULTADOS

5.1. Epidemiología, Variables clínicas

En los primeros diez años de nuestro programa (periodo de estudio) hemos realizado 385 trasplantes hepáticos ortotópicos consecutivos en 367 pacientes. Las principales variable clínicas aparecen resumidas en la tabla 2.

Datos demográficos y características	Media $\pm$ DE ó n (%)
DONANTES	
Edad (años)	60,7 $\pm$ 15,6
Índice de Riesgo del Donante	1,92 $\pm$ 0,5
Donantes por muerte circulatoria (Maastricht III)	47 (12,2%)
RECEPTORES	
Edad (años)	57,4 $\pm$ 9,5
Sexo (♀/♂)	80♀/ 287♂
MELD (calculado al ingreso para el trasplante)	15,4 $\pm$ 8,1
MELD-Na (calculado al ingreso para el trasplante)	17,4 $\pm$ 8,3
Etiología:	
- Alcohol (todos)	217 (56,4%)
- Alcohol + hepatitis viral (VHC or VHB)	47 (12,2%)
- VHC	108 (28,1%)
- VHB	26 (6,8%)
- Hepatopatía Grasa No-Alcohólica	14 (3,6%)
- Cirrosis Biliar Primaria	7 (1,8%)
- Hepatocarcinoma	197 (53,7%)
- Fracaso Hepático Fulminante	16 (4,2%)
Presencia de ascitis	177 (46,0%)
Volumen de ascitis (ml)	3.534 $\pm$ 3.150
Retrasplante hepático	18 (4,7%)
Trasplante combinado de hígado y riñón	18 (4,7%)
Trasplante hepático + pancreatoduodenectomía	2 (0,5%)

Tabla 2: datos demográficos y características de donantes y receptores.

La gran mayoría de pacientes trasplantados fueron hombres (78,2%) con edades comprendidas entre los 19 y los 75 años. Casi todos los hígados se obtuvieron de donantes cadavéricos tras muerte encefálica, si bien 47 (12,21%) provinieron de donantes en asistolia (diagnóstico de muerte según criterios circulatorios) pertenecientes a la categoría III de Maastricht ^{78,79}. La edad media de los donantes (60,7 años) fue ligeramente superior a la de los receptores, con un rango entre 11 y 90 años (P₂₅₋₇₅: 49-73) y un IRD de 1,92 ± 0,5 (rango 0,82-4,06; P₂₅₋₇₅: 1,56-2,19). La patología principal en los receptores fue la cirrosis de Laënnec (n=217), que podía presentarse también en combinación con hepatitis viral (VHB o VHC). Más de la mitad de nuestros pacientes (53,7%) tenían un diagnóstico de carcinoma hepatocelular, que era la indicación del trasplante. En 16 pacientes tuvimos que realizar un trasplante hepático urgente por fracaso hepático fulminante (FHF), la mayoría (10) por causa indeterminada (hepatitis aguda criptogénica). Tres de las hepatitis fulminantes tenían una etiología viral aguda (una por VHA y dos por VHB) y en tres casos la causa fue tóxica, siendo dos de ellas por paracetamol. Dieciocho pacientes fueron sometidos a un trasplante combinado de hígado y riñón, y en los diez años realizamos un total de 18 retrasplantes en 15 pacientes.

5.2. Aplicabilidad de la técnica quirúrgica

Siguiendo las directrices de nuestro protocolo, la técnica quirúrgica preferente o de elección (PVC+DPCT) fue la que empleamos en la mayoría de los casos (n=365; 94,8%). En 16 casos (4,2%) realizamos PVC sin haber realizado una DPCT, y en 3 casos (0,8%) se hizo la DPCT pero no se llegó a completar la

PVC. Por último, en un solo caso (0,2%) no realizamos ni PVC ni DPCT, aplicando por tanto la técnica clásica original descrita por Starzl (tabla 3). Las razones para estas variaciones pueden ser diversas, pero en casi todos los casos se deben a causas técnicas que demandan una modificación del plan quirúrgico sobre la marcha.

Técnica quirúrgica	DPCT	sin DPCT	total
PVC	365 (94,8%)	16 (4,2%)	381
sin PVC	3 (0,8%)	1 (0,2%)	4
total	368	17	385

Tabla 3: proporción de casos según la técnica quirúrgica empleada en el receptor.

El tiempo de isquemia fría para toda la serie fue 281 ± 85 min (rango 130-628) y el tiempo de isquemia caliente fue $42,4 \pm 7,8$ min (rango 25-67). La duración media de los trasplantes hepáticos fue 313 ± 66 min (rango 167-546) y las necesidades transfusionales fueron bajas, habiendo transfundido a tan sólo 59 pacientes (15,3%) que recibieron algo más de 2 unidades ($2,3 \pm 1,1$) de concentrado de hematíes (figura 24). El recuperador de sangre intraoperatorio se usó en 164 casos, permitiendo ahorrar un total de 617 ± 501 ml de sangre

Volumen total recuperado: 101231 ml (164 casos)			Estancia media del 1er reingreso (<30d): 6,3 días
HAP: 503 U en 278 casos (1,81 U/caso)			
Nº total de CH usados: 134			
Total de casos transfundidos: 59 (15,32%)			
Altas tras TH: 348		Estancia = 2 días: 55 (15,80 %)	Reingresos (30d) para el grupo de estancia ≤ 4d: 56 (27,6 % de 203)
		Estancia ≤ 3 días: 141 (40,52 %)	
		Estancia ≤ 4 días: 203 (58,33 %)	
		Estancia ≤ 5 días: 232 (66,67 %)	

Figura 24: ejemplo de área de la hoja de cálculo con resultados disponibles, actualizados al momento del trasplante (en este caso, uso de hemoderivados, estancias y reingresos). Imagen del autor.

por paciente (rango 20-2700 ml; P₂₅₋₇₅: 239-785 ml). Aunque la decisión inicial en el protocolo era dejar drenajes abdominales en todos los casos, sólo los usamos en los primeros 19 casos. A partir de entonces, sólo hemos dejado drenajes abdominales en los dos casos en los que realizamos el trasplante hepático combinado con una pancreato-duodenectomía cefálica.

5.3. [Extubación inmediata y estancia en UCI](#)

La extubación inmediata en quirófano ocurrió en 365 casos (94,8%) y el tiempo transcurrido entre la conclusión del procedimiento (“última grapa”) y la extubación del paciente no superó los 30 min. De los 20 pacientes no extubados en quirófano, el motivo más frecuente fue la encefalopatía grave por FHF (6 casos) y la situación clínica del paciente tras procedimientos quirúrgicos de retrasplante hepático complejo (6 casos). Un paciente con obesidad mórbida inicialmente no cumplía los criterios para ser extubado, si bien se pudo extubar sin incidencias en la UCI a las 2 horas y 40 minutos de haber finalizado el trasplante hepático. La mediana de estancia en UCI fue de 12,6 horas (rango 3,7-799; P₂₅₋₇₅: 9,4-28,9).

5.4. [Alta por la Vía Rápida](#)

El primer paciente de toda la serie (nuestro primer trasplante) fue dado de alta al 4º día postoperatorio, lo que estableció nuestra mediana de EHPT en 4 días, que se ha mantenido inalterable durante los 10 años del estudio. La estancia mínima fue 2 días y la máxima 97 (P₂₅₋₇₅: 3-7). Diecinueve de los 367 pacientes nunca fueron dados de alta (mortalidad durante el ingreso para el trasplante) y por tanto fueron excluidos del análisis de EHPT.

Se definió el alta precoz, de manera arbitraria, como la estancia hospitalaria conseguida en al menos la mitad de nuestra población, siendo ésta pues la marcada por la mediana de toda la serie. Así, de los 348 pacientes que fueron dados de alta después del trasplante, 203 (58,3%) fueron alta en los cuatro primeros días postrasplante, y constituyen el grupo de alta precoz o vía rápida. Dentro de este grupo, 55 pacientes (15,8% del total de altas) fueron alta al segundo día postrasplante, y un total de 141 (40,5%) fueron alta entre el 2º y el 3º día (figura 24).

Es importante destacar que todos los pacientes que fueron dados de alta del hospital se marcharon a su domicilio, excepto uno que había sido trasladado para el trasplante desde un centro de Rehabilitación donde estaba recibiendo tratamiento tras una cirugía ortopédica, y fue enviado de regreso al mismo centro al no haber alcanzado una movilidad suficiente que le permitiese la plena independencia.

5.5. Reingresos

La tasa global de reingreso hospitalario dentro de los treinta días siguientes al alta para toda nuestra serie fue 34,5%. En el grupo de alta precoz, esta tasa de reingreso fue bastante inferior (27,6%) a la del grupo de alta regular (44,1%), siendo esta diferencia altamente significativa ($p=0,00136$), una observación inesperada (figura 25). Confirmando los hallazgos que ya habíamos observado con anterioridad⁸⁰, la tasa de reingreso fue mayor en aquellos pacientes que presentaron evidencia de translocación bacteriana durante el trasplante (demostrado por la presencia de ADN bacteriano en

sangre portal durante el trasplante), si bien esta translocación no condicionó mayor tasa de complicaciones (rechazo, infecciones bacterianas o víricas, fugas biliares, etc.) ni tampoco un aumento de la mortalidad.

		Reingreso a 30 días tras alta precoz	Reingreso a 30 días tras alta normal		
		p: 0,00136	27,59%	44,14%	
		6,2	6,5	(duración en días)	
	frecuencia observada	alta precoz			
		sí	no	total	frec relativa
reingreso a 30 días	sí	56	64	120	0,3448
	no	147	81	228	0,6552
	total	203	145	348	
	frec relativa	0,5833	0,4167		
	frecuencia esperada	alta precoz			
		sí	no	total	
reingreso a 30 días	sí	69,990	50,000	119,990	
	no	132,998	95,012	228,010	
	total	202,988	145,012	348	
	valor de chi cuadrado				
		2,796	3,920		
		1,474	2,066		
	chi cuadrado:	10,256			

Figura 25: prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para el análisis del reingreso a 30 días, tomada de la hoja de cálculo. Imagen del autor.

5.6. Supervivencia

La supervivencia global para toda la serie fue de 87,7% al año, 78,5% a 5 años y 67,2% a 10 años, lo que se muestra en la figura 26 (Kaplan-Meier). Cuando comparamos los resultados entre los primeros cinco años de nuestra actividad con los cinco últimos, la supervivencia es mejor para el segundo quinquenio frente al primero, siendo ésta del 90% al año y 88% a 5 años, una diferencia que alcanzó significación estadística ($p=0,023$) según muestra la figura 27.

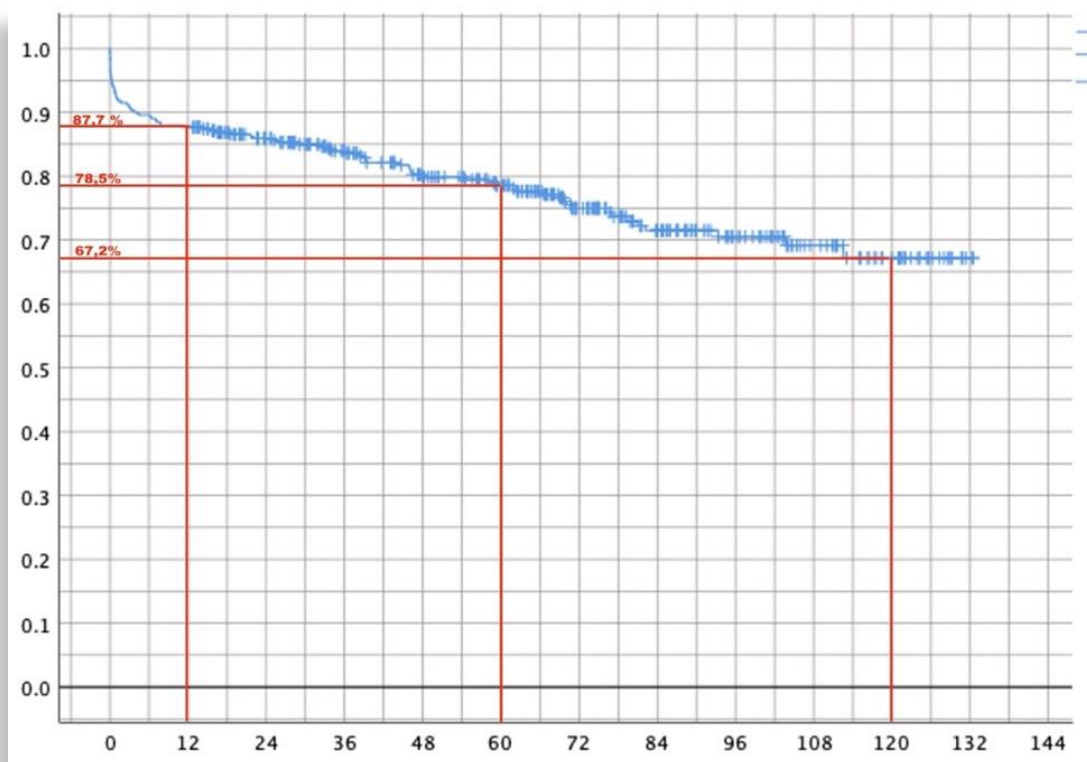


Figura 26: supervivencia global del paciente (toda la serie). Gráfico del autor.

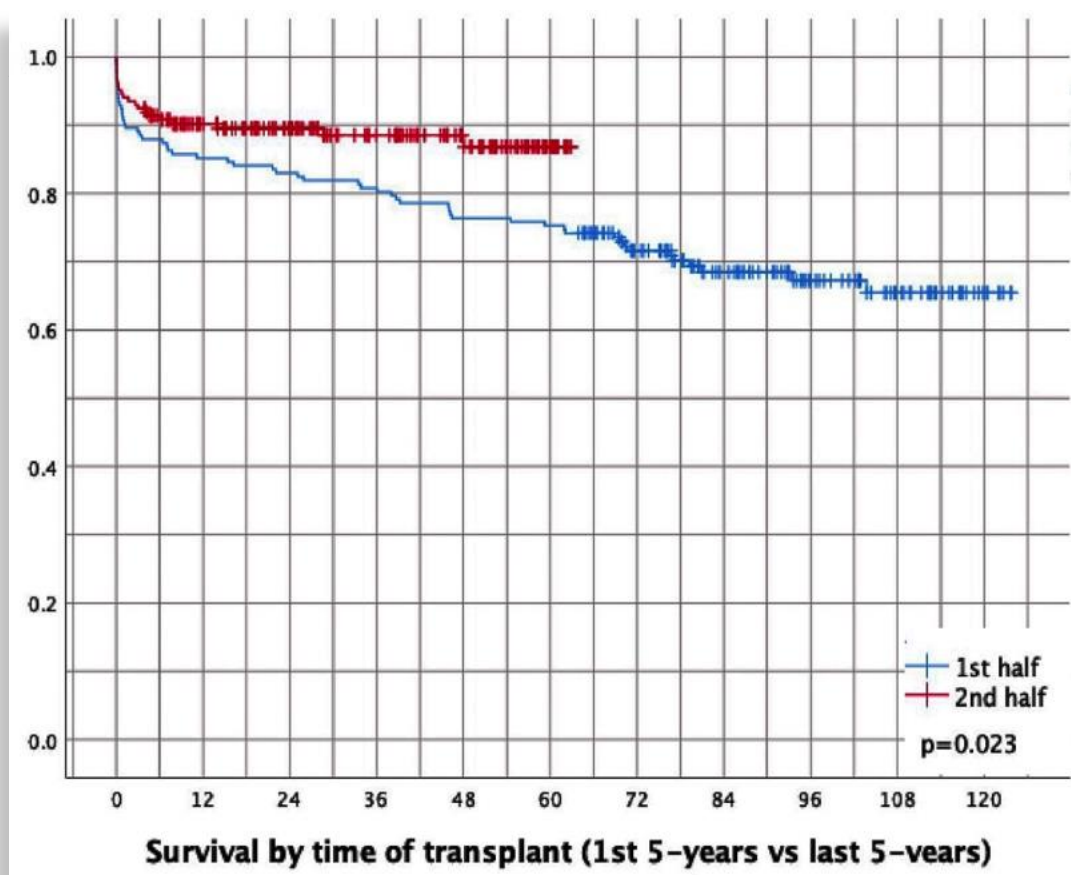


Figura 27: supervivencia comparada entre el primer quinquenio y el segundo. Gráfico del autor.

En cuanto a la diferencia en la supervivencia entre el grupo de alta precoz y el del alta regular, si bien parecía existir una muy leve tendencia hacia una mejor supervivencia en el grupo de alta precoz al año (96,5% frente a 94,3%) y a los 5 años (85,9% frente a 85,7%), estas diferencias (figura 28) no llegaron a alcanzar una significación estadística ($p = 0,8$).

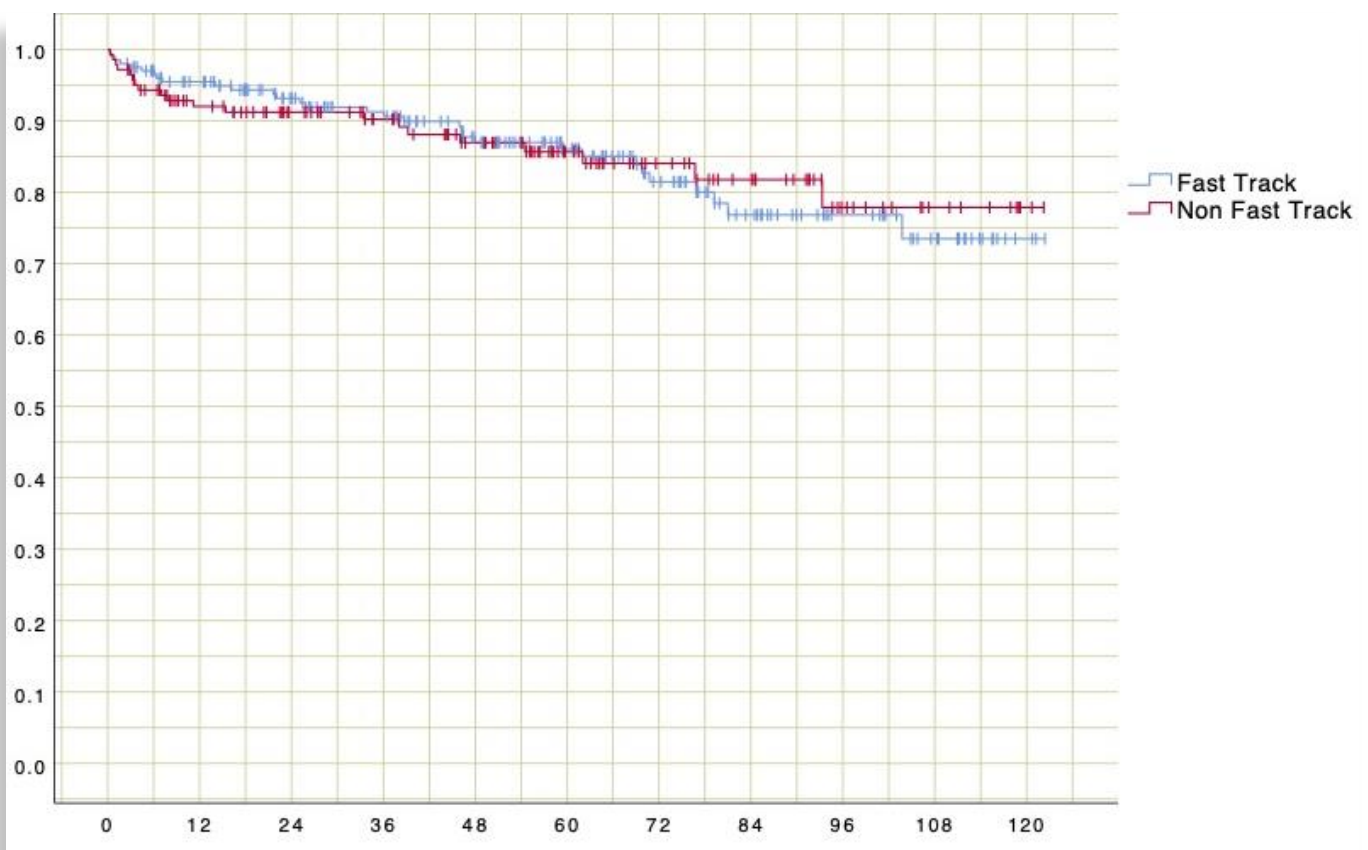


Figura 28: supervivencia comparada entre los grupos de alta precoz y alta regular. Gráfico del autor.

5.7. Aplicabilidad en trasplante combinado hígado/riñón

De los 18 pacientes que fueron sometidos a trasplante combinado de hígado y riñón, tres (16,7%) fueron dados de alta en los primeros 4 días postrasplante (uno al tercer día y dos al cuarto) y por tanto pertenecen al grupo de alta precoz. Si bien la proporción de pacientes dados de alta precozmente es

mucho menor en el grupo de trasplante combinado hepatorenal que en el global (16,7% frente a 58,3%), es importante destacar la posibilidad del alta precoz también en este grupo, donde factores inmunológicos y restricciones impuestas por los factores asociados al trasplante renal pueden condicionar una estancia hospitalaria más prolongada.

5.8. MELD-Na

La puntuación MELD no pareció poder predecir la duración de la EHPT, como puede observarse en la figura 28, con una gran acumulación de pacientes (el 80%) en los 8 primeros días postrasplante.

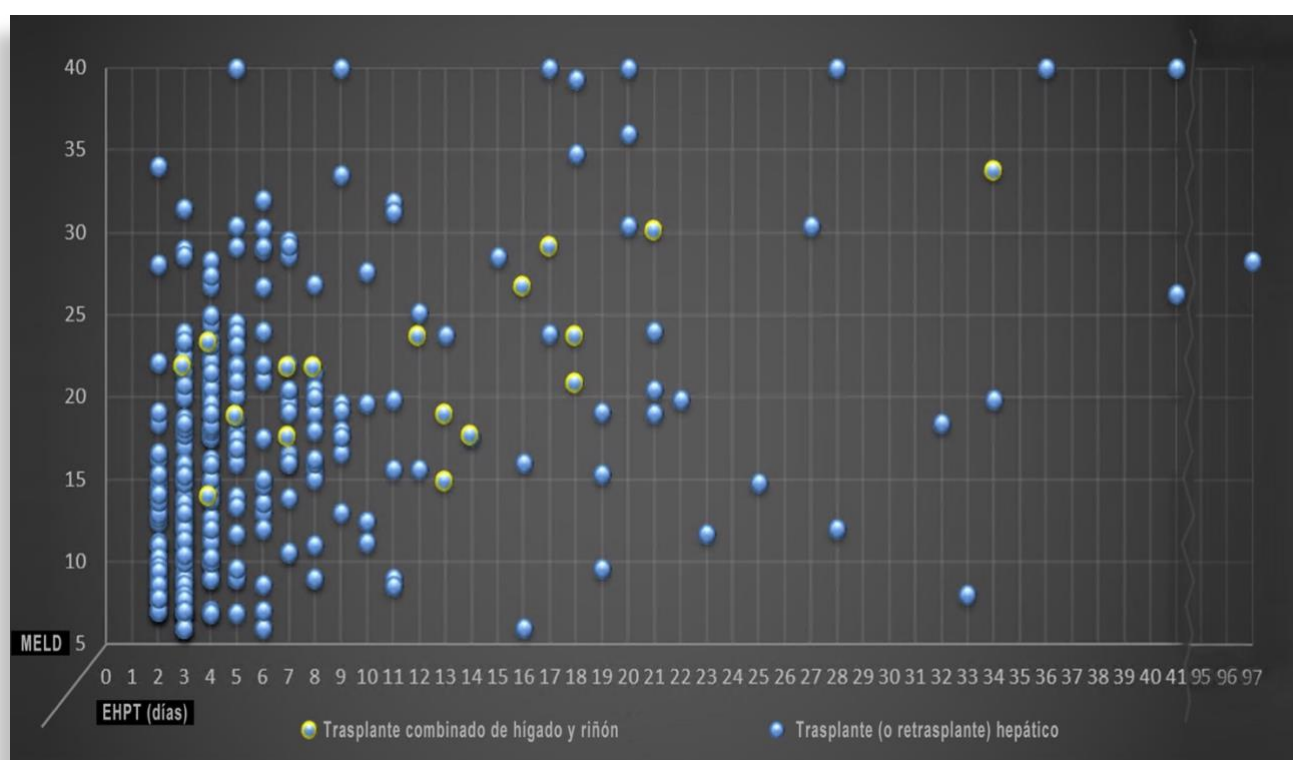


Figura 29: relación entre MELD y estancia hospitalaria postrasplante. Gráfico del autor.

5.9. Casos especiales

En dos pacientes realizamos el trasplante hepático en combinación con una resección íntegra de la vía biliar. Estos pacientes fueron sometidos a DPC con preservación pilórica y pancreato-gastrostomía. El primero de ellos fue el más llamativo, y correspondía a una mujer de 26 años con colangitis esclerosante primaria (CEP) y colangiocarcinoma ductal, que tuvo un ingreso hospitalario muy prolongado (cinco meses y medio) previo al trasplante por colangitis recurrentes que se iniciaron a los dos meses de dar a luz a su hija. Tras su evaluación y estudio completo, y habiéndole sido diagnosticado un colangiocarcinoma ductal difuso de toda la vía biliar extrahepática, la paciente fue sometida a una combinación de quimioterapia y radioterapia neoadyuvante, siguiendo el protocolo de la Clínica Mayo ^{81,82}. Una vez completado el tratamiento, la activamos en lista de espera para trasplante, y se trasplantó en diciembre de 2017, concretamente el día de Navidad, siendo dada de alta al domicilio al 3^{er} día postrasplante. Su recuperación fue buena, no presentando ninguna complicación, y siendo reingresada por primera vez casi 4 años después del trasplante (en septiembre de 2021) por un nódulo metastásico del colangiocarcinoma que había aparecido en el pulmón, y que pudo ser extirpado con éxito. Desde entonces no ha vuelto a tener ninguna evidencia de recurrencia de la enfermedad, manteniéndose estable clínicamente y muy bien físicamente, ya más de seis años y medio después de su procedimiento combinado de trasplante hepático con DPC.

6. DISCUSIÓN

Habiendo completado una década de trasplante hepático en nuestro hospital con el programa de la Vía Rápida, volvimos a realizar un análisis exhaustivo de nuestros datos para evaluar las posibles diferencias con los datos que ya habíamos publicado al cumplir cinco ⁸³ y seis años ⁸⁴, replicando los resultados y sin encontrar prácticamente diferencia alguna. Nuestro protocolo se diseñó con el fin de mejorar la recuperación de todos nuestros receptores de trasplante hepático, acortando su estancia hospitalaria sin menoscabo ni en su seguridad ni en la calidad del proceso asistencial, lo que parece haberse cumplido bien desde el principio. El objetivo principal de diseñar y poner en marcha un programa de alta precoz en trasplante hepático y lograr que una mayoría de pacientes pudiesen ser dados de alta en los primeros 4 días postrasplante ($\text{EHPT} \leq 4$ días) se había conseguido, y por tanto corroboraba la validez del diseño original. Se puede afirmar que nuestro protocolo de vía rápida es un plan global de tratamiento que no es exclusivo para ningún tipo específico de pacientes, y que puede ser aplicado paso a paso. El protocolo no penaliza al paciente, ya que no le genera ningún problema adicional si éste requiere más tiempo para su recuperación.

Somos conscientes de que nuestro estudio tiene importantes limitaciones, las cuales debemos tener en cuenta para su correcta valoración. Así, la más destacable estriba en la ausencia de un grupo control. Esto se debe en parte a la carencia de una práctica previa de trasplante hepático en nuestro hospital, lo que es en sí mismo otra limitación, ya que de haber existido nos habría permitido una comparación entre nuestros resultados con el nuevo protocolo,

y los previos. Pero esa limitación es inherente al diseño, y es además uno de los propósitos de nuestro protocolo, concebido como una práctica clínica *de novo*, diseñada con el conocimiento y los datos disponibles en el momento de iniciar nuestra singladura. Y por esa misma razón esa limitación no puede, ni debe, ser revertida, ya que consideramos que sería poco ético no ofrecer a los pacientes las ventajas que el protocolo ya ha demostrado proporcionar en estos diez años. Por otra parte, el estudio no va encaminado a comparar las ventajas de este nuevo modo de tratar a los pacientes, sino a describir cómo y por qué hemos elegido esta metodología y los pasos que hemos seguido hasta el día de hoy.

Con respecto a la aplicabilidad del protocolo a los pacientes con puntuación MELD/MELD-Na más alta, no parece haber una correlación entre ésta y la duración de la estancia hospitalaria. La puntuación MELD no pareció poder predecir la duración de la EHPT, existiendo tanto pacientes con MELD muy bajo con estancias prolongadas, como pacientes con MELD alto en el grupo de alta precoz. El paciente con la puntuación más alta y la estancia más corta tenía un MELD-Na de 34 y se fue de alta al 2º día.

Es satisfactorio observar una tendencia reciente, y creciente, al uso de los protocolos de recuperación intensificada, mejorada y acelerada, en trasplante hepático. Sin embargo hay muy pocas series publicadas, y la mayor parte del trabajo se ha ido quedando en las mesas de diseño. Esto quedó bien plasmado en un interesante artículo de 2018 en el que se analizan las razones por las cuales estos protocolos no son universalmente aceptados, y el debate

parece centrarse entre la seguridad de las intervenciones requeridas, y el mayor beneficio para los pacientes ⁸⁵.

De entre las series publicadas, cabe destacar un estudio de Rao, en Nanjing, China, donde su grupo aplicó esta metodología y observaron una disminución de la estancia en UCI de 5 a 2 días, y de EHPT de 28 a 18 días en los 54 pacientes del grupo de Vía Rápida⁸⁶. Brustia realizó un estudio en París con el fin de evaluar la factibilidad de un programa de recuperación intensificada tras la cirugía aplicado al trasplante hepático, y el posible impacto que tendría sobre la hospitalización y la seguridad de los pacientes sometidos a esta intervención, mostrando una reducción importante de la EHPT de 18 a 9,5 días en el grupo de estudio (10 pacientes). Más tarde, el mismo autor lideraría un grupo de consenso de expertos para establecer aquellas pautas que podrían mejorar la recuperación de los pacientes después de un trasplante hepático ⁸⁷. Hillingsø publicó la mayor serie que había hasta el 2022 (con 334 pacientes en Copenhague) y en ella mostraba una reducción de la EHPT de 22,5 a 14 días a lo largo de un período de estudio de 6 años ⁸⁸.

Ahora, con la perspectiva de los más de once años y medio desde nuestro inicio, es mucho más fácil ver cómo cambios mínimos en el protocolo original podrían haber tenido un gran impacto en los resultados. Por ejemplo, un debate lógico en su día fue definir qué intervenciones harían que nuestro protocolo fuera a la vez seguro y eficaz. En ese sentido, en la técnica quirúrgica nos enfrentábamos al eterno debate sobre la utilidad o futilidad de la DPCT ^{89,90}. Basándonos en experiencia propia previa ⁹¹, decidimos hacer de esta técnica la de elección para nuestra práctica habitual, como el modelo

de trasplante tipo, y siempre asociándola a la técnica de PVC. A día de hoy, y al igual que otros grupos ⁹², aún no hemos podido encontrar ninguna buena razón para no seguir usando este modelo.

Una caso similar ocurre con la HAP, que podría haberse considerado innecesaria, e incluso peligrosa, cuando iniciamos nuestro programa. Sin embargo parece evidente que su utilización nos ha permitido, de manera muy efectiva, un mejor manejo intraoperatorio y una conservación de recursos al ahorrar hemoderivados del Banco de Sangre. A esto podríamos unir los beneficios del recuperador de sangre intraoperatorio, que si bien nosotros habíamos restringido en nuestro protocolo a los pacientes sin diagnóstico tumoral, datos publicados recientemente han demostrado que su uso en casos de CHC parece ser seguro ⁹³. Por este motivo, es muy posible que en breve nos planteemos cambiar nuestra política interna, liberalizando el uso del recuperador a todos los pacientes, con o sin diagnóstico de hepatocarcinoma, lo que podría reducir aún más nuestra baja tasa de transfusión (15,3%).

Quizás uno de los resultados que genera más controversia, siendo objeto de bastante parte de la discusión durante las presentaciones de nuestros datos o del protocolo, es la tasa de reingresos (34,5% en los 30 días siguientes al alta), que si bien podría parecer aparentemente elevada, es en realidad muy similar e incluso inferior a la mayoría de las tasas de reingreso publicadas en trasplante hepático, como ya ha quedado expuesto. A esto cabe añadir, en lo que concierne al diseño específico de nuestra serie, que es precisamente la tasa de reingresos del grupo de alta precoz la más baja de todas (27,6%). Se podría inferir que los pacientes que se van muy pronto a casa (grupo de alta

precoz) son los más propensos a regresar al hospital; sin embargo ya ha quedado ampliamente demostrado lo opuesto.

Como hemos visto en repetidas ocasiones, tanto al presentar nuestros datos y resultados como al revisar la experiencia de varios centros que han acudido a nosotros en busca de orientación para establecer sus propios protocolos de mejoría en la recuperación postrasplante e implantación de una Vía Rápida, sigue pareciendo bastante más fácil diseñar el programa sobre el papel, comenzando desde cero, incluso con enfoques aparentemente poco ortodoxos, que intentar hacer pequeñas (o grandes) modificaciones en prácticas clínicas bien establecidas, que por lo general suelen ser bastante inflexibles y que presentan una resistencia natural a cualquier tipo de cambio. Así, cuando finalmente esos cambios se implementan, como hemos visto en centros de Cali, Colombia o México, DF, los resultados obtenidos son muy similares a los nuestros y el esfuerzo del equipo da sus frutos (datos pendientes de publicación).

Un aspecto que nunca llegamos a medir, a lo largo de estos años, es el nivel de satisfacción tanto del paciente como de sus familiares. Si bien existe una percepción generalizada de que existía un alto nivel de satisfacción en pacientes y familiares, y por ende en todo el equipo que les atendió, no tenemos una constatación de ello. Esto podría constituir otra limitación del estudio, si consideramos que uno de los objetivos que nos planteábamos era mejorar la recuperación de los pacientes. Es por ello que una encuesta de satisfacción hecha a los pacientes y su entorno quizás hubiese sido una herramienta adecuada y válida para evaluarla.

No obstante, y para poder apreciar la perspectiva de los pacientes y de sus familiares, les hemos preguntado a menudo qué aspectos destacarían ellos como los más importantes, o que más les ayudaron, en su preparación para afrontar y superar todo el proceso del trasplante. La mayoría de las respuestas apuntan a la exhaustiva evaluación pretrasplante, con todas las explicaciones y aclaraciones que recibieron, específicamente toda la información que les fue proporcionada durante la evaluación quirúrgica. Como consecuencia de ello, tanto los pacientes como sus familiares tienen muy claro qué es lo que se espera de ellos, y cómo vamos a proceder durante la estancia hospitalaria, antes de acudir al hospital tras haber sido llamados para el trasplante, y eso parece influir de forma positiva facilitándoles la recuperación. De la misma manera, otro aspecto mencionado es el apoyo constante que sienten por parte del equipo de trasplante así como la cohesión palpable entre todos sus miembros. Todo ello parece contribuir a facilitar la adaptación de los pacientes a los múltiples cambios que acontecen durante el proceso del trasplante.

Sería muy lícito afirmar que nosotros nos beneficiamos en su día de la oportunidad de poder empezar el trasplante hepático en nuestro hospital desde cero, con un programa de nueva creación, que se sumó al programa de trasplante renal con el que ya contaba nuestro centro. Este hecho, además, representaba un importante beneficio para nuestro proyecto, al poder contar con la existencia y disponibilidad de servicios y técnicas que eran necesarias para el correcto funcionamiento de nuestra unidad.

No nos cabe ninguna duda que la ausencia de un modelo previo de trasplante hepático en nuestro hospital nos facilitó sobremanera el poder establecer

nuestro modelo de trabajo e instaurar las pautas de tratamiento que habíamos decidido aplicar a nuestros pacientes, sin encontrar apenas resistencia u oposición. Así, nuestro plan de trabajo ha sido mucho más fácil de seguir, ya que desde el principio quedó establecido como nuestra práctica habitual. Ahora es a nosotros mismos a quienes nos cuesta realizar pequeños cambios, y somos nosotros los que nos oponemos a cualquier desviación del protocolo, por mínima que ésta pueda ser, que pudiese comprometer nuestra estabilidad. Con todo, somos conscientes de que quizás sean precisamente esos pequeños cambios los que nos podrían ayudar a mejorar, a medida que avanzamos en nuestra segunda década de Vía Rápida en Trasplante Hepático.

7. CONCLUSIONES

- Hemos podido diseñar e implementar un protocolo que nos ha permitido el alta precoz en pacientes sometidos a trasplante hepático, habiendo obtenido tasas de alta precoz (≤ 4 días) cercanas al 60%.
- La tasa de reingresos no ha aumentado con la aplicación del protocolo y se ha mantenido por debajo del 35% para toda la serie, siendo además significativamente inferior (27,6%) en el grupo de alta precoz.
- Las tasas de supervivencia (87,7% al año, 78,5% a 5 años y 67,2% a 10 años) son aceptables y comparables a las del resto de equipos de nuestro entorno. Además, estas tasas mejoran de forma significativa en el 2º quinquenio.
- Aun con menor tasa de éxito (16,7% frente a 58,3%), la vía rápida puede ser también aplicada al trasplante combinado de hígado y riñón.
- El MELD-Na no parece predecir la duración de la estancia hospitalaria, y no condiciona la aplicación del protocolo.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation Of The Liver In Humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659-676.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14100514>
2. Demirleau J, Noureddine M, Vignes C, et al. Tentative D'homogreffe H'epatique. *Mem Acad Chir (Paris).* 1964;(90):177-179.
3. Moore FD, Birtch AG, Dagher F, et al. Immunosuppression and Vascular Insufficiency in Liver Transplantation. *Ann N Y Acad Sci.* 1964;120(1):729-738. doi:10.1111/j.1749-6632.1964.tb34765.x
4. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, et al. Evolution of Liver Transplantation. *Hepatology.* 1982;2(5):614-636.
doi:10.1002/hep.1840020516
5. Starzl TE. *The Puzzle People: Memoirs of a Transplant Surgeon.* First edit. University of Pittsburgh Press; 1992. doi:10.2307/j.ctt9qh63b
6. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, et al. Orthotopic Homotransplantation of the Human Liver. *Ann Surg.* 1968;168(3):392-415. doi:10.1097/00000658-196809000-00009
7. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Liver Transplantation-June 20–23, 1983. *Hepatology.*

1984;4(1 S):107S-110S. doi:10.1002/hep.1840040725

8. Calne RY, Rolles K, Thiru S, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 Kidneys, 2 Pancreases, and 2 Livers. *Lancet*. 1979;314(8151):1033-1036.
doi:10.1016/S0140-6736(79)92440-1
9. Calne RY. Cyclosporin. *Nephron*. 1980;26(2):57-63.
doi:10.1159/000181952
10. Starzl TE, Iwatsuki S, Klintmalm G, et al. Liver transplantation, 1980, with particular reference to cyclosporin-A. *Transplant Proc*. 1981;13(1 Pt 1):281-285.
11. Shukla A, Vadeyar H, Rela M, Shah S. Liver Transplantation: East versus West. *J Clin Exp Hepatol*. 2013;3(3):243-253.
doi:10.1016/j.jceh.2013.08.004
12. Margarit C, Jaurrieta E, Casais L, et al. Trasplante hepático ortotópico: primer año de experiencia. *Med Clin (Barc)*. 1986;87(10):397-402.
13. NCD (National Coverage Determination) - Adult Liver Transplantation (260.1). Published 2012. Accessed January 10, 2023.
<https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/ncd.aspx?ncdid=70&ncdver=3&=>

14. Paiement B, Boulanger M, Jones C, Roy M. Intubation and Other Experiences in Cardiac Surgery: The Consumer's Views. *Can Anaesth Soc J*. 1979;26(3):173-180.
15. Klineberg PL, Geer RT, Hirsh RA, Aukburg SJ. Early extubation after coronary artery bypass graft surgery. *Crit Care Med*. 1977;5(6).
https://journals.lww.com/ccmjjournal/fulltext/1977/11000/early_extubation_after_coronary_artery_bypass.4.aspx
16. Quasha AL, Loeber N, Feeley TW, Ulliyot DJ, Roizen MF. Postoperative Respiratory Care: A Controlled Trial of Early and Late Extubation Following Coronary-artery Bypass Grafting. *Anesthesiology*. 1980;52(2):142-148. doi:10.1097/00000542-198002000-00007
17. Chong JL, Pillai R, Fisher A, Grebenik C, Sinclair M, Westaby S. Cardiac surgery: moving away from intensive care. *Heart*. 1992;68(10):430-433. doi:10.1136/hrt.68.10.430
18. Howard C. Fast-track care after cardiac surgery. *Br J Nurs*. 1995;4(19):1112-1117. doi:10.12968/bjon.1995.4.19.1112
19. Mandell MS, Lockrem J, Kelley SD. Immediate tracheal extubation after liver transplantation: experience of two transplant centers. *Anesth Analg*. 1997;84(2):249-253. doi:10.1097/00000539-199702000-00003

20. Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, et al. Fast track in liver transplantation: 5 years' experience. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22(8):584-590. doi:10.1017/S0265021505000980
21. Plevak DJ, Torsher LC. Fast tracking in liver transplantation. *Liver Transplant Surg.* 1997;3(4):447-448. doi:10.1002/lt.500030419
22. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997;78(5):606-617. doi:10.1093/bja/78.5.606
23. Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ.* 2001;322(7284):473-476. doi:10.1136/bmj.322.7284.473
24. Kehlet H, Wilmore DW. Fast-track surgery. *Br J Surg.* 2005;92(4):494-494. doi:10.1002/bjs.5043
25. Ljungqvist O, Young-Fadok T, Demartines N. The History of Enhanced Recovery after Surgery and the ERAS Society. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2017;27(9):860-862. doi:10.1089/lap.2017.0350
26. Taner CB, Willingham DL, Bulatao IG, et al. Is a mandatory intensive care unit stay needed after liver transplantation? Feasibility of fast-tracking to the surgical ward after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2012;18(3):361-369. doi:10.1002/lt.22459

27. Foxton MR, Al-Freah MAB, Portal AJ, et al. Increased MELD score at the time of liver transplant results in prolonged hospitalization and overall intensive care unit costs. *Liver Transplant*. 2010;16(5):668-677. doi:10.1002/lt.22027

28. Croome KP, Lee DD, Keaveny AP, Taner CB. Improving National Results in Liver Transplantation Using Grafts From Donation After Cardiac Death Donors. *Transplantation*. 2016;100(12):2640-2647. doi:10.1097/TP.0000000000001483

29. Pereira AA, Bhattacharya R, Carithers R, Reyes J, Perkins J. Clinical factors predicting readmission after orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant*. 2012;18(9):1037-1045. doi:10.1002/lt.23475

30. Rogal S, Mankaney G, Udawatta V, et al. Association between opioid use and readmission following liver transplantation. *Clin Transplant*. 2016;30(10):1222-1229. doi:10.1111/ctr.12806

31. Mumtaz K, Lee-Allen J, Porter K, et al. Thirty-day readmission rates, trends and its impact on liver transplantation recipients: a national analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):1-11. doi:10.1038/s41598-020-76396-5

32. Patel MS, Mohebbi J, Shah JA, Markmann JF, Vagefi PA. Readmission following liver transplantation: an unwanted occurrence but an opportunity to act. *HPB*. 2016;18(11):936-942. doi:10.1016/j.hpb.2016.08.003

33. Yataco M, Cowell A, David W, Keaveny AP, Taner CB, Patel T. Predictors and impacts of hospital readmissions following liver transplantation. *Ann Hepatol*. 2016;15(3):356-362. doi:10.5604/16652681.1198805
34. Paterno F, Wilson GC, Wima K, et al. Hospital utilization and consequences of readmissions after liver transplantation. *Surg (United States)*. 2014;156(4):871-879. doi:10.1016/j.surg.2014.06.018
35. Wilson GC, Hoehn RS, Ertel AE, et al. Variation by center and economic burden of readmissions after liver transplantation. *Liver Transplant*. 2015;21(7):953-960. doi:10.1002/lt.24112
36. RETH2012. Memoria de Resultados del Registro Español de Trasplante Hepático - 2012. Published online 2012.
37. RETH2022. Memoria de Resultados del Registro Español de Trasplante Hepático - 2022. Published online 2022.
38. Feng S, Goodrich NPP, Bragg-Gresham JLL, et al. Characteristics associated with liver graft failure: The concept of a donor risk index. *Am J Transplant*. 2006;6(4):783-790. doi:10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x
39. Rodríguez Laiz GP, Alcázar López C, Melgar Requena P, et al. O-245. La Vía Rápida en Trasplante Hepático: Resultados Iniciales de un Programa de Nueva Implantación. In: *Cirugía Española*. Vol 91. ;

2013:4-5.

40. Rodríguez Laiz GP, Alcázar López C, Melgar Requena P, et al. O-16. La Vía Rápida en Trasplante Hepático: Resultados Iniciales de un Programa de Nueva Implantación. *Cirugía Española*. 2013;91(Espec Congr 1):28.
41. Rodríguez-Laiz GP, Melgar P, Alcazar CF, et al. P-142 Fast-Track Liver Transplantation can be the Standard of Care: Our Initial Results. *Transplantation*. 2017;101(5 S2):154.
doi:10.1097/01.tp.0000520180.40625.72
42. Rodríguez Laiz G, Melgar Requena P, Alcázar López CF, et al. 211.6: ERAS in Liver Transplantation: A Decade Running a Comprehensive Fast-track Liver Transplant Protocol. *Transplantation*. 2022;106(9S):S14-S14. doi:10.1097/01.tp.0000885280.16539.35
43. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PCJ. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000;31(4):864-871.
doi:10.1053/he.2000.5852
44. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464-470. doi:10.1053/jhep.2001.22172

45. Freeman RB, Wiesner RH, Harper A, et al. The New Liver Allocation System: Moving Toward Evidence-Based Transplantation Policy. Published online 2002. doi:10.1053/jlts.2002.35927
46. de la Mata M, Cuende N, Huet J, et al. Model for End-Stage Liver Disease Score-Based Allocation of Donors for Liver Transplantation: A Spanish Multicenter Experience. *Transplantation*. 2006;82(11):1429-1435. doi:10.1097/01.tp.0000244559.60989.5a
47. Freeman RB, Gish RG, Harper A, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines: Results and recommendations from the MELD exception study group and conference (MESSAGE) for the approval of patients who need liver transplantation with diseases not considered by the standar. *Liver Transplant*. 2006;12(S3):S128-S136. doi:10.1002/lt.20979
48. Biggins SW, Rodriguez HJ, Bacchetti P, Bass NM, Roberts JP, Terrault NA. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Hepatology*. 2005;41(1):32-39. doi:10.1002/hep.20517
49. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transplant*. 2005;11(3):336-343. doi:10.1002/lt.20329

50. Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-Based Incorporation of Serum Sodium Concentration Into MELD. *Gastroenterology*. 2006;130(6):1652-1660. doi:10.1053/j.gastro.2006.02.010
51. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, et al. Hyponatremia and Mortality among Patients on the Liver-Transplant Waiting List. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1018-1026. doi:10.1056/NEJMoa0801209
52. United Network for Organ Sharing. OPTN Policy Notice Liver and Intestine Distribution Using Distance from Donor Hospital. *Unos*. Published online 2018.
https://optn.transplant.hrsa.gov/media/2788/liver_policynotice_201901.pdf
53. Leibowitz AB, Oropello JM. The pulmonary artery catheter in anesthesia practice in 2007: an historical overview with emphasis on the past 6 years. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007;11:162-176. doi:10.1177/1089253207306102
54. Vetrugno L, Barbariol F, Baccarani U, Forfori F, Volpicelli G, Della Rocca G. Transesophageal echocardiography in orthotopic liver transplantation: a comprehensive intraoperative monitoring tool. *Crit Ultrasound J*. 2017;9(1). doi:10.1186/s13089-017-0067-y
55. Martín Vivas A, Saboya Sánchez S, Patiño Rodríguez M, Silva Obregón JA, Gómez Rosado S, Blanco García JJ. Monitorización

hemodinámica: sistema PiCCO®. *Enfermería Intensiva*.

2008;19(3):132-140. doi:10.1016/S1130-2399(08)72755-X

56. Ramos E, Dalmau A, Sabate A, et al. Intraoperative Red Blood Cell Transfusion in Liver Transplantation: Influence on Patient Outcome, Prediction of Requirements, and Measures to Reduce Them. Published online 2003. doi:10.1016/j.lts.2003.50204
57. 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 Transplant*. 2006;12(1):117-123. doi:10.1002/lt.20559
58. Baker L, Bennett S, Rekman J, et al. Hypovolemic phlebotomy in liver surgery is associated with decreased red blood cell transfusion. *Hpb*. 2019;21(6):757-764. doi:10.1016/j.hpb.2018.11.002
59. Park L, Gilbert R, Baker L, et al. The safety and efficacy of hypovolemic phlebotomy on blood loss and transfusion in liver surgery: a systematic review and meta-analysis. *Hpb*. 2020;22(3):340-350. doi:10.1016/j.hpb.2019.10.001
60. Feltracco P, Brezzi ML, Barbieri S, 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. doi:10.4254/wjh.v5.i1.1

61. Trzebicki J, Flakiewicz E, Kosieradzki M, et al. The use of thromboelastometry in the assessment of hemostasis during orthotopic liver transplantation reduces the demand for blood products. *Ann Transplant.* 2010;15(3):19-24.

62. Coakley M, Reddy K, Mackie I, Mallett S. Transfusion Triggers in Orthotopic Liver Transplantation: A Comparison of the Thromboelastometry Analyzer, the Thromboelastogram, and Conventional Coagulation Tests. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20(4):548-553. doi:10.1053/j.jvca.2006.01.016

63. Herbstreit F, Winter EM, Peters J, Hartmann M. Monitoring of haemostasis in liver transplantation: comparison of laboratory based and point of care tests. *Anaesthesia.* 2010;65(1):44-49. doi:10.1111/j.1365-2044.2009.06159.x

64. Mandell MS, Stoner TJ, Barnett R, et al. A multicenter evaluation of safety of early extubation in liver transplant recipients. *Liver Transplant.* 2007;13(11):1557-1563. doi:10.1002/lt.21263

65. Calne RY, Williams R. Liver Transplantation in Man--I, Observations on Technique and Organization in Five Cases. *BMJ.* 1968;4(5630):535-540. doi:10.1136/bmj.4.5630.535

66. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg.* 1989;210(5):649-652.

doi:10.1097/00000658-198911000-00013

67. Tzakis AG, Reyes J, Nour B, Marino IR, Todo S, Starzl TE. Temporary end to side portacaval shunt in orthotopic hepatic transplantation in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1993;176(2):181-182.
68. Belghiti J, Noun R, Sauvanet A. Temporary portocaval anastomosis with preservation of caval flow during orthotopic liver transplantation. *Am J Surg.* 1995;169(2):277-279. doi:10.1016/S0002-9610(99)80151-2
69. Sankary HN, McChesney L, Frye E, Cohn S, Foster P, Williams J. A simple modification in operative technique can reduce the incidence of nonanastomotic biliary strictures after orthotopic liver transplantation. *Hepatology.* 1995;21(1):63-69. doi:10.1016/0270-9139(95)90409-3
70. Adani GL, Rossetto A, Lorenzin D, et al. Sequential versus contemporaneous portal and arterial reperfusion during liver transplantation. *Transplant Proc.* 2011;43(4):1107-1109. doi:10.1016/j.transproceed.2011.01.123
71. Laustsen J, Pedersen EM, Terp K, et al. Validation of a new transit time ultrasound flowmeter in man. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12(1):91-96. doi:10.1016/S1078-5884(96)80282-6
72. García-Valdecasas JC, Fuster J, Charco R, et al. Trasplante hepático de donante vivo en adultos. ¿Pueden influir los cambios del flujo portal en la función hepática postoperatoria? *Cirugía Española.*

2003;74(6):340-346. doi:10.1016/S0009-739X(03)72255-6

73. Fondevila C, Navasa M, Rodriguez-Laiz GP, et al. Trasplante hepático de donante vivo en adultos. Análisis de los 30 primeros casos. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26(9):525-530. doi:10.1157/13054444
74. Sainz-Barriga M, Reyntjens K, Costa MG, et al. Prospective evaluation of intraoperative hemodynamics in liver transplantation with whole, partial and DCD grafts. *Am J Transplant*. 2010;10(8):1850-1860. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03207.x
75. Rodríguez-Perálvarez M, Germani G, Papastergiou V, et al. Early tacrolimus exposure after liver transplantation: Relationship with moderate/severe acute rejection and long-term outcome. *J Hepatol*. 2013;58(2):262-270. doi:10.1016/j.jhep.2012.09.019
76. Wiesner RH, Shorr JS, Steffen BJ, Chu AH, Gordon RD, Lake JR. Mycophenolate mofetil combination therapy improves long-term outcomes after liver transplantation in patients with and without hepatitis C. *Liver Transplant*. 2005;11(7):750-759. doi:10.1002/lt.20453
77. De Mare-Bredemeijer ELD, Metselaar HJ. Optimization of the use of Calcineurin inhibitors in liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26(1):85-95. doi:10.1016/j.bpg.2012.01.017
78. Matesanz Acedos R, Coll Torres E, Domínguez-Gil González B, Perojo Vega L. Organización Nacional de Transplantes. Donación en asistolia

en España. Situación actual y recomendaciones. Documento de consenso nacional 2012. Published online 2012. Accessed December 27, 2023. <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/Doc-de-Consenso-Nacional-sobre-Donacion-en-Asistolia.-Ano-2012.pdf>

79. Thuong M, Ruiz A, Evrard P, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int*. 2016;29(7):749-759. doi:10.1111/tri.12776
80. Rodríguez-Laiz GP, Zapater P, Melgar P, et al. Bacterial DNA translocation contributes to systemic inflammation and to minor changes in the clinical outcome of liver transplantation. *Sci Rep*. 2019;9(1):835. doi:10.1038/s41598-018-36904-0
81. Heimbach JK, Haddock MG, Alberts SR, et al. Transplantation for hilar cholangiocarcinoma. *Liver Transplant*. 2004;10(S10):S65-S68. doi:10.1002/lt.20266
82. Rosen CB, Heimbach JK, Gores GJ. Liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Transpl Int*. 2010;23(7):692-697. doi:10.1111/j.1432-2277.2010.01108.x
83. Melgar P, Rodríguez-Laiz GP, Lluís N, et al. Textbook outcome among patients undergoing enhanced recovery after liver transplantation stratified by risk. A single-center retrospective observational cohort study. *Int J Surg*. 2022;99:106266. doi:10.1016/j.ijssu.2022.106266

84. Rodríguez-Laiz GP, Melgar-Requena P, Alcázar-López CF, et al. Fast-Track Liver Transplantation: Six-year Prospective Cohort Study with an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocol. *World J Surg.* 2021;45(5):1262-1271. doi:10.1007/s00268-021-05963-2
85. Biancofiore G, Tomescu DR, Mandell MS. Rapid Recovery of Liver Transplantation Recipients by Implementation of Fast-Track Care Steps: What Is Holding Us Back? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;22(2):191-196. doi:10.1177/1089253218761124
86. Rao JHH, Zhang F, Lu H, et al. Effects of multimodal fast-track surgery on liver transplantation outcomes. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2017;16(4):364-369. doi:10.1016/S1499-3872(17)60020-1
87. Brustia R, Monsel A, Skurzak S, et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Transplantation: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations. *Transplantation.* 2022;106(3):552-561. doi:10.1097/TP.0000000000003808
88. Hillingsø JG, Rostved AA, Dengsø KE, et al. Enhanced recovery after surgery is feasible and safe in liver transplantation: a cohort study. *HPB (Oxford).* 2022;24(11):2022-2028. doi:10.1016/J.HPB.2022.07.010
89. Figueras J, Llado L, Ramos E, et al. Temporary portocaval shunt during liver transplantation with vena cava preservation. Results of a

- prospective randomized study. *Liver Transplant*. 2001;7(10):904-911.
doi:10.1053/jlts.2001.27870
90. Davila D, Bartliett A, Heaton N. Temporary portocaval shunt in orthotopic liver transplantation: Need for a standardized approach? *Liver Transplant*. 2008;14(10):1414-1419. doi:10.1002/LT.21603
 91. Ghinolfi D, Martí J, Rodriguez-Laiz GP, et al. The beneficial impact of temporary porto-caval shunt in orthotopic liver transplantation: A single center analysis. *Transpl Int*. 2011;24(3):243-250.
 92. Pietersen LC, Sarton E, Alwayn I, et al. Impact of Temporary Portocaval Shunting and Initial Arterial Reperfusion in Orthotopic Liver Transplantation. *Liver Transplant*. 2019;25(11):1690-1699.
doi:10.1002/lt.25592
 93. Aijtink VJ, Rutten VC, Meijer BEM, et al. Safety of Intraoperative Blood Salvage during Liver Transplantation in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2022;276(2):239-245. doi:10.1097/SLA.0000000000005476
 94. Rodríguez Laiz G, Melgar Requena P, Alcázar López C, et al. Fast Track Liver Transplantation: lessons learned after 10 years running a prospective cohort study with an ERAS-like protocol. *J Liver Transplant*. 2023;10:100151. doi:10.1016/j.liver.2023.100151

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1: Técnica Quirúrgica - Receptor de Trasplante Hepático (extracto del protocolo de TH del HGU Dr. Balmis de Alicante)

77

TÉCNICA QUIRÚRGICA EN EL RECEPTOR

La intervención en el receptor se hará a continuación de la del donante y coordinándola con ésta. Por lo general, y con una buena sincronización entre los equipos extractor y trasplantador, se puede conseguir la reperusión del hígado unas 6 horas después del clampaje en el donante.

RECURSOS HUMANOS

En general, el personal necesario para el receptor será:

- Un cirujano
- Dos cirujanos ayudantes
- Un instrumentista
- Un circulante
- Un auxiliar de quirófano
- Un celador

TÉCNICA QUIRÚRGICA

La intervención consta de dos fases fundamentales (hepatectomía e implante) pero debe ser reglada en cuatro fases:

1. Exploración
2. Hepatectomía
3. Implante
4. Hemostasia y cierre

1. EXPLORACIÓN

Las incisiones más utilizadas para la laparotomía son la subcostal bilateral (Chevron) y la misma con prolongación vertical en la línea media (incisión en estrella de Mercedes-Benz o simplemente de Mercedes). Alternativamente se puede emplear la incisión en J. Las adherencias de operaciones previas o la existencia de una gran hipertensión portal (sobre todo a nivel de pared abdominal) pueden hacer de este tiempo un período largo y hemorrágico. Si existe ascitis, debe evacuarse, cuantificándola, y tomando una muestra para estudio microbiológico.

Una vez colocados los retractores costales (Thompson o cualquier otro) iniciamos la inspección del hígado y la exploración de la cavidad abdominal (sobre todo en pacientes neoplásicos) en caso de que pudiésemos encontrar cualquier hallazgo que contraindicase el trasplante, como lo sería la evidencia de metástasis peritoneales de hepatocarcinoma, u otra neoplasia no detectada

con anterioridad. En este caso, se debe suspender la cirugía y preparar al paciente alternativo con el fin de minimizar el tiempo de isquemia frío del órgano.

Si se trata de un paciente con diagnóstico de hepatocarcinoma, no utilizaremos el recuperador de hematíes. En cualquier caso es muy importante realizar una disección meticulosa, usando ligaduras y suturas transfixiantes y el coagulador de argón en las superficies cruentas para minimizar las pérdidas hemáticas.

2. HEPATECTOMÍA

2.1. Disección del hilio hepático

El hilio hepático ha de disecarse de forma metódica, ligando todo el tejido linfopascular adyacente a las estructuras vasculares y biliares, y siempre cercana o adyacente al parénquima hepático, para preservar la máxima longitud de todos los cabos vasculares y biliares y evitar daños innecesarios, sobre todo a la arteria hepática.

2.1.1. Aislamiento y sección de la arteria hepática

La disección debe ser muy cuidadosa para no lesionar la íntima, y la sección se hará lo más distal posible. Las variantes anatómicas del receptor no son tan importantes como las del donante, ya que aquí utilizaremos casi siempre la arteria hepática común (AHC) con un parche de Carrel creado a nivel de su bifurcación, con el origen de las arterias hepática propia (AHP) y gastroduodenal (AGD). En cualquier caso, inicialmente preservamos todas las ramas arteriales para su posible uso en el implante como influjo arterial.

2.1.2. Aislamiento y sección de la vía biliar

Una vez identificado el conducto hepático y el cístico, se seccionan ambos por encima de su unión cístico-coledociana. La hipertensión portal avanzada y la trombosis portal suelen condicionar la presencia de ramas venosas colaterales muy dilatadas en la pared de la vía biliar, lo que podría causar hemorragia. Es por ello que en raras ocasiones pueda requerirse la maniobra de Pringle.

2.1.3. Aislamiento de la vena Porta

La disección de la vena porta se realiza también en el hilio hepático, aislando y seccionando todo el tejido fibroconectivo y linfopascular que la rodea, y alguna rama que pudiese dañarse de modo accidental durante la DPCT. Si existiese trombosis portal, se realizará siempre una trombectomía por eversión, heparinizando inmediatamente el muñón previo a la realización de la DPCT.

2.1.4. Disección de la vena Cava

Se inicia en el plano posterior a la disección portal y cercano a ésta, exponiendo un segmento de Cava suficiente para realizar la derivación porto-cava temporal (DPCT) que permitirá la máxima estabilidad hemodinámica en todos los pacientes. Esta derivación es término-lateral y se realiza con sutura continua de polipropileno de 5/0.

En la práctica totalidad de hepatectomías utilizaremos la técnica de PVC. Con esta técnica se preserva la totalidad de la Cava inferior del receptor y el hígado a implantar se coloca sobre ésta, abrazándola, como cuando se lleva a un niño en la espalda "a caballo" o "a coscoletas" (postura denominada "piggy-back" en inglés). Esta técnica requiere la disección y ligadura cuidadosa de todas las venas retrohepáticas cortas que drenan directamente en la cava retrohepática. La sección de los ligamentos falciforme y triangulares derecho e izquierdo permite la movilidad del hígado y facilita la exposición de la Cava a este nivel. La exposición de esta zona también exige una hemostasia muy cuidadosa, ya que quedará oculta cuando se implante el nuevo hígado. Si la conservación de la cava no fuese técnicamente posible, se realizará una hepatectomía clásica. (Cuando se realiza sólo la técnica de PVC, sin DPCT, la porta se ligará lo más tarde posible para minimizar el periodo de congestión esplácnica).

La disección de la Cava continúa hasta que alcanzamos las inserciones de las venas hepáticas principales (o venas suprahepáticas) que aislamos y rodeamos para poder ocluir las con una pinza vascular. Antes de seccionarlas hacemos un pinzamiento o clampaje de prueba para ver en qué medida se dificulta o disminuye el retorno venoso al corazón, y recolocamos la pinza hasta encontrar su posición óptima. Finalmente seccionamos estas venas a nivel intrahepático, con objeto de ganar la máxima longitud de vena para la anastomosis, y extraemos el hígado del campo quirúrgico.

Preparamos entonces la boca anastomótica común, que creamos generalmente con los muñones de las venas suprahepáticas izquierda y media del receptor, y que debemos extender sobre la cara anterior de la Cava (cavoplastia). A veces es posible usar las tres venas suprahepáticas simultáneamente, pero por lo general la vena derecha suele estar colocada más lateralmente y su alineación con las otras dos puede comprometer el retorno venoso de la Cava inferior (por la posición de la pinza de la Cava) y podría añadir tensión a la anastomosis.

En el momento de pinzar completamente los elementos vasculares del hígado empieza la fase anhepática, que incluye extracción del hígado y dura hasta la perfusión del injerto. Esta fase se caracteriza por todas las alteraciones hemodinámicas ya descritas con anterioridad en este protocolo. Generalmente, y habiendo realizado tanto la DPCT como PVC, la hemorragia en este punto es nula. No obstante, si la hubiese, éste es el momento de aplicar todas las maniobras de hemostasia necesarias para evitar la hemorragia en el implante.

3. IMPLANTE

Comienza esta fase con la anastomosis de la vena Cava. Para ello sacamos el hígado de la batea y lo colocamos sobre la pared abdominal, iniciándose el período de isquemia caliente (y finalizando el de isquemia fría). En todo momento procuramos proteger el órgano con compresas frías. Verificamos la amplitud de ambos muñones anastomóticos y recortamos el exceso de Cava suprahepática en el donante. A continuación colocamos dos suturas de polipropileno de 4/0 conectando los dos extremos laterales y mediales de donante y receptor, e introducimos el hígado en la cavidad abdominal.

3.1. Anastomosis de Cava

Se anastomosa la vena Cava suprahepática del donante con la boca anastomótica creada en el receptor, usando sutura continua de polipropileno de 4/0, evertiendo los bordes para mantener la aposición de los endotelios y reforzar la estanquidad de la anastomosis.

Una vez completada la anastomosis hacemos el lavado del hígado a través de la Porta para eliminar los restos de la solución de preservación, usando un litro de suero (Ringer sin lactato o Plasmalyte) a temperatura ambiente. Tras el lavado cerramos el extremo distal de la Cava del donante con una ligadura de seda del 0.

La siguiente anastomosis a realizar será generalmente la portal, si bien a criterio del cirujano se puede realizar primero la arterial con el fin de reperfundir con la arteria solamente, o hacer una perfusión simultánea con arteria y Porta.

3.2. Anastomosis Portal

En el caso de hacer primero la Porta, estimamos la longitud portal necesaria y acortamos la Porta del donante. Se usa entonces la grapadora EndoGIA para seccionar la DPCT. A continuación se pinza la Porta del receptor y se corta la línea de grapas, dejándola preparada para su anastomosis, que se hace con sutura continua de polipropileno de 6/0.

Esta anastomosis debe quedar recta, incluso con cierto grado de tensión con objeto de evitar acodamientos que podrían ser potencialmente trombogénicos (debemos tener siempre en cuenta que durante el tiempo de anastomosis la cavidad abdominal está agrandada por la acción del separador, y el hígado se encuentra retraído y sin sangre, pero al reperfundir y dejarlo en posición anatómica esta tensión se pierde).

Una vez acabada la anastomosis, se atan los cabos con un nudo aéreo (factor de crecimiento) que permitirá a la pared venosa expandirse hasta su diámetro normal. A continuación se abre la pinza portal, reperfundiendo el órgano y finalizando así el período de isquemia caliente.

3.3. Anastomosis Arterial

Es la anastomosis más delicada y la que puede presentar más variaciones, lo que estará condicionado por la anatomía del donante y por el diámetro de las arterias del receptor. Generalmente se intentará utilizar la arteria hepática propia (usando el origen de la arteria gastroduodenal para crear un parche de Carrel) tanto en el donante como en el receptor, minimizando la longitud de la arteria pero sin tensión. Sin embargo cualquier variante anatómica o incluso el diámetro y longitud de los vasos condicionan el producto final. Esta anastomosis se hace generalmente con una sutura continua de polipropileno de 7/0, que anudamos una vez abiertas las pinzas vasculares permitiendo la expansión óptima de la anastomosis.

Cuando las arterias hepáticas del receptor no son adecuadas, se puede utilizar la arteria esplénica como influjo, o bien un injerto (generalmente con arteria ilíaca del donante) anastomosado a la aorta infrarenal o supraceliaca.

Acabadas las anastomosis vasculares, realizamos una meticulosa hemostasia de todo el campo quirúrgico. verificamos que los parámetros clínicos y bioquímicos se van corrigiendo tras la reperusión del injerto. A veces pueden ser necesarias varias rondas de hemostasia, pero nunca debemos pasar a la siguiente fase si no hay un control hemostático.

3.4. Anastomosis Biliar

Normalmente se realiza de colédoco o hepático a colédoco/hepático, término-terminal, y con sutura continua o puntos entrecortados, usando monofilamento absorbible (PDS o Maxon) de 5/0 ó 6/0. En los casos en los que no se pueda utilizar la vía biliar del receptor (colangitis esclerosante, daño quirúrgico previo, retrasplante complicado, etc) se hará una hepático-yeyunostomía a un asa yeyunal en Y-de-Roux de 50-60 cm.

En caso de que exista una gran disparidad de calibre entre donante y receptor, procederemos a usar un tubo en T de Kehr, que introducimos a través del colédoco del receptor, y evaluamos siempre con colangiografía intraoperatoria.

4. HEMOSTASIA y CIERRE

4.1. Hemostasia

Este tiempo puede ser tedioso pero es extremadamente importante. Técnicamente es la tercera vez que nos dedicamos meticulosamente a hacer hemostasia (la primera fue al finalizar la hepatectomía, y la segunda justo antes de la anastomosis biliar). A estas alturas el hígado debe estar funcionando, lo que nos ayuda considerablemente a conseguir un buen nivel de hemostasia.

4.2. Biopsia Hepática (post-reperusión)

Se extraerá con aguja de 14G, y se enviará en solución de formol al 10% para su estudio.

4.3 Colocación de drenajes y cierre

Procedemos a la colocación de dos drenajes autoaspirativos (tipo Jackson-Pratt o Blake) que colocamos a ambos lados de la Cava, y sacamos por dos orificios practicados en la piel, en el lado derecho:

- El drenaje lateral es retrohepático, con la punta distal a la altura de la anastomosis de la Cava suprahepática
- El drenaje medial es retroportal y anterior a la Cava infrahepática, pasando por el foramen o hiato de Winslow y colocándose a la izquierda de la Cava, con su punta también a nivel de la anastomosis de la Cava

Una vez colocados los drenajes verificamos que no hay pinzamiento vascular, y que todas las anastomosis aparecen estancas y en buenas condiciones.

El cierre se hará con dos suturas continuas de Maxon o PDS del número 1, seguido de grapas en la piel. Los dos drenajes se fijan a la piel con suturas de seda de 2/0 para evitar su extracción accidental, y se conectan a sendas granadas de aspiración.

EL PROCEDIMIENTO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

ANESTESIA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

1. Consulta Preanestésica

Los candidatos serán evaluados por un miembro del equipo de Anestesia de Trasplante Hepático antes de su inclusión en la lista de espera. A esto le seguirá un estudio pre-anestésico completo que se realizará una vez aceptado por el comité. En la evaluación inicial se hará una cuidadosa historia clínica del paciente, con especial hincapié en posibles patologías cardiovasculares o respiratorias que pudiesen afectar su capacidad de tolerar la cirugía.

De modo específico, se evaluará:

1. *Sistema cardiovascular*. Historia y exploración física, seguida de:

- ECG:

- Signos de cardiopatía isquémica. En caso de duda podrá ser necesaria gammagrafía con talio-dipiridamol, ecocardiografía de esfuerzo con dobutamina o coronariografía
- Signos de pericarditis o derrame pericárdico: confirmación mediante ecografía

- RxTórax: Placas PA y lateral en bipedestación:

- Signos de pericarditis o derrame
- Derrames pleurales: drenaje sólo si hay derrame masivo con hipoxemia grave ($PO_2 < 60$ mmHg)

- Prueba de Allen

- Evaluación de las vías venosas

- Ecocardiograma: aporta información referente a:

- Contractilidad cardíaca
- Fracción de eyección aproximada
- Dilatación cardíaca
- Valvulopatías (insuficiencia o estenosis)
- Presencia de hipertensión pulmonar
- Dilatación vascular pulmonar, como sospecha de hipertensión pulmonar o síndrome hepatopulmonar, junto a la presencia de:
 - Gradiente alveolo-arterial de $O_2 \geq 15$ mmHg
 - Defecto de oxigenación: presión parcial de $O_2 < 80$ mmHg respirando aire ($FiO_2 = 21$ mmHg)

- Prueba de esfuerzo y/o gammagrafía cardíaca: si se consideran necesarios

2. Sistema respiratorio:

Exploración física

Pruebas complementarias:

- RX Tórax
- Gasometría arterial
- Pruebas respiratorias funcionales
- Búsqueda de signos de síndrome hepatopulmonar

3. Sistema nervioso:

Exploración física, valorando la presencia de encefalopatía y su grado.

4. Sistema renal:

- Estudio analítico (aclaramiento de creatinina y de cistatina-C)
- Valorar la posibilidad de síndrome hepatorenal y la necesidad (o no) de hemodiálisis o hemofiltración

5. Hemostasia:

Evaluada por el Servicio de Hematología, que nos hará las siguientes pruebas:

- Evaluación analítica
- Grupo ABO y Rh
- Estudio de anticuerpos irregulares
- Evaluación de inmunología CMV. En caso de que el paciente sea CMV IgG(-) se usarán filtros antileucocitarios o hematíes desleucocitados
- Hematimetría
- Perfil de hemostasia: evaluar posibles trastornos congénitos de la coagulación

6. Sistema digestivo:

Exploración física y pruebas complementarias remitidas por hepatología:

- Valorar presencia de ascitis
- Valorar signos de reflujo gastro-esofágico
- Etiología del fracaso hepático y serología viral

7. Sistema Inmunológico:

Evaluación por parte del servicio de Enfermedades Infecciosas, prestando especial atención a:

- Alergias a antibióticos
- Colonización o historia de infecciones por organismos multirresistentes
- Recomendaciones de profilaxis antibiótica de cara al trasplante

2. Técnica Anestésica

Premedicación

Se pautará en la hoja de prescripciones una vez que el paciente sea visto en consulta.

- Ranitidina 150 mg VO
- Metoclopramida 10 mg IV

La profilaxis antibiótica y la pauta inmunosupresora se administrarán de acuerdo con el resto del protocolo hospitalario.

Inducción

Debe ser rápida, ya que debemos considerar a todo receptor como "estómago lleno" o cirugía no electiva.

Pauta

Preoxigenación durante 3 minutos en $FiO_2 = 1$

- Fentanilo, 3-5 μ g/kg
- Inductores:
 - Propofol 1-2 mg/kg
 - Etomidato 0,2-0,3 mg/kg
 - Ketamina 1-2 mg/kg
- Relajación muscular: Rocuronio 1,2 mg/kg

Se valorará usar relajantes no despolarizantes en hiperpotasemias importantes.

Mantenimiento

Ventilación mecánica:

El intercambio gaseoso se puede mantener satisfactoriamente en la mayoría de los pacientes. Los objetivos respiratorios son mantener $PaO_2 > 100$ mmHg y $PaCO_2 < 35$ mmHg. El volumen minuto se debe disminuir gradualmente durante las fases pre-anhepática y anhepática, porque durante la fase anhepática se produce una disminución del consumo metabólico que se acentúa en hipotermia. En la reperfusión será necesario aumentar la ventilación minuto ya que el nuevo hígado produce un aumento en el aporte de CO_2 . Después de la reperfusión se puede desarrollar importante edema pulmonar por fugas a nivel capilar pulmonar.

- O_2 /Aire 50-100% según datos gasométricos
- Volumen corriente 8-10 ml/kg
- PEEP 2,5-5 mmHg para evitar atelectasias y disminuir el riesgo de embolismo aéreo en la reperfusión

Aquellos pacientes con distrés respiratorio preoperatorio pueden requerir una PEEP elevada para asegurar el intercambio gaseoso y parámetros ventilatorios menos habituales.

Hipnosis:

Se mantendrá con Sevofluorane o Desflurano. Se podrá suplementar la hipnosis con bolos de diazepam (2,5 mg), midazolam (1-3 mg) y propofol. 4-10 ng/kg/hr.

Relajación muscular:

En perfusión continua mediante bomba de infusión.

- Rocuronio 0,6 mg/kg y mantenimiento 5-10 µg/kg/h
- Cisatracurio 0,15 mg/kg y mantenimiento 1-3 µg/kg/h (de elección en pacientes asmáticos)

Analgesia:

Remifentanilo mediante bomba de infusión a un ritmo de 0,4 – 0,8 µg/kg/min. Se reducirá la perfusión en un 25% durante la fase anhepática.

Fluidoterapia:

Se usarán fluidos a demanda. Los objetivos son:

- PVC baja (entre 5 - 10 mm Hg)
- PCP 10 - 15 mmHg
- Diuresis 0,5 - 1 ml/kg/h
- Monitor PiCCO: VVS menor de 10 - 12%

La monitorización más adecuada la aportan la ecocardiografía, que aporta información muy fiable de la función cardíaca además de posibles daños cardíacos; o bien un nuevo método de monitorización de aparición reciente: en la que estaría indicada la inserción de un catéter venoso central y un catéter arterial. En este contexto, la monitorización cardiorrespiratoria por termodilución transpulmonar (TDTP) puede considerarse mínimamente invasiva, ya que sólo requiere de un catéter arterial de termodilución, de un catéter venoso central y de un monitor específico (PiCCO plus, Pulsion Medical Systems®, Munich, Alemania). En pacientes con inestabilidad hemodinámica, la TDTP permite la evaluación simultánea y en pocos minutos del gasto cardíaco, precarga, función cardíaca y la predicción de la respuesta al volumen. En pacientes hipoxémicos, la TDTP identifica el edema pulmonar que podría beneficiarse de balances hídricos negativos, evalúa la permeabilidad vascular pulmonar, facilita la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la hipoxemia y predice los posibles efectos hemodinámicos deletéreos de la PEEP. Estos métodos utilizan el cálculo del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (precarga) y otros parámetros de la función cardíaca y el gradiente de presión entre el pico máximo y el mínimo de la curva de presión, con los que se monitoriza la situación hemodinámica del paciente con mayor fiabilidad que la presión venosa central o la presión capilar pulmonar.

Se mantendrá la diuresis adecuada una vez optimizada la volemia. Es posible que persista la oliguria o la anuria en pacientes con enfermedad renal

subyacente o síndrome hepatorenal. Si se utilizase la técnica de clampaje clásico (sin derivación portocava ni venovenosa) aumenta el insulto renal, disminuyendo la diuresis y pudiendo aparecer hematuria por congestión venosa renal. Se puede emplear manitol (250 mg/kg) así como furosemida o dopamina para potenciar la diuresis. En caso de insuficiencia renal previa o síndrome hepatorenal se planteará la necesidad de hemofiltración o hemofiltración con diálisis intraoperatoria.

Fármacos vasoactivos:

Estos fármacos estarán preparados en jeringas de 50 ml y conectados a las bombas de perfusión:

- Dopamina. Podrá administrarse en perfusión a 1-2 µg/kg/min
- Noradrenalina
- Adrenalina
- Dobutamina

Todos estos fármacos estarán precargados antes del inicio del trasplante.

Otros fármacos que podrían ser necesarios son: atropina, cloruro cálcico, lidocaína, digoxina, verapamilo, efedrina, nitroglicerina, nitroprusiato sódico, metoxamina, bretilio, propranolol, isoproterenol, nifedipina, uradipil.

ALTERACIONES HEMODINÁMICAS

La posibilidad de aparición de inestabilidad hemodinámica durante la fase anhepática depende tanto de la volemia como del equilibrio electrolítico. Es por ello que se debe mantener un control estricto de ambos (especialmente las concentraciones de Ca^{2+} , K^+ y el pH). En las raras ocasiones en las que se use la técnica clásica se recomienda el uso de algún vasopresor (noradrenalina) y evitar la sobrecarga de volumen. Las alteraciones hemodinámicas son menos pronunciadas con el uso de la técnica de DPCT + PVC.

Al final de la fase anhepática se debe corregir las alteraciones gasométricas, del equilibrio ácido-base, calcemia y kaliemia para disminuir o evitar la incidencia de síndrome postreperfusión.

El desclampaje de la vena cava inferior y vena porta producen una hipovolemia transitoria e hipotensión debido al secuestro de sangre por el hígado injertado. El desclampaje de las venas suprahepáticas restablece la volemia y la presión arterial y precede al posible síndrome de reperfusión (SRP). Como técnicas de lavado del injerto hepático y de la sangre estancada a nivel portal, se "desangra" el líquido efluente hepático y los primeros 300 ml de sangre portales antes de restablecer la circulación suprahepática, tras lavar con 1000 ml de Plasmalyte A el injerto.

El SRP ocurre en el 30-70 % de los trasplantados y se caracteriza por hipotensión brusca (reducción de un 30% sobre la previa) que se desarrolla en

los 5 minutos siguientes a la reperusión y que dura más de 1 minuto. Se acompaña normalmente de presiones de llenado elevadas, bradicardia, RVS bajas y anomalías de la conducción y posiblemente depresión miocárdica. El SRP está causado por varios factores. Movilización de sangre previamente acumulada en el injerto y en extremidades inferiores, que puede provocar sobrecarga de volumen y distensión ventricular. Factores químicos derivados de la solución de preservación y sangre estancada, incluyendo sobrecarga de potasio y ácidos que pueden deteriorar la conducción y contractilidad. La hipotermia aguda (1-2 °C) puede enlentecer la conducción. Vasodilatadores endógenos o depresores miocárdicos se pueden liberar del injerto o de las vísceras con el flujo venoso obstruido y conducir a la vasodilatación y depresión miocárdica. La incidencia de tromboembolismo o embolismo aéreo parece una contribución anecdótica. El SRP se previene reajustando el volumen de sangre central y total, corrección del estado ácido-base y equilibrio iónico durante la fase anhepática.

La hipotensión y bradicardia asociadas con el SRP se tratan con pequeñas dosis de adrenalina (en incrementos de 10 µg) para mejorar la contractilidad, frecuencia cardíaca, tono vasomotor, seguido de noradrenalina en infusión si es necesario. Como fármaco vasoactivo sería preferible el uso de fenilefrina. Se administrará cloruro calcico (10 mg/kg) y bicarbonato sódico (0,5-1 mmol/kg) para tratar la hiperpotasemia sintomática (ondas T altas y picudas y ensanchamiento del QRS con bradicardia). El edema pulmonar se tratará con PEEP y soporte inotrópico, evitando presiones de llenado elevadas (limitación de fluidos, facilitación de diuresis).

El SRP suele ir mejorando en los siguientes 5-15 minutos, aunque la hipotensión y las bajas RVS pueden persistir varias horas.

Se evitarán presiones venosas elevadas para minimizar el edema en el hígado injertado. El cierre de la cavidad abdominal puede elevar la presión intraabdominal e intratorácica, provocando hipotensión.

ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE E HIDROELECTROLÍTICAS

Acidosis metabólica

Suele iniciarse durante la fase de hepatectomía (pre-anhepática) y continúa durante la fase anhepática, dada la ausencia de metabolización hepática (además de la posible carga de ácidos de la sangre del banco). Tanto el déficit de bases como el nivel de lactato aumentan durante la reperusión por la carga de ácidos del injerto (en isquemia) y las vísceras congestionadas y de las extremidades inferiores (sólo en aquellos casos en los que se produjo el pinzamiento total de la técnica clásica).

Esta acidosis metabólica es de carácter agudo y se puede corregir parcialmente con la administración de bicarbonato sódico (NaHCO₃) cuando:

- pH < 7,25 o déficit de bases > 5
- Durante la fase neo-hepática pH < 7,2 o déficit de bases > 8 (se tendrá mayor tolerancia para la corrección de la acidosis por el riesgo de alcalosis metabólica durante el postrasplante inmediato)
- Si el paciente es diabético hay que descartar la cetoacidosis diabética

Se utilizará bicarbonato 1M (8,4%), corrigiendo la mitad del déficit durante los primeros 20 ó 30 minutos y realizando a continuación la gasometría de control

Suele mejorar gradualmente a medida que se restablece la función hepática y mejora la perfusión tisular en la fase neo-hepática. La acidosis metabólica persistente suele ser una indicación de disfunción del injerto.

Alcalosis Metabólica

Es frecuente su aparición tras la reperfusión del hígado, sobre todo en las primeras 24 horas postrasplante. Se produce por la metabolización del citrato administrado. No necesita tratamiento y es autolimitada.

Hipocalcemia

La monitorización del calcio iónico es prioritaria en el THO. La hipocalcemia puede ser consecuencia de la quelación del calcio sérico por el citrato de la sangre conservada, en los casos en los que se transfunden concentrados de hematíes. Ocurre de modo invariable en los pacientes con disfunción hepática, intensificándose durante la fase anhepática. La hipocalcemia puede producir diferentes alteraciones fisiológicas, de las cuales las miocárdicas son las que más nos interesan durante la cirugía, ya que pueden tener efectos graves. El valor normal de Ca iónico debe estar entre 1,1 y 1,3 mmol/l (4,2-5,3 mg/dl). Si éste baja de 0,75 mmol/l (2,8 mg/dl) puede producir prolongación del intervalo QT en ECG, y si baja de 0,6 mmol/l (2,3 mg/dl) puede producir depresión de la función ventricular.

Objetivos intraoperatorios: mantener $\text{Ca}^{2+} > 0,8$ mmol/l (3 mg/dl).

Tratamiento: corrección con bolos de cloruro calcico (CaCl_2) 10 mg/kg si $\text{Ca}^{2+} < 0,9$ mmol/l (3,4 mg/dl).

Hipokalemia

La hipokalemia (o hipopotasemia) suele ocurrir con frecuencia en los pacientes con insuficiencia hepática. La hipokalemia grave ($\text{K}^+ < 2,5$ mEq/l) se tratará con una pequeñas dosis de potasio hasta elevarlo a 3 mEq/l. No es deseable una corrección agresiva ya que esto podría contribuir a la aparición de hiperkalemia durante la cirugía tanto por el aporte exógeno (transfusión masiva -rara-) como por aectación renal durante la fase anhepática (disminución de la capacidad de eliminación) y el posible aumento brusco durante la reperfusión.

Hiperkalemia

La hiperkalemia (o hiperpotasemia) leve ($K^+ > 4,5$ mEq/l) se tratará con insulina (10 UI) y glucosa (12,5 g -250 ml glucosa al 5%). Se debe medir la glucemia y el potasio cada 20-30 minutos y ajustarlos según los resultados obtenidos.

Para casos de hiperkalemia entre moderada y grave ($K^+ > 5,5$ mEq/l) se podrán usar medidas adicionales como el uso de cloruro cálcico, diuresis forzada, o el lavado de hematíes en el salvacélulas.

Puede aparecer una hiperpotasemia marcada en el momento de la reperfusión ($K^+ > 8$ mEq/l) que se debe a la carga de potasio de la solución de preservación y la sangre de zonas congestivas. En estos casos se pueden observar alteraciones electrocardiográficas que incluyen ondas T picudas y arritmias, que podrían incluso provocar una parada cardíaca. Se suele normalizar pronto, entre 5 y 10 minutos, por redistribución. Para evitar estos efectos, la medida de prevención más eficaz es la administración de cloruro cálcico (entre 0,5 y 1 g IV) y bicarbonato sódico (1 mEq/kg).

Antes de la reperfusión, para antagonizar la hiperpotasemia, una pequeña dosis de adrenalina (incrementos de 10 µg) puede ayudar a contrarrestar los efectos ino- y cronotrópicos negativos.

En caso de existir una insuficiencia renal concomitante o bien no se obtenga respuesta con las maniobras previas, se podría plantear una depuración extracorpórea: hemodiálisis o hemofiltración. Una hiperpotasemia fatal puede ocurrir durante una transfusión masiva.

Hiponatremia

La hiponatremia en estos paciente es bastante frecuente y suele ser crónica, generalmente secundaria a la toma de diuréticos y al hiperaldosteronismo secundario. Por lo general no debe tratarse, ya que durante la intervención podrían concurrir varias fuentes de sodio exógeno (como el uso de sangre, plasma y bicarbonato). Además, una corrección agresiva de la hiponatremia podría producir alteraciones neurológicas graves con importantes repercusiones en el postoperatorio, como la mielinolisis central pontina (MCP).

Hipomagnesemia

En ocasiones, y a consecuencia del hiperaldosteronismo y el tratamiento diurético, estos pacientes pueden presentar cifras disminuidas de magnesio, siendo esto más frecuente en los casos de cirrosis alcohólica.

Durante la fase anhepática se puede producir una bajada importante de la magnesemia que podría condicionar la aparición de arritmias cardíacas graves. Asimismo, la normalización de sus cifras mejora los efectos miocárdicos de la adrenalina. El magnesio tiene además un efecto vasodilatador potente, por lo que no debe ser usado en casos de hepatitis fulminante (por el edema cerebral).

- Cifras normales: 1,8 - 3,1 mg/dl (1,4 - 2 mEq/l ó 0,7 - 1 mmol/l)
- Corrección: magnesio IV (Sulmetin) en ampollas de 10 ml con 1,5 g de $MgSO_4$ (12 mEq de magnesio) a 0,5 mEq/kg.
- Administración: 3 ampollas IV (dosis media para un adulto de 70 kg) disueltas en 100 ml de SF a pasar en 20 minutos (equivalente a 36 mEq de $MgSO_4$)

Hiperglucemia

Se tratarán por encima de 180 mg/dl. Con cifras superiores a 250 mg se administrará un bolo inicial de 0,1 UI/kg de insulina. Si la glucemia está entre 140 y 250 mg o bien después de administrar el bolo inicial iniciaremos o seguiremos con una perfusión a 1-2 UI/hora.

Preparación: 50 UI de insulina en 50 ml de suero fisiológico en una jeringa de 50 ml en bomba de infusión. Tener la precaución de purgar previamente el sistema y jeringa con albúmina al 5% para evitar que se adhiera la insulina a las paredes. Ritmo de infusión 1-2 ml/h y regular según evolución.

Aparece además hiperglucemia en la reperfusión (> 300 mg/dl) por liberación de ésta por el hígado trasplantado. La insulina no parece ser efectiva en el tratamiento de esta hiperglucemia porque la recaptación de glucosa necesita del restablecimiento de la función hepática. En esta fase por tanto no se forzará su corrección.

Hipoglucemia

Puede ocurrir como consecuencia de la hepatitis fulminante. En ésta, y dada la presencia de encefalopatía, la corrección debe hacerse con extremo cuidado para no agravar el edema cerebral.

En general, se ha de preparar una perfusión de glucosa al 5% en albúmina:

- Añadir 8 ampollas de glucosmón (33%) a 500 ml de albúmina (5%)
- Ritmo de infusión: 1-3 ml/kg/h, variable según la glucemia

3. HEMOTERAPIA

Es importante que el Banco de Sangre confirme con el Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana (CTCV) un depósito suficiente de hemoderivados para poder realizar el trasplante con seguridad. Este depósito debe incluir:

- Concentrados de hematíes 20 U
- Plasma Fresco Congelado (PFC) 20 U
- Plaquetas 30 U
- Crioprecipitado 20 U

Una vez que ingrese el paciente en el Hospital, se enviarán 30 ml al Banco de Sangre para cruzar 10 U de concentrados de hematíes.

Una hora antes del trasplante se debe preparar y enviar a quirófano:

- 10 U CH
- 10 U PFC
- 10 U plaquetas

Tratamiento intraoperatorio con hemoderivados:

1. Concentrados de hematíes

Se indicará transfusión en presencia de hemorragia activa y cuando el hematocrito sea inferior al 28%. El Banco de Sangre intercalará unidades de sangre con un período de conservación inferior a 10 días.

2. Plasma fresco congelado (PFC) y crioprecipitados:

Se indicará la administración de 1 bolsa de PFC siempre en función de la presencia de hemorragia activa y déficit de los factores de la coagulación, si el TP es inferior al 50% y/o el TPTA está alargado 15" sobre el control. En las hepatopatías parenquimatosas se podría administrar desde el comienzo. Si la concentración de fibrinógeno está entre 0,5-1 g/l se administrará 500 ml de PFC. Si el paciente está hipervolémico o bien el fibrinógeno es inferior a 0,5 g/l la reposición de factores se hará con crioprecipitados. Crioprecipitados: 1 U por cada 10 kg de peso.

3. Plaquetas:

Se administrará 1 U/10 kg de peso si están por debajo de 50.000/ml, o si el estudio previo (Tiempo de hemorragia de Ivy > 10 minutos) y la persistencia del sangrado tras la corrección de los test plasmáticos sugieran un trastorno del funcionamiento plaquetario.

4. Antifibrinolíticos:

Se administrarán ante la sospecha de fibrinólisis, que vendrá fundamentalmente condicionada por la situación clínica (hemorragia en sábana) y que puede confirmarse por las pruebas funcionales (tromboelastograma) y la analítica (DD elevados y fibrinógeno disminuido). Se podrá administrar:

- Ácido Tranexámico en bolo de 40 mg/kg IV ($\pm$ perfusión de 40 mg/kg/h)
- Ácido épsilon aminocaproico (AEAC) en bolo de 5 g IV ($\pm$ perfusión)
- Aprotinina sólo como fármaco segunda línea

5. Protamina:

Tras la reperusión del injerto, y sólo si existiese evidencia de hemorragia activa, la detección del efecto heparina (TT alargado con TR normal) indicaría la administración de protamina (50 mg IV). Aún así, cuando aparece, el efecto heparina es generalmente autolimitado.

4. MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA

1. Monitorización hemodinámica:

- ECG continuo
- Presión arterial con dos vías: radial izquierda y femoral derecha (ésta última siempre más exacta, sobre todo durante la reperfusión)
- PVC
- PAP directa (sólo si se colocó el catéter de Swan-Ganz) o PiCCO
- Gasto cardíaco continuo (medido con Swan-Ganz o con PiCCO)
- Derivados: RVP, RVS, VO_2 , DO_2

2. Monitorización respiratoria:

- SPO_2 con pulsioximetría
- Capnometría al final de la espiración ($EtCO_2$)
- Fracción inspiratoria y espiratoria
- SVO_2

3. Monitorización biológica:

3.1. Hematología: Se realizarán las siguientes analíticas.

- Hemograma
- Coagulación: se medirá tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA), tiempo de trombina (TT), tiempo de reptilase (TR), fibrinógeno (CF), y PDF (Dímero D)

3.2. Bioquímica: Que constará de las siguientes determinaciones:

- Gasometría arterial y venosa
- Bioquímica con: sodio (Na^+), potasio (K^+), calcio iónico (Ca^{++}), calcio total, lactato, glucemia, magnesio, proteínas totales, albúmina, creatinina y osmolaridad plasmática.

Debemos destacar la importancia del control de la hipocalcemia intraoperatoria ya que es una alteración frecuente y peligrosa. Por ello su monitorización y corrección han de ser muy ajustadas.

Se realizarán analíticas en tiempos prefijados, que serán los siguientes:

1. Basal, al comenzar la intervención
2. Al final de la hepatectomía
3. Antes de la reperfusión del injerto
4. A los 5' de la reperfusión
5. Al comienzo de la reconstrucción biliar
6. Al inicio del cierre de la pared abdominal

Además se podrán realizar analíticas adicionales cuando la situación clínica lo justifique.

4. Monitorización de la temperatura:

4.1. Mediremos la temperatura en la arteria pulmonar mediante el catéter de Swan-Ganz y opcionalmente la temperatura esofágica. Durante todo el acto perioperatorio existen numerosas causas para la pérdida de calor. La hipotermia tiene importantes consecuencias deletéreas tanto cardiovasculares como coagulativas, por lo que se debe evitar o minimizar su incidencia.

4.2. Medidas que se emplearán para evitar y tratar la hipotermia:

- Mantener temperatura de quirófano a 25 °C
- Cobertura de extremidades
- Calentadores de fluidos
- Manta térmica
- Humidificador-calentador en circuito de gases inspirados o uso de circuito circular con bajos flujos
- Sistema de infusión rápida con intercambiador de calor

5. Sistema Nervioso Central: sólo en situaciones especiales

5.1. Monitorización de la presión intracraneal (PIC):

Recomendable en aquellos pacientes con FHF y encefalopatía grado III-IV que se consideren subsidiarios de THO. Excelente guía terapéutica para prevenir la herniación cerebral y, en casos de catéteres intraventriculares, también servirán para extraer LCR como maniobra terapéutica en sí. Previo a la implantación del sensor de PIC es preciso corregir las alteraciones de coagulación concomitantes hasta conseguir un TP < 3-5 segundos.

5.2. Monitorización de saturación de O₂ en el golfo de la yugular interna (SjO₂):

En aquellos casos de FHF con edema cerebral (encefalopatía III-IV) y PIC > 25 mmHg, así como en aquellos casos en los que las alteraciones de la coagulación no son corregibles e impiden colocar el sensor de PIC.

6. Monitorización del balance hídrico (entradas/salidas):

- La recogida de datos se realizará generalmente cada media hora
- Lo realiza el equipo de Anestesia, y colabora el personal auxiliar
- Entradas: debe incluir todos los aportes de fluidos (cristaloides y coloides) y hemoderivados (si se usan) así como los aportes del salvacélulas
- Pérdidas:
 - Sensibles: ascitis, diuresis, recuperador, aspirador de campo (no recuperado) y compresas
- Insensibles: habitualmente 10 ml/kg/h

Se deberán registrar todos los parámetros de monitorización hemodinámica, respiratoria, neurológica y temperatura cada 30-60 minutos. Los datos analíticos pertinentes serán también anotados cuando corresponda.

5. CANULACIONES

Se canalizará a su llegada a quirófano una vía venosa periférica 18 ó 16G en miembros superiores, que se usará inicialmente para la inducción anestésica, y posteriormente para introducir un cañón de 7-8,5 Fr.

A continuación y siempre tras la inducción anestésica:

- Vía arterial: radial izquierda
- Venosas: yugular interna derecha (introducción $\pm$ Swan-Ganz), al menos una vena (mejor 2) de grueso calibre, a nivel de flexura de codo o superior, con catéter de 7,5 - 8,5 Fr
- Vías venosas alternativas: se podrían considerar (en orden de preferencia) yugular externa, yugular interna, subclavia y femoral.
- Sistema de infusor rápido (para fluidos y hemoderivados)
- Sonda vesical conectada a un sistema de diuresis horaria
- Sonda naso-gástrica de Salem conectada a aspiración baja intermitente

6. APARATAJE

1. Respirador con:
 - a. Monitorización respiratoria (SpO_2 , $EtCO_2$, Fi y Fe halogenados, Paw, consumo de oxígeno y producción de carbónico)
 - b. Monitorización hemodinámica: ECG (5 electrodos), módulo de presión arterial no invasiva, módulo de presión invasiva.
 - c. Vaporizador (desflurano y/o sevoflurano)
2. Aspirador
3. Desfibrilador/Marcapasos externo, conectado en todo momento con grandes electrodos adhesivos
4. Computador de gasto cardiaco continuo (CCO, SvO_2 , PiCCO)
5. Monitor de SPO_2
6. Monitor de PIC (en aquellos casos de FHF que lo precisen)
7. Manta térmica (de agua, con sistema integrado)
8. Calentadores de fluidos
9. Bombas de perfusión (fármacos)
10. Sistema de infusión rápida (SIR) con intercambiador de calor que permite infusión de gran volumen (hasta 1500 ml/min) a través de una vía de gran calibre (≥ 8 Fr), a baja presión (< 300 mmHg) y con temperatura entre 34 y 37 °C. Se montará en todos los casos. El reservorio se cebará con Plasmalyte o Voluven (+/- albúmina 5%). Se conectará a una vía de grueso calibre, y se mantendrá recirculando hasta su empleo.

11. Recuperador de sangre: lava y concentra la sangre aspirada del campo quirúrgico, lo que permite autotransfundirla intraoperatoriamente (puede conseguir hematocritos hasta del 50%). Su uso disminuye (o elimina) las necesidades de sangre del banco, puede ser conectado directamente al SIR, y permite su uso como intercambiador de sangre en pacientes con aumento de amonio, lactato o potasio. Además puede usarse para lavar sangre de banco (vieja), en pacientes hiperinmunizados, antecedentes de reacciones transfusionales, etc. Sólo se recuperan los hematíes, y por tanto no contiene plasma ni factores de coagulación. Por ausencia de datos, de momento lo contraindicamos en aquellos pacientes con tumores, y debemos parar su uso al comenzar la manipulación de la vía biliar para su anastomosis, o si durante la cirugía se produce una apertura del intestino.
12. Bomba de derivación veno-venosa: es un sistema ampliamente usado en el pasado, y aún hoy se sigue usando en algunos centros. Permite la recanalización del retorno venoso central (de la VCI) y esplácnico (portal) cuando se utiliza la técnica clásica (pinzamiento completo: VCI + Porta) y ayuda a mantener la estabilidad hemodinámica y la perfusión renal. La bomba es centrífuga (no de rodillos) y funciona con el principio de vórtice y un circuito cerrado, con o sin reservorio, manteniendo flujos superiores a 1 l/min, lo que permite evitar la anticoagulación sistémica.

Canulación:

- vena femoral y vena superior de retorno: mediante la técnica de Seldinger o la técnica abierta
- vena porta: se canula a través de la vena mesentérica inferior

Material:

- Sistema de tubos desechables (heparinizados)
- Detector de aire en el sistema

Ventajas:

- Mejora el retorno venoso (sólo en relación al pinzamiento total de la técnica clásica)
- Mejora la función cardíaca y la perfusión renal
- Disminuyen la congestión intestinal

Desventajas:

- Puede aumentar el tiempo quirúrgico
- Puede aumentar la hipotermia
- Aumenta el riesgo de embolismo aéreo y tromboembolismo
- Puede aumentar el riesgo de complicaciones vasculares

Dada la técnica de elección (PVC+DPCT) en nuestro protocolo, su uso rutinario no está justificado y queda relegado para casos muy específicos, no siendo una necesidad quirúrgica.

7. FIN DE LA INTERVENCIÓN Y TRASLADO A UCI

Se mantendrán todas las vías venosas (para su uso durante los primeros días o hasta que se estabilicen los parámetros de coagulación, y siempre que no se prevea una reintervención). Se infundirán las dosis necesarias para el mantenimiento de la relajación muscular si el paciente ha de permanecer intubado, así como la sedación y la analgesia.

El traslado se realizará con respirador portátil con $FiO_2=1$. Los fármacos vasoactivos y otros medicamentos que aún fuesen necesarios en el momento del traslado a la UCI continuarán su infusión hasta el ingreso en UCI mediante infusión por bomba. Durante el traslado se monitorizará la presión arterial sistémica invasiva, ECG y pulsioximetría periférica con un monitor de traslado.

HEMOSTASIA Y HEMOTERAPIA

1. Conducta transfusional:

Ante un aviso de trasplante hepático, el médico responsable contactará con el CTCV para comprobar la disponibilidad de la sangre y los hemoderivados compatibles. Una vez confirmado el TH se procederá al traslado al Banco de Sangre del hospital del número suficiente de hemoderivados para comenzar el TH, que queda establecido en:

- 30 U de concentrados de hematíes
- 30 U de concentrados de plaquetas
- 30 U de plasma fresco congelado de aféresis

El resto de hemoderivados permanecerán en el CTCV hasta que las necesidades transfusionales obliguen a su traslado al hospital.

En el laboratorio de Hematología y Hemoterapia se deberá disponer de 4 gramos de fibrinógeno humano (Fibrinogen Inmuno o Haemocomplettan P). Se pedirán 30 ml de sangre coagulada del paciente, 2,5 ml de sangre recogida con anticoagulante EDTA y 10 ml con citrato sódico. Se cruzarán rápidamente 10 unidades de concentrados de hematíes y se realizará un estudio de hemostasia. Se solicitará también un tubo de sangre coagulada del donante para comprobación del grupo sanguíneo y detección de anticuerpos irregulares.

Una hora antes del comienzo previsto del TH se descongelarán 10 unidades de plasma fresco de aféresis. El primer envío a quirófano será de 10 unidades de hematíes y 10 unidades de plasma, las plaquetas se quedarán en el Banco de Sangre en agitación si el recuento del paciente es $>70.000 / mm^3$. A partir de ahí se llevarán los hemoderivados a quirófano según las necesidades transfusionales del paciente. Para la administración de hematíes y plaquetas se emplearán filtros desleucocitadores. La transfusión de productos sanguíneos se registrará por las normas habituales de compatibilidad ABO y en ausencia de aloinmunización previa, la compatibilidad Rh (D) sólo se tendrá en cuenta en pacientes jóvenes del sexo femenino.

CUIDADOS DE ENFERMERIA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO EN LA PLANTA DE CIRUGÍA GENERAL

PRECAUCIONES UNIVERSALES PARA CONTROL DE INFECCIONES

- ☐ **Medidas estrictas de higiene de manos. Se llevarán a cabo las precauciones estándar con lavado de manos y desinfección con solución alcohólica.**
- ☐ **La herida quirúrgica quedará descubierta a las 24-48 horas postrasplante.**

LLEGADA DEL PACIENTE A PLANTA:

El paciente llega a planta generalmente antes de las 24 horas tras trasplante, acompañado por una enfermera de UCI. A su llegada se realizará valoración de enfermería, por sistemas. Estos pacientes suelen estar edematizados y con cierta ictericia. El peso y el perímetro abdominal (a nivel de ombligo) puede medirse a su llegada.

Todo lo especificado a partir de este momento son generalidades. La individualización de los cuidados es lo básico así como el tratamiento médico que habitualmente se modifica al llegar a planta por su equipo.

VÍAS PERIFÉRICAS Y CENTRALES, vía de gran calibre en yugular, de donde podremos realizar las extracciones. Tapar con gasas empapadas en clorhexidina los tapones. La retirada de estas vías deben realizarse con el paciente sentado en el sillón, con la cabeza girada al lado opuesto, realizar presión en el punto de inserción a su retirada durante 5 min. A veces nos podemos encontrar con vías periféricas venosas de gran calibre, que se retirarán por orden médica y también ejerciendo presión por posibilidad de sangrado.

RESPIRATORIO: Generalmente gafas nasales, que tienden a retirarse a su llegada. Dejar en la habitación inspirómetro incentivado. La saturación baja en estos pacientes no es algo inusual.

ALIMENTACIÓN, se instaurará con rapidez la dieta basal, atendiendo si es diabético, hipertenso, dislipémico. El paciente viene con fluidoterapia, que también se suele retirar. La pauta de insulina suele ser dextro – 110 /10, la dosis de insulina resultante es más alta que lo acostumbrados a la pauta móvil. Ejemplo: $310\text{mg/dl} - 110 /10 = 20 \text{ ui}$ de insulina rápida.

ELIMINACIÓN, la sonda vesical suele ser retirada en UCI, control estricto de diuresis por turno. Estos pacientes en ocasiones presentan insuficiencia renal durante su estancia.

MOVIMIENTO: Se resalta mucho la importancia de levantar al paciente en cuanto llega a la planta. Las medias neumáticas se retiran.

SUEÑO Y REPOSO: Las primeras noches suelen estar inquietos y con insomnio, generalmente no llevan tratamiento con benzodiacepinas, no está indicado.

PIEL Y TEGUMENTOS, como anteriormente se señaló suelen presentar ictericia, edema generalizado. Herida descubierta. En la habitación se dejará también Nistatina con la que se debe enjuagar y tragar tras desayuno, comida, cena y antes de dormir.

CONTROL DEL DOLOR: como control del dolor, la analgesia es oral, en ocasiones insuficiente, se suele administrar analgesia cada 4 horas.

CUIDADOS DE ENFERMERIA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO EN LA PLANTA DE CIRUGÍA GENERAL

CONTROL DE CONSTANTES Y DRENAJES

- ☐ Control de constantes como mínimo una toma por turno que incluirá presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, temperatura (estos pacientes suelen pasar su estancia hospitalaria afebriles).
- ☐ Control de peso y perímetro abdominal (a nivel umbilical) todas las mañanas en ayunas.
- ☐ Control de débito, color y aspecto de los drenajes abdominales, si los llevase. Las primeras horas hay que revisarlos a menudo ya que es cuando suelen ser más productivos, y generalmente serohemáticos. Control estricto, anotando el débito según estén marcados (L – lateral, y M – medial)
- ☐ Control de deposiciones, nº y aspecto.

EXTRACCIONES SANGUÍNEAS E INMUNOSUPRESIÓN

- ☐ Los niveles de inmunosupresión en valle (edta, tubo morado) se realizarán en el turno de noche anotando hora exacta (7,30 h.). A esta hora, si así está prescrito, se le administrará el Advagraf. Los días que se realice curva de inmunosupresión se sacará una toma en valle a las 7,30 horas y a las 2 y 3 horas de la administración del tratamiento prescrito. Se colocará un código diferente amarillo en cada extracción, así como en la hoja de niveles junto con las iniciales de enfermería que administre. Cuando estén las tres muestras con los tres códigos, se mandarán al servicio de farmacia.
- ☐ La analítica ordinaria se extraerá con la muestra de niveles en valle (1ª extracción) y se aprovechará esa misma punción para la glucemia capilar.
- ☐ El tratamiento inmunosupresor se modificará diariamente por parte del facultativo dependiendo del resultado de los niveles. En la hoja de registros de administración de medicación se anotará la hora exacta de la toma.
- ☐ El tercer día postquirúrgico se realizará una extracción adicional con: CITRATO de 10 ml. y EDTA de 10 ml. Se pondrá etiqueta del paciente en ambos tubos y se guardará en la nevera para que lo recoja el facultativo.

BIOPSIAS HEPÁTICAS

En la carpeta del trasplante encontraréis las hojas de constantes para anotar después de la biopsia. Permanecerán en decúbito lateral derecho al menos 2 horas, y reiniciarán la dieta según orden médica, pero generalmente también a las dos horas.

La sintomatología anteriormente citada, es con la que nos hemos encontrado durante estos primeros meses (protocolo actualizado), y os puede servir de orientación a la hora de recibir a los pacientes. No obstante, ante cualquier duda que os surja, avisad a su médico.



SIP:

[illegible]

10. AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que han contribuido a la consecución de este trabajo, que incluye no ya sólo la tesis doctoral, sino también todo el proceso de planificación, diseño, establecimiento y puesta en marcha, así como el funcionamiento diario, de la unidad de trasplante hepático del hospital universitario Dr. Balmis de Alicante. Gracias a mis directores y tutor de tesis, doctores Pascual, Ramia y Lacueva por vuestra ayuda en la preparación del trabajo y la elaboración del manuscrito. Dedico una mención especial a quienes, de forma más directa, han tenido que caminar conmigo a diario en ese recorrido de 13 años y casi 4 meses que pasé en el hospital, y específicamente a mi compañera de decisiones al timón de la unidad de trasplante hepático, la Dra. Sonia Pascual. Igualmente quiero agradecer a mis compañeros directos en todas las batallas quirúrgicas y en las innumerables noches de trasplante, los doctores Cándido Alcázar, Paola Melgar, Celia Villodre y Mariano Franco; a todos ellos, muchas gracias.

Mi agradecimiento va dirigido también al equipo de coordinación de trasplantes del hospital, liderado inicialmente por Carlos de Santiago y Puri Gómez, y posteriormente por Miguel Perdiguero y Marián Miralles, que facilitaron ampliamente nuestra labor, y nos hicieron partícipes del “modelo Alicante”. Igualmente quiero agradecer a todo el personal médico por haber hecho posible la realidad del trasplante hepático en nuestro hospital, y por ende, este trabajo. Así, y en primer lugar, mi agradecimiento a los hepatólogos, María Rodríguez, Pablo Bellot, Cayetano Miralles, Iván Herrera, Fernando Carnicer y Pepe Such, a los profesionales de anestesia, cuyo

empuje inicial recayó sobre los hombros de José Navarro y Paco Martínez Adsuar, a los miembros de la UCI, a los nefrólogos, los cardiólogos, los especialistas en enfermedades infecciosas, los especialistas en psiquiatría y psicología, los de anatomía patológica, medicina preventiva, y los de todos los servicios centrales, laboratorio y farmacia, con una mención especial para el Dr. Patricio Más por su apoyo constante e incondicional. Mi agradecimiento es extensivo a todo el personal de enfermería de quirófano, de las unidades de cuidados intensivos –tanto médica como quirúrgica–, y de hospitalización, en especial al personal de las plantas 9ªB y 9ªA. Por último, y no menos importante, mi agradecimiento a los sucesivos gerentes del hospital y a los directores médico y de enfermería, por haber prestado atención a las necesidades de nuestros pacientes y de los profesionales que los trataban, haciendo más llevaderas las patologías y más fácil nuestro trabajo.

Quiero también agradecer a todos mis maestros durante los años de formación, con mención especial para los doctores Robert Hutter y Kenneth Klein en anatomía patológica, Benjamin Rush, Kenneth Swan, Suresh Raina y Edwin Deitch en cirugía, y en trasplante a los doctores Baburao Koneru, del que aprendí la templanza y serenidad en quirófano, y me marcó indeleblemente la ruta hacia el trasplante, así como Charlie Miller y Myron Schwartz, que concluyeron mi formación; a todos ellos, muchas gracias. Igualmente quiero agradecer a todos los jefes que he tenido a lo largo de mi vida profesional por el trato que me dieron, y por haber sabido sacar lo mejor de mí en cada momento, ayudándome a madurar en mi trabajo, comenzando por el profesor Alberto Gómez Alonso en Salamanca, Juan Carlos García-

Valdecasas en Barcelona, Jonathan Bromberg en Nueva York, y Félix Lluís y José Manuel Ramia en Alicante. Y quiero expresar aquí un agradecimiento muy especial para el doctor Ramón Charco, que si bien nunca fue mi jefe directo, siempre estuvo ahí, ofreciéndome todo su apoyo, ayuda, consejo y guía a lo largo del camino, y sin el cual probablemente no habría tenido la oportunidad de aterrizar en Alicante y completar este trabajo; muchas gracias.

Habiendo dejado lo más importante, la familia, para el final, debo mostrar aquí mi agradecimiento a mis padres, que me dieron la educación, el ejemplo a seguir, su amor incondicional, y los medios para poder aprovechar todas las oportunidades que me saliesen al paso. Y como guinda, mi padre me dejó el ejemplo “doctoral” al obtener, finalmente, su grado de Doctor a los 80 años. En esa misma línea, tomo el relevo doctoral de mi hermano José Manuel, ya doctor desde hace muchos años, y posiblemente de mis hermanos Javier y Miguel Ángel, ambos en vías de obtenerlo.

Por último, no pasa un día sin que deje de agradecer a Dios por haber puesto a Carolina en mi camino; compañera inseparable, motor y empuje constante, y guía permanente en todos mis esfuerzos a lo largo de un camino de apenas 40 maravillosos años. Tanto ella como nuestros hijos, Carolina y Gonzalo, han sido el apoyo firme, la razón y el motor, que me han permitido llegar a las metas que me propuse. A vosotros, que dais sentido a mi vida y sois mi razón de ser, muchísimas gracias.

11. INDICIO DE CALIDAD

Rodríguez Laiz G, Melgar Requena P, Alcázar López C, et al. Fast Track Liver Transplantation: lessons learned after 10 years running a prospective cohort study with an ERAS-like protocol. *J Liver Transplant*. 2023;10:100151.

Journal of Liver Transplantation 10 (2023) 100151



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Liver Transplantation

journal homepage: www.elsevier.com



Original article

Fast Track Liver Transplantation: Lessons learned after 10 years running a prospective cohort study with an ERAS-like protocol



GP Rodríguez Laiz^{a,h,*}, P Melgar Requena^{a,h}, C Alcázar López^{a,h}, M Franco Campello^a, C Villodre Tudela^{a,h}, P Bellot García^{b,h}, M Rodríguez Soler^{b,h}, C Miralles Maciá^{b,h}, I Herrera Marante^{b,h}, MT Pomares Mas^{b,h}, P Mas Serrano^{c,h}, L Gómez Salinas^{d,h}, F Jaime Sánchez^e, M Perdiguero Gil^{f,g,h}, JM Ramia Ángel^{a,h}, S Pascual Bartolomé^{b,h}

^a Hepatobiliary Surgery & Liver Transplantation, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Spain

^b Hepatology & Liver Unit, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Spain

^c Pharmacy & Pharmacokinetics, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Spain

^d Anesthesiology & Surgical Critical Care, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Spain

^e Critical Care Medicine, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Spain

^f Nephrology and Renal Transplantation, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Spain

^g Organ Procurement and Transplant Coordination, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Spain

^h ISABIAL (Alicante Institute for Health and Biomedical Research), Alicante, Spain

ARTICLE INFO

Article History:

Received 15 January 2023

Revised 25 March 2023

Accepted 30 March 2023

Available online 3 April 2023

Keywords:

Fast track
Liver transplant
Hospital length of stay
Cost-effectiveness
ERAS
LOS
Early extubation
ICU length of stay

ABSTRACT

Fast Tracking in Liver Transplantation has been around for the past 25 years, although no substantial advancement, in the form of a comprehensive protocol, had been readily available. Few centers had embraced this goal, so before we started our program, a little over a decade ago, we adopted most of these ideas into a comprehensive pathway that would swiftly carry our patients from the preoperative stage through a safe home discharge. From day one, we have used this Fast Track pathway and applied it prospectively to every single patient undergoing liver transplantation at our institution, monitoring the results periodically. We now report our results after 10 years.

Patients and Methods: All liver transplants performed at our center for the first 10 years since the start of the program (September 2012–September 2022) were included. Our standard protocol included balanced general anesthesia, fluid restriction, avoidance of transfusions, inferior vena cava preservation with temporary porto-caval shunt and thromboelastography. Standard immunosuppression administered included steroids, tacrolimus (delayed in the setting of renal impairment, with basiliximab induction added) and mycophenolate mofetil. Tacrolimus dosing was adjusted using a Bayesian estimation methodology. Oral intake and ambulation were started early.

Results: 385 transplants were performed in 367 patients (287♂/80♀) over 120 months, mean age 57.4±9.5 years, raw MELD score 15.4±8.1. Predominant etiologies were alcohol (n=217) and HCV (n=108), with hepatocellular carcinoma present in 197 (53.7%). Eighteen patients underwent combined liver-and-kidney transplants. Mean operating time was 313±66 min with cold ischemia times of 281±85 min. Fifty-nine patients (15.3%) were transfused in the OR (2.3±1.1 units of PRBC). Extubation was immediate (< 30 min) in 365 cases (94.8%). Median ICU length of stay was 12.6 h, and median post-transplant hospital stay was 4 days (2–97) with 55 patients (15.8%) discharged home by the 2nd day, 141 (40.5%) by the 3rd day and 203 (58.3%) by the 4th day, which defined our Fast-Track group. The overall thirty-day-readmission rate was (34.5%), which became significantly lower (27.6% vs 44.1%, p=0.0014) in the Fast-Track group when compared to the regular discharge group. Patient survival was 87.6% at 1 year and 79.7% at 5 years.

Conclusion: Fast-Tracking of Liver Transplant patients is very feasible and can be applied as the standard of care.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Alphabetical list of abbreviations: ERAS, Enhanced Recovery After Surgery; HBV, Hepatitis B Virus; HCC, Hepatocellular Carcinoma; HCV, Hepatitis C Virus; HRS, Hepato-Renal Syndrome; ICU, Intensive Care Unit; LOS, Length Of Stay; MELD, Model for End-Stage Liver Disease; NASH, Non-Alcoholic Steato-Hepatitis; PBC, Primary Biliary Cirrhosis; PTLOS, Post-Transplant Length Of Stay; PRBC, Packed Red Blood Cells; TPCS, Temporary Porto-Caval Shunt

* Corresponding author at: Hospital General Universitario Dr. Balmis, 9ª planta - Secretaría de Cirugía, 03010 Alicante, Spain.

E-mail address: gprlaiz@me.com (G. Rodríguez Laiz).

<https://doi.org/10.1016/j.liver.2023.100151>

2666-9676/© 2023 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introduction

Before we started a liver transplant program in our hospital, over a decade ago, we created a protocol by adopting many of the techniques that had already been established and pioneered elsewhere [1–3], and thus were inherited, and decided to link them together into a unique protocol that would allow us to manage, fast-tracking, our liver transplant patient population. Being consequent with our purpose, the first patient ever transplanted in our center (and province) was sent home on the fourth post-transplant day, and our sixth case could be home by the third day. It took a while to build up the confidence to realize that a 2nd post-transplant day discharge was not only possible, but feasible, and thus our 48th transplant recipient went home 2 days after getting a new liver, in February of 2014. We'll describe and analyze this journey from the time we took the baton.

Fast-tracking in liver transplantation

The first evidence of a need to shorten the hospital stay of surgical patients, based at the time on costs and the need for Intensive Care Unit (ICU) beds, came from the field of cardiac surgery. Early extubation in these patients had been implemented in the 1980s, and a paper from the University of California at San Francisco (UCSF) established that, although length of stay (LOS) in ICU were the same, patients undergoing early extubation presented less cardiopulmonary morbidity [4]. In Oxford, UK, Chong and his team analyzed the outcome of patients undergoing heart surgery in the first few months of 1990, and concluded that over 90% of those patients undergoing cardiac surgery would recover safely and be treated effectively in a more economical area than the ICU [5]. With the inertia created by the popularization of early extubation of cardiac surgical patients, the term "Fast Track" was linked to "surgery" for the first time in a clinical pathway designed at the Royal Brompton Hospital in London, UK [6]. This attempt at minimizing intubation time after surgery was extended into other fields, including liver transplantation.

Since immediate postoperative tracheal extubation of liver transplantation patients had not been previously reported, there was a joint venture in 1997 between the University of Colorado and UCSF, in which they performed preliminary studies at their respective institutions to evaluate the risk and cost benefit of that approach, based mostly on clinical judgment by the anesthesiologist [7]. Their results would begin to pave the way to further, larger studies on the subject, most notably reflected in a series from 2005 at the University of Pisa, Italy, reporting on a five-year experience with over two hundred patients immediately extubated after LT [8]. A few years earlier, in 1997, we can see for the first time the term "Fast Track" being linked to LT, in a short and interesting paper from the Mayo Clinic in Rochester, MN, in which Drs. Plevak and Torsher questioned whether fast tracking was going to be the wave of the future, or just a 1990s whim [9]. Unfortunately, once and again, that Fast Tracking wave seemed to remain emphasizing on early extubation and a shorter ICU stay, but was falling short when it came to minimizing hospital stay. The idea of a comprehensive protocol that spanned from the preoperative stage, all the way through the patient's discharge, remained elusive.

Right about the same time, a group from the University of Copenhagen, Denmark, led by Henrik Kehlet, had developed a special interest in surgical pathophysiology, specifically related to acute pain and the surgical stress response, reflected in a paper from 1997 in which a "multimodal" methodology was being considered [10]. Although different in approach to the early extubation trend, the goal remained the same, which was improving patients' recovery after increasingly complex surgical procedures, and they too embraced the term "Fast Track Surgery" [11]. Later on, at the turn of the 21st century, in a

shared effort by surgical groups in Edinburgh, Scotland, and the Karolinska Institute in Sweden, a study group was created to further develop the trend towards improving the surgical stress response. This would become the seed for the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, founded in Sweden in 2010.

By the time we started our program in 2012, there had been numerous publications that kept an emphasis in minimizing ICU stay, even getting to the point of avoiding it altogether. In a paper from the Mayo Clinic in Jacksonville, FL, Taner questioned whether a mandatory intensive care unit stay was needed after liver transplantation and established the feasibility of fast-tracking patients to the surgical ward after LT [12]. Later on, the same group would develop a scoring system that could standardize the decision making, helping the transplanting surgeon and the anesthesiologist of the individual case to decide where to send the patient after the LT [13]. As we prepared to start our new liver transplant program, we put together a multidisciplinary team that included surgeons, anesthesiologists, hepatologists, critical care physicians, pharmacists, radiologists, nephrologists and nursing staff, and then created our fast track pathway to be applied to our entire transplant population.

Patients and methods

We have described our clinical pathway elsewhere [14,15], and summarize it here (a summary checklist of our Fast-Track protocol is outlined in Table 1):

- Prospective cohort study. All patients were included and listed after implementing a sickest-first prioritization-based allocation system using the Model for End-Stage Liver Disease (MELD), with hepatocellular carcinoma (HCC) weighing.
- Routine preoperative hemoextraction (whole blood) was performed when preoperative hemoglobin ≥ 9 g/dl, up to a maximum of 3 units/patient, stopping when venous oxygen saturation (SVO₂, central or mixed) $< 70\%$, and it was then stored in the operating room at room temperature, and reinfused on demand or during the biliary reconstruction.
- Cell-saver usage was restricted to patients who did not have a diagnosis of malignancy or any intraoperative evidence of contamination or infection.
- General anesthesia was achieved with propofol, rocuronium and fentanyl, followed by maintenance with sevoflurane, remifentanyl and rocuronium. We restricted fluid use throughout the procedure, with electrolytic solutions to compensate for unaccounted fluid losses, and albumin for blood losses at a ratio of 1:1. We restricted transfusions of Packed red blood cells (PRBC), used when hemoglobin < 7 g/dl, and/or SVO₂ $< 70\%$.
- Hemodynamic management based on the pulmonary artery catheter (PAC) or Pulse index Continuous Cardiac Output (PiCCO®, Pulsion), and aimed at maintaining a mean arterial pressure of 65 mmHg, with norepinephrine use on demand.
- Standard surgical technique included inferior vena cava preservation (IVCP) and temporary portocaval shunt (TPCS), washing the graft prior to reperfusion with an electrolytic solution (Ionolyte) through the portal vein at room temperature. We obtained routine blood flows measurements with a Transit Time Flow Meter. We decided to perform either arterial or simultaneous arterial and portal reperfusion in cases with donors 70 years and older and all donors after circulatory death (DCD). All biliary reconstructions were performed duct-to-duct without T-tube, except for patients with primary sclerosing cholangitis who underwent Roux-en-Y hepaticojejunostomy.
- Preoperative coagulation disorders were not corrected and we used rotational thromboelastometry (RoTEM) and/or

Table 1
Summary/checklist of our Fast-Track protocol.

Pre-Transplant (outpatient evaluation)	
1	A suitable environment is available for immediate discharge after transplant
2	Adequate support from family (and/or others)
3	Patient and relatives understand the Peri- and Post-transplant process
4	Direct communication phone list available
Transplant hospital admission	
Preoperative (medical ward or ICU):	
5	Cleansing enema
6	Antiseptic (povidone-iodine or chlorhexidine) soap shower
Intraoperative:	
7	Standard procedure with IVC preservation and Temporary Porto-Caval Shunt
8	Blood sparing techniques: hemoextraction, TEG, cell saver. Aim at avoidance of blood products
9	Adequate pain control: morphine bolus post-reperfusion
10	Minimal inotropic support by the end of the surgical procedure
11	No major events that preclude extubation
10	Absence of evidence of oral or upper GI hemorrhage
11	Patient wakes up and follows commands
12	Standard extubation criteria are met:
	• Presence of gag reflex
	• Tidal Volume > 6 ml/kg
	• Respiratory rate < 20/min
	• SPO ₂ > 95% with FIO ₂ ≤ 50
Postoperative (SICU or MICU):	
13	Improvement of blood work (working graft)
14	Finish/continue fluid replenishment. Withdrawal of inotropic support
15	Abdominal Doppler US within the first 12 h without anomalies
16	Incentive spirometry
17	Initiate regular diet
18	Removal of large-bore IV lines and invasive monitoring
19	Removal of urinary catheter
Postoperative (surgical ward):	
20	Immediate ambulation and use of chair (avoidance of bed during the daytime)
21	Start and/or complete a full pharmacokinetic immunosuppression (IS) profile (T ₂ , T ₃ , T ₅ , T ₁₂ , T ₀)
21	Tendency towards normalization of blood work (liver biochemistry and renal function)
22	Can complete shower (self-hygiene in general) and all other basic activities of daily life (BADL)
24	Patient and family education on daily activity and use of immunosuppression
25	Final education on diet, hygiene, medications, exercise and contact with the transplant team
Post-Transplant (outpatient follow-up)	
26	Initial outpatient visits with blood work twice weekly
27	Reduced pharmacokinetic IS profile (T ₂ , T ₃ , T ₀)
28	US or CT scan on demand

thromboelastography (TEG) throughout the operating time (an immediate postoperative period when needed) correct coagulopathy and optimize blood products usage.

- For analgesia we used remifentanyl, and a bolus of morphine, 0.1 mg/kg postreperfusion.
- Reversal of the neuromuscular blockade with sugammadex at the end of the procedure.
- Early extubation was defined according to Mandell et al. [16] as removal of the endotracheal tube immediately following surgery, with no more than 1 h elapsed after its conclusion, and following standard criteria [7].
- Patients were transferred to either the medical or the surgical ICU, with continuous monitoring, and the availability of a dedicated physician and nurse for the immediate postoperative period (6–8 h) and 1:1 or 1:2 nurse-to-patient ratio thereafter until ICU discharge. Oral intake was started liberally 4 h after arrival to the ICU, and abdominal Doppler ultrasonography was performed within the first 12 h. Arterial lines and pulmonary

artery catheters (when used) were removed prior to transferring the patient to the surgical ward.

- The surgical ward had a 1:10 nurse-to-patient ratio. Vital signs were obtained every shift and on demand, including pulse oximetry, non-invasive blood pressure, urine output and finger-stick glucose monitoring, as well as body weight and abdominal perimeter daily. Ambulation was started very early, most commonly on the very transplant day.
- Standard immunosuppression included:
- Steroids: methylprednisolone 500 mg IV after full revascularization of the graft, followed by a 4-day IV and 8-day oral step-wise dose reduction until day 12th, with prednisone 10 mg PO daily until post-transplant day 90, and prednisone 5 mg PO daily until day #180, when they are discontinued.
- Tacrolimus (extended-release form) 0.1–0.15 mg/kg PO once-daily.
- Mycophenolate mofetil (1 g PO /12 h).
- Basiliximab was used for induction in patients with renal dysfunction or acute kidney injury, followed by a delayed start of Advagraf.
- An intensive pharmacokinetic monitoring program was implemented right after the first dose of Advagraf, with a full curve including T₂ (2 h post dose), T₃, T₅, T₁₂ and trough level (T₀ or T₂₄). The dose of tacrolimus was calculated using a Bayesian estimation methodology based on pharmacokinetic individual parameters. We also obtained daily trough levels until discharge, and reduced curves (T₀, T₂, T₃ ± T₅) on demand. The same was applied during regular visits to the out-patient clinic.
- Hospital discharge was decided upon a tendency towards normalization of liver and kidney function, independent ambulation and adherence to treatment.
- Outpatient follow-up was initially twice a week, attended by hepatologists and a pharmacist ± surgeons as needed.

Results

Three hundred and eighty-five consecutive orthotopic liver transplants were performed on three hundred and sixty-seven patients (287♂, 80♀), mean age 57.4 ± 9.5 years (range 19–75), with raw MELD score at time of transplant of 15.4 ± 8.1 (MELD-Na 17.4 ± 8.3)

Table 2
Donor's and recipient's demographic data and characteristics.

Demographic data and characteristics	Mean±SD or N (%)
DONORS	
Age (years)	60.7 ± 15.6
Donor risk index	1.92±0.5
Donors after circulatory death (Maastricht III) (n)	47 (12.2%)
RECIPIENTS	
Age (years)	57.4 ± 9.5
Gender (female/male)	80♀/ 287♂
MELD (raw)	15.4 ± 8.1
MELD-Na	17.4 ± 8.3
Etiology	
- Alcohol (all)	217 (56.4%)
- Alcohol + HCV or HBV	47 (12.2%)
- HCV	108 (28.1%)
- HBV	26 (6.8%)
- NASH	14 (3.6%)
- PBC	7 (1.8%)
- HCC	197 (53.7%)
- Acute Liver Failure	16 (4.2%)
Presence of ascites (n)	177 (46.0%)
Volume of ascites (ml)	3534±3150
Combined liver/kidney transplantation (n)	18 (4.7%)
Retransplant (n)	18 (4.7%)
Combined liver transplant + pancreatoduodenectomy (n)	2 (0.5%)

over a period of 120 months (Table 2). All livers were obtained from cadaveric donors, of which 47 (12.21%) were Maastricht category III donors after circulatory death. Mean donor age was 60.7 ± 15.6 years (range 11–90; P_{25-75} : 49–73). Donor risk index was 1.92 ± 0.5 (range 0.82–4.06; P_{25-75} : 1.56–2.19). The main etiology was alcohol ($n=217$) followed by HCV ($n=108$), HBV ($n=26$), non-alcoholic steato-hepatitis ($n=14$), and primary biliary cirrhosis ($n=7$). There were 197 patients (53.7%) with hepatocellular carcinoma and 16 cases of fulminant hepatic failure (FHF). Eighteen patients underwent combined liver and kidney transplantation and there were 18 retransplants in 15 patients.

We applied our standard surgical technique (TCPS+VCP) in 365 cases (94.8%). In 16 cases (4.2%) we performed VCP but not TPCS; in 3 (0.8%) we did TPCS and no VCP; and in just one case (0.2%) neither VCP nor TPCS was utilized. Cold ischemia time was 281 ± 85 min (range 130–628) and warm ischemia time 42.4 ± 7.8 min (range 25–67). Mean operating time was 313 ± 66 min (range 167–546). Only 59 patients (15.3%) received packed red blood cells (PRBC) from the blood bank in the operating room, at an average of 2.3 ± 1.1 units per case. The average blood recovered using cell saver in 164 cases was 617 ± 501 ml (range 20–2700; P_{25-75} : 239–785). We left abdominal drains in the first 19 cases and then decided to stop using them. We have only used drains in two cases of combined liver transplant and cephalic pancreatoduodenectomy.

Immediate extubation in the OR occurred in 365 cases (94.8%) and the elapsed time between the conclusion of the procedure and patient's extubation did not exceed 30 min. Of the 20 patients not extubated in the OR, the most common reason was severe encephalopathy due to FHF (6 cases) and complex retransplants (6 cases). One morbidly obese patient not meeting extubation criteria was extubated in the ICU 2.7 h later. The median length of ICU stay was 12.6 h (range 3.7–799; P_{25-75} : 9.4–28.9).

Our first liver transplant patient was discharged home on the fourth day, setting forth our median post-transplant LOS (PTLOS) of 4 days, which has remained unchanged for the 10 years (range 2–97; P_{25-75} : 3–7). Nineteen of the 367 patients were never discharged (mortality during the transplant admission) and thus were excluded from the PTLOS analysis. The overall survival for the entire series (87.6% at 1 year and 79.7% at 5 years) is shown in the Kaplan-Meier graphs (Fig. 1) and it is significantly better for the second half (last vs first 5-year periods, $p=0.023$) of our activity. Of the 348 patients discharged home after transplant, 203 (58.3%) were early discharges and they constitute the Fast Track group: patients who were successfully discharged by the fourth day. It seems worth mentioning that 55 patients (15.8% of the total) were discharged home on the 2nd post-transplant day, and a total of 141 patients (40.5%) were home by the third day. All patients discharged from the hospital went home

except for one, who had been transferred for his transplant from a Rehabilitation center, where he was getting treatment after orthopedic surgery, and was sent back there since he had not reached full independence.

Two patients underwent combined liver transplant and cephalic pancreatoduodenectomy with pyloric preservation and pancreaticogastrostomy, one of them being a striking case of a 26 year-old woman with PSC and unresectable ductal cholangiocarcinoma, who had a very lengthy hospital admission prior to transplantation due to recurring cholangitis. She underwent neoadjuvant chemoradiation following the Mayo Clinic protocol [17] and was eventually transplanted in December of 2017, being discharged home on posttransplant day 3. She had no complications and was readmitted almost 4 years later for a metastatic nodule in the lung, which was removed successfully, and has had no further evidence of disease recurrence, remaining well, now over five years after her combined procedure.

The overall thirty-day-readmission rate for our entire series was (34.5%), although the rate of readmission for the patients in the Fast-Track group (27.6%) was much lower than that in the regular discharge group (44.1%), and that difference was statistically significant with a p -value = 0.00136.

MELD score did not seem to predict PTLOS except for values >35 (Fig. 2). Of the 18 patients undergoing combined liver-kidney transplantation, there were three early discharges (16.7%), one on the 3rd post-transplant day and two on the 4th. These discharges are also represented in Fig. 2. Regarding survival in these patients, there was a very slight trend towards better survival at 1-year (96.5% vs 94.3%) and 5-year (85.9% vs 85.7%) in the Fast Track group, although these differences did not reach statistical significance ($p=0.8$). Readmission happened in 120 patients (34.5% of all the discharges) within 30 days of their discharge, and the patients from the Fast Track group showed a significantly lower rate of readmission (27.6% vs 44.1%, $p=0.0014$) than the regular discharge group. As we had shown previously, the rate of readmission was higher in patients with evidence of bacterial DNA translocation [18].

Discussion

Having completed a decade running our Fast Track Liver Transplant protocol, we did a new thorough analysis of our data to assess the disparities, if any, with our last published six-year data [14], and were reassured finding no significant differences. Our Fast-Track pathway was designed with the goal of improving the recovery of our liver transplant patients and minimizing their hospital stay before we started our activity. Our main outcome measures, LOS and survival, corroborate that the original design has proven valid. This long journey has brought plenty of satisfaction to the patients, their

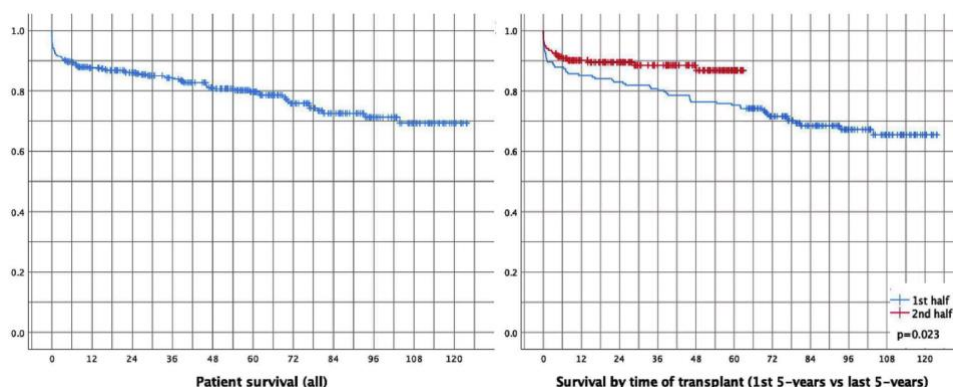


Fig. 1. Patient survival (overall and by time of transplant: first vs. last five-years).

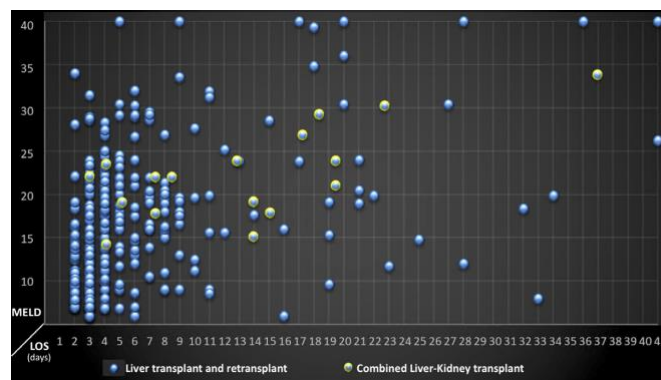


Fig. 2. MELD/LOS. Each dot represents a patient's MELD (at transplant) and the day of discharge.

families, and the entire team that cared for them. When inquiring to the patients and their families which is the single, most important step they felt aided them in the whole process, most of the answers point towards the thorough explanation and preoperative information they had received, and the constant support and cohesion felt with all the members of the team, which made matters easier and lifted an important weight off their shoulders.

It is also satisfying to observe a recent and growing trend towards Fast Tracking patients in Liver Transplantation. There are, however, very few published series, and most of the work has been done on the design board. This was reflected nicely by Biancofiore, Tomescu and Mandell in a paper from 2018 in which they analyze the reasons why fast-track practices are not universally accepted, and the debate seem to linger about whether the required interventions are safe and serve the patients' best interest [19]. Among the few published series, Rao, from Nanjing Medical University, China, saw a decrease in ICU stay from 5 to 2 days, and hospital stay from 28 to 18 days in the 54 patients assigned to the Fast Track group [20]. Brustia did a feasibility study to assess the impact of an ERAS program on hospital stay, protocol compliance and safety in LT at the Pitié-Salpêtrière University Hospital in Paris, France, showing a significant reduction in LOS from 18 to 9.5 days in the selected group of 10 patients. Later on, he would lead a consensus group of international experts to establish guidelines that could enhance the recovery after surgery of LT patients [21]. In the largest series published to date, from the Rigshospitalet Copenhagen University Hospital, Denmark, Hillingsø reports on a series of 334 and a significant reduction in LOS from 22.5 days to 14 days over 6 years [22].

It's a lot easier to see now how minimal changes in the original protocol could have had a significant impact on the outcomes. For instance, the logical debate at the time consisted in defining which interventions would make our protocol both safe and efficient. On the surgical technique, we faced the eternal debate on the utility or futility of the temporary portocaval shunt, but deriving from previous experience [23], we made it our standard practice, coupling it with the IVCP or piggy-back technique. Now, with the vantage point of ten years, we haven't found any good reason not to continue using this approach. The same could be said about the use of preoperative acute hemoextraction. We have seen, however, that a recent publication has proven safe the use of intraoperative blood salvage in cases of HCC, which might change our policy and liberalize our cell-saver use, which in turn could potentially further reduce our very low transfusion rate (15.3%).

Another controversy, and frequent criticism, comes from our seemingly high rate of readmissions. Well, the truth of the matter is that our readmission rate (34.5%) matches, or is lower, than most of

the currently reported readmission rates for liver transplantation. In a published series from the University of Pittsburgh Medical Center, Rogal reviewed all patients undergoing primary liver transplantation from 2004 to 2014, assessing factors associated with hospital readmission at 30 days and 1 year after hospital discharge using multivariable competing risk regression models, and among 1056 transplant recipients, readmission occurred in 421 (40%) within 30 days [24]. A retrospective study performed at The Ohio State University, Wexner Medical Center in Columbus, OH, using data from the Nationwide Readmissions Database (USA) from 2010 to 2014 on all adult inpatients with principal diagnosis of orthotopic LT (over 25,000) reported a readmission rate of 30.6%, concluding that approximately one third of patients require early admission after LT [25]. Patel reported a 90-day readmission rate of 46% after liver transplant at the Massachusetts General Hospital in Boston, MA [26], and Yataco, from the Mayo Clinic in Jacksonville, FL, reported a 29.6% rate of readmission after a first liver transplant [27] (although our series comprises the entire LT population, including retransplants and combined liver and kidney transplants). Pereira et al. [28] analyzed the liver transplant database at the University of Washington Medical Center, identifying patients transplanted between 2003 and 2010, and found that 318 of 701 (45%) were readmitted to the hospital within 30 days of discharge. In a similar study, Paterno et al. [29] reviewed the medical charts of all consecutive patients who underwent liver transplantation at the University of Cincinnati Medical Center between 2007 and 2012, and supplemented their information by linking to the Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). In that study, 92 of 224 (41%) liver transplant recipients were readmitted within 30 days of discharge from their transplant admission. Finally, in a study published in Liver Transplantation in 2015, Wilson quantifies the burden of early post-LT readmissions by merging 2 national data sources: the University Health System Consortium and the SRTR. Their 5-year analysis of more than 12,000 LT recipients demonstrated 30-day readmission rates of 38% (with variations in readmission rates among hospitals ranging from 26.3% to 50.8%) and 90-day readmission rates of 48% [30] (similar to the 90-day data shown by Patel et al. [26]).

As we've seen over and over when reporting our data and results, and reviewing the experience of several centers that have come to us for some guidance on establishing their Fast Track protocols, it remains constantly easier to design the program on a board and start from scratch, even with seemingly unorthodox approaches, than try to make small (or large) changes to well established and unbending practices that resist change. When those changes happen, as we've seen in centers in Cali, Colombia, or Mexico DF, the results obtained are very similar to ours (unpublished data) and the team effort pays

off. So yes, we benefitted from starting a new program, which made it very easy to establish our standard of care, and now we oppose any deviations that might compromise stability. Yet those changes could help us improve as we get the ball rolling in our second decade of Fast Tracking in liver transplantation.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at [doi:10.1016/j.liver.2023.100151](https://doi.org/10.1016/j.liver.2023.100151).

References

- [1] Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology* 1982;2(5):614–36.
- [2] Gordon RD, Iwatsuki S, Esquivel CO, et al. Progress in liver transplantation. *Adv Surg* 1988;21:49–64.
- [3] Davila D, Bartlett A, Heaton N. Temporary portocaval shunt in orthotopic liver transplantation: need for a standardized approach? *Liver Transplant* 2008;14(10):1414–9. doi: [10.1002/LT.21603](https://doi.org/10.1002/LT.21603).
- [4] Quasha AL, Loeber N, Feeley TW, Ulliyot DJ, Roizen MF. Postoperative respiratory care. *Anesthesiology* 1980;52(2):142–8. doi: [10.1097/0000542-198002000-00007](https://doi.org/10.1097/0000542-198002000-00007).
- [5] Chong JL, Pillai R, A Fisher, Grebenik C, Sinclair M, Westaby S. Cardiac surgery: moving away from intensive care. *Br Heart J* 1992;68(4):430–3.
- [6] Howard C. Fast-track care after cardiac surgery. *Br J Nurs* 1995;4(19):1112–7. doi: [10.12968/bjon.1995.4.19.1112](https://doi.org/10.12968/bjon.1995.4.19.1112).
- [7] Mandell MS, Lockrem J, Kelley SD. Immediate tracheal extubation after liver transplantation: experience of two transplant centers. *Anesth Analg* 1997;84(2):249–53. doi: [10.1097/0000539-199702000-00003](https://doi.org/10.1097/0000539-199702000-00003).
- [8] Biancufiore G, Bindi ML, Romanelli AM, et al. Fast track in liver transplantation: 5 years' experience. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(8):584–90. doi: [10.1017/S0265021505000980](https://doi.org/10.1017/S0265021505000980).
- [9] Plevak DJ, Torsher LC. Fast tracking in liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1997;3(4):447–8. doi: [10.1002/LT.500030419](https://doi.org/10.1002/LT.500030419).
- [10] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78(5):606–17. doi: [10.1093/bja/78.5.606](https://doi.org/10.1093/bja/78.5.606).
- [11] Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ* 2001;322(7284):473–6. doi: [10.1136/bmj.322.7284.473](https://doi.org/10.1136/bmj.322.7284.473).
- [12] Taner CB, Willingham DL, Bulatao IG, et al. Is a mandatory intensive care unit stay needed after liver transplantation? Feasibility of fast-tracking to the surgical ward after liver transplantation. *Liver Transpl* 2012;18(3):361–9. doi: [10.1002/Lt.22459](https://doi.org/10.1002/Lt.22459).
- [13] Bulatao IG, Heckman MG, Rawal B, et al. Avoiding stay in the intensive care unit after liver transplantation: a score to assign location of care. *Am J Transplant* 2014;14(9):2088–96. doi: [10.1111/ajt.12796](https://doi.org/10.1111/ajt.12796).
- [14] Rodríguez-Laiz GP, Melgar-Requena P, Alcázar-López CF, et al. Fast-Track Liver Transplantation: six-year Prospective Cohort Study with an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocol. *World J Surg* 2021;45(5):1262–71. doi: [10.1007/s00268-021-05963-2](https://doi.org/10.1007/s00268-021-05963-2).
- [15] Rodríguez-Laiz GP, Melgar P, Alcázar-López C, et al. Enhanced recovery after low- and medium-risk liver transplantation. A single-center prospective observational cohort study. *Int J Surg* 2021;85(December 2020):46–54. doi: [10.1016/j.ijsu.2020.12.003](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.12.003).
- [16] Mandell MS, Stoner TJ, Barnett R, et al. A multicenter evaluation of safety of early extubation in liver transplant recipients. *Liver Transplant* 2007;13(11):1557–63. doi: [10.1002/Lt.21263](https://doi.org/10.1002/Lt.21263).
- [17] Rosen CB, Heimbach JK, Gores GJ. Liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Transpl Int* 2010. doi: [10.1111/j.1432-2277.2010.01108.x](https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2010.01108.x).
- [18] Rodríguez-Laiz GP, Zapater P, Melgar P, et al. Bacterial DNA translocation contributes to systemic inflammation and to minor changes in the clinical outcome of liver transplantation. *Sci Rep* 2019;9(1):835. doi: [10.1038/s41598-018-36904-0](https://doi.org/10.1038/s41598-018-36904-0).
- [19] Biancufiore G, Tomescu DR, Mandell MS. Rapid recovery of liver transplantation recipients by implementation of fast-track care steps: what is holding us back? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;22(2):191–6. doi: [10.1177/1089253218761124](https://doi.org/10.1177/1089253218761124).
- [20] Rao JHH, Zhang F, Lu H, et al. Effects of multimodal fast-track surgery on liver transplantation outcomes. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2017;16(4):364–9. doi: [10.1016/S1499-3872\(17\)60020-1](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(17)60020-1).
- [21] Brustia R, Monsel A, Skurzak S, et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Transplantation: enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations. *Transplantation* 2022;106(3):552–61. doi: [10.1097/TP.0000000000003808](https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003808).
- [22] Hillingsø JG, Rostved AA, Dengsø KE, et al. Enhanced recovery after surgery is feasible and safe in liver transplantation: a cohort study. *HPB (Oxford)* 2022;24(11):2022–8. doi: [10.1016/j.hpb.2022.07.010](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2022.07.010).
- [23] Ghinolfi D, Martí J, Rodríguez-Laiz GP, et al. The beneficial impact of temporary porto-caval shunt in orthotopic liver transplantation: a single center analysis. *Transpl Int* 2011;24(3):243–50.
- [24] Rogal S, Mankaney G, Udawatta V, et al. Association between opioid use and readmission following liver transplantation. *Clin Transplant* 2016;30(10):1222–9. doi: [10.1111/ctr.12806](https://doi.org/10.1111/ctr.12806).
- [25] Mumtaz K, Lee-Allen J, Porter K, et al. Thirty-day readmission rates, trends and its impact on liver transplantation recipients: a national analysis. *Sci Rep* 2020;10(1):1–11. doi: [10.1038/s41598-020-76396-5](https://doi.org/10.1038/s41598-020-76396-5).
- [26] Patel MS, Mohebbi J, Shah JA, Markmann JF, Vagefi PA. Readmission following liver transplantation: an unwanted occurrence but an opportunity to act. *HPB* 2016;18(11):936–42. doi: [10.1016/j.hpb.2016.08.003](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.08.003).
- [27] Yataco M, Cowell A, David W, Keaveny AP, Taner CB, Patel T. Predictors and impacts of hospital readmissions following liver transplantation. *Ann Hepatol* 2016;15(3):356–62. doi: [10.5604/16652681.1198805](https://doi.org/10.5604/16652681.1198805).
- [28] Pereira AA, Bhattacharya R, Carithers R, Reyes J, Perkins J. Clinical factors predicting readmission after orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant* 2012;18(9):1037–45. doi: [10.1002/Lt.23475](https://doi.org/10.1002/Lt.23475).
- [29] Paterno F, Wilson GC, Wima K, et al. Hospital utilization and consequences of readmissions after liver transplantation. *Surg (United States)* 2014;156(4):871–9. doi: [10.1016/j.surg.2014.06.018](https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.06.018).
- [30] Wilson GC, Hoehn RS, Ertel AE, et al. Variation by center and economic burden of readmissions after liver transplantation. *Liver Transplant* 2015;21(7):953–60. doi: [10.1002/Lt.24112](https://doi.org/10.1002/Lt.24112).