

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



Alta precoz en trasplante hepático de donante en asistolia vs donante en muerte encefálica

AUTORA: CEREZO MORTES, ESTHER

TUTOR: RAMIA ÁNGEL, JOSE MANUEL **COTUTORA:** VILLODRE TUDELA, CELIA

Cirugía General y del Aparato Digestivo

Curso Académico 2024-2025

Convocatoria de Junio

ÍNDICE

RESUMEN

PALABRAS CLAVE

ABSTRACT

KEYWORDS

INTRODUCCIÓN

Hipótesis

Objetivos

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Población a estudio

Variables del estudio

Recogida de datos

Definiciones

Análisis estadístico

Limitaciones del estudio

RESULTADOS

Características generales de la muestra

Comparación entre pacientes de alta precoz y sin alta precoz

Comparación entre trasplantes de donante en ME vs DA

Análisis del subgrupo de donantes en asistolia controlada

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACV	Accidente cardiovascular
AHD	Arteria Hepática Derecha
ALT	Alanina Aminotransferasa
AST	Aspartato Aminotransferasa
BAR	Balance of Risk
BR	Bilirrubina
BUN	Nitrógeno ureico en sangre
CH	Concentrado de hematíes
CHC	Carcinoma hepatocelular
CMV	Citomegalovirus
DA	Donación en asistolia
DAC	Donación en asistolia controlada
DANC	Donación en asistolia controlada
ERAS	Enhanced Recovery Surgery,
INR	Ratio Normalizado Internacional
IMC	Índice de masa corporal
IRD	Infección Relacionada con el Receptor
IS	Inmunosupresión
ME	Muerte Encefálica
MELD	Model for end-stage Liver Disease
NA	Sodio
PMC	Plasma fresco congelado
PRN	Reperusión Regional Normotérmica
Receptor HBsAg	Receptor con Antígeno de Superficie de Hepatitis B
Receptor HBcAc	Receptor con Anticuerpos contra el Core de Hepatitis B
RIQ	Rango intercuartílico
SRR	Extracción Superrápida
TCE	Traumatismo craneoencefálico
TH	Trasplante hepático
TIPS	Derivación portosistémica intrahepática transyugular
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VHC	Virus Hepatitis C
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana

RESUMEN

Introducción

El trasplante hepático es el tratamiento de elección para la insuficiencia hepática terminal; la optimización de la estancia hospitalaria es un punto clave para mejorar los resultados postoperatorios. La implementación de protocolos de alta precoz tiene como objetivo reducir complicaciones asociadas a la hospitalización prolongada, pero su viabilidad aún genera debate, sobre todo en función del tipo de donante. Este estudio tiene como objetivo analizar y comparar la seguridad y los resultados del alta precoz en pacientes trasplantados con injertos provenientes de muerte encefálica y asistolia.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se analizaron los trasplantes hepáticos realizados en el Hospital Dr Balmis, diferenciando entre aquellos que recibieron injertos de donantes en muerte encefálica y en asistolia. Se evaluaron variables clínicas y analíticas, estancia hospitalaria, mortalidad y reingresos. Se utilizaron herramientas estadísticas para identificar las diferencias significativas entre ambos grupos.

Resultados

El estudio recoge los datos de 408 pacientes trasplantados en 13 años, de estos, el 83,8% recibieron un injerto de donante en muerte encefálica, en comparación con 16,2% de donantes en asistolia (siendo un 13,5% si solo tenemos en cuenta la donación en asistolia controlada). Los resultados muestran que el alta precoz es una estrategia viable y segura en ambos grupos, con una tasa de alta precoz de un 59,1% de pacientes que recibieron un injerto de donación en muerte encefálica y un 36,4% en los de donación en asistolia (un 34,5% si solo tenemos en cuenta la donación en asistolia controlada). Sin embargo se identificaron diferencias en la evolución postoperatoria en función del tipo de donante, la mediana de días

hospitalizados fue de 4 días en el grupo de muerte encefálica y de 6 días en el grupo de asistolia (7 días en el grupo de asistolia controlada). La tasa de reingresos fue ligeramente mayor en el grupo de muerte encefálica (31,9% vs 30,3%), pero sin diferencias significativas. La mortalidad global (19,3% vs 12,1%) y en los primeros días postoperatorios (1,8% vs 1,5%) también fue mayor en el grupo de muerte encefálica, pero también sin diferencias significativas.

Conclusión

El alta precoz en trasplante hepático es una opción segura tanto en pacientes con donantes en muerte encefálica como en asistolia, sin aumentar la mortalidad ni los reingresos. No obstante, es recomendable individualizar su aplicación según las características clínicas de cada paciente

PALABRAS CLAVE

Alta precoz, trasplante hepático, donante en asistolia, donante en muerte encefálica.

ABSTRACT

Introduction

Liver transplantation is the treatment of choice for end-stage liver failure; optimizing hospital stay is a key factor in improving postoperative outcomes. The implementation of early discharge protocols aims to reduce complications associated with prolonged hospitalization. However, its feasibility remains a topic of debate, particularly depending on the type of donor. This study aims to analyze and compare the safety and outcomes of early discharge in transplant patients receiving grafts from brain-dead and circulatory death donors.

Methods

A retrospective study was conducted, analyzing liver transplants performed at Dr. Balmis Hospital, distinguishing between recipients of grafts from brain-dead and circulatory death donors. Clinical and analytical variables, hospital length of stay, mortality, and readmission rates were evaluated. Statistical tools were used to identify significant differences between both groups.

Results

The results show that early discharge is a viable and safe strategy in both groups. However, differences were identified in postoperative evolution depending on the type of donor. The median length of hospital stay was 4 days in the brain-death group and 6 days in the circulatory-death group. The readmission rate was slightly higher in the brain-death group, though without significant differences. Overall mortality and early postoperative mortality were higher in the circulatory-death group, but also without significant differences.

Conclusion

Early discharge in liver transplantation is a safe option for patients receiving grafts from both brain-dead and circulatory death donors, without increasing mortality or readmissions. However, it is advisable to individualize its application based on the clinical characteristics of each patient.

KEYWORDS

Early discharge, liver transplantation, circulatory death donor, brain death donor.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática crónica y la cirrosis producen 2 millones de muertes anuales en todo el mundo. El trasplante hepático (TH) es a día de hoy el único tratamiento curativo de la enfermedad hepática avanzada; entre las indicaciones del trasplante hepático encontramos la cirrosis (causada por infecciones virales como el VHC o el alcoholismo), enfermedad hepática grasa no alcohólica, carcinoma hepatocelular, insuficiencia hepática aguda y ciertas patologías biliares. (1)

La donación tras muerte encefálica (ME) supone la mayor parte de órganos trasplantados a nivel mundial, sobre todo en los países occidentales (2). Hasta hace relativamente pocos años, más del 92% de los trasplantes que se realizaban en España se hacían con órganos que provienen de donantes en muerte encefálica. (3).

Sin embargo, debido a la escasez mundial de órganos y el creciente número de candidatos en las listas de espera de trasplante hepático, fue necesario tratar de aumentar las tasas de utilización de injertos hepáticos. Para ello se propusieron varias estrategias, como la aceptación de donantes de mayor edad o injertos con isquemia prolongada debido al proceso de donación tras asistolia. (4) La donación en asistolia (DA) ha ido aumentando en los últimos años. Podemos dividir los DA en dos subgrupos:

- Los donantes en asistolia no controlados (DANC) son aquellos que sufren un paro cardíaco repentino, habitualmente fuera del hospital; a los que se realiza RCP sin éxito: Maastricht II.
- Los donantes en asistolia controlada (DAC) son aquellos pacientes dependientes de la ventilación mecánica que no cumplen criterios de muerte cerebral, a los que se decide retirar el soporte vital por falta de utilidad: Maastricht III. (2, 5).

En 2019 se publicaron los resultados de la experiencia española de 2012 a 2016, estos resultados mostraban que la técnica de Reperusión Regional Normotérmica (PRN) postmortem era superior a la Extracción Súper-rápida (SRR) en la recuperación de hígados DAC, permitiendo también el trasplante de hígado de donantes de edad avanzada, sin aumentar el riesgo de complicaciones o eventos adversos. (6). En España, más del 60% de los hígados de DA se obtienen mediante PRN. (4)

En la última memoria del Registro Español de Trasplante Hepático (RETH) publicada por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) podemos observar el aumento de los donantes en asistolia alcanzando ya el 19,7% en los últimos años. (7)

La primera evidencia de la necesidad de acortar la estancia hospitalaria y la extubación temprana de los pacientes quirúrgicos surgió en el campo de la cirugía cardíaca; donde un artículo de la Universidad de California de San Francisco en 1980 mostró que, aunque la estancia en UCI fue la misma, los pacientes sometidos a extubación temprana presentaron menos morbilidad cardiopulmonar. Esta fue la semilla para crear protocolos donde cada vez se reducía el tiempo en UCI y se promovía la extubación temprana, llegando a otros campos de la cirugía, como el trasplante hepático (8).

Posteriormente surgió el Programa de recuperación mejorada tras la cirugía (Enhanced Recovery Surgery, ERAS, por sus siglas en inglés), que tiene como objetivo reducir la respuesta al estrés perioperatorio que supone al organismo una cirugía mayor y mejorar los resultados a corto plazo. El programa ERAS ha demostrado reducir las complicaciones, la duración de la estancia hospitalaria y los costes de la atención médica, sin aumentar con ello las tasas de reingreso. (1)

Teniendo en cuenta este concepto, el Hospital General Universitario Doctor Balmis diseñó un protocolo integral de recuperación acelerada, con el objetivo de reducir la estancia hospitalaria (del quirófano al alta) sin comprometer la seguridad del paciente, y lo aplicó a los

trasplantes hepáticos. Este protocolo se ha estado empleando en el centro desde 2012 hasta la fecha. (9) (Figura 1).

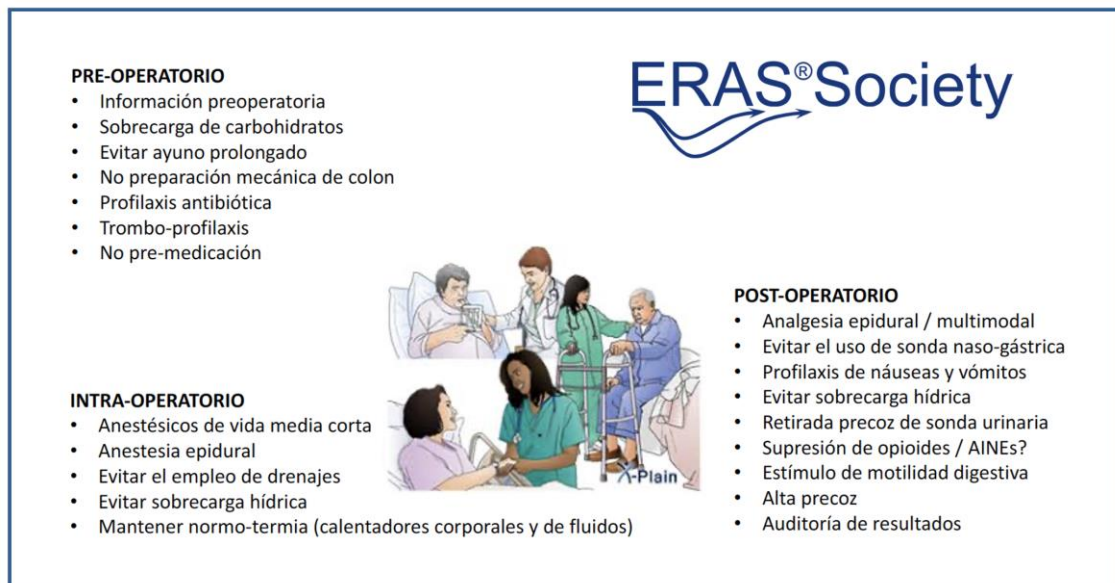


Figura 1: Principales ítems a incluir en un protocolo ERAS

Hipótesis

Conseguir un porcentaje de alta precoz mayor al 50% en pacientes a los que se ha realizado un trasplante hepático es factible en el marco de la aplicación del protocolo ERAS. Este porcentaje se mantiene independientemente del tipo de injerto, es decir, que se trate de un donante en muerte encefálica o de un donante en asistolia.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio es calcular el porcentaje de pacientes que es dado de alta de forma precoz en los pacientes trasplantados hepáticos en un servicio en el que se aplica un programa ERAS, tanto cuando los tipos de donantes son en muerte encefálica (ME) o proceden de donantes en asistolia.

Los objetivos secundarios son:

- Comparación de los grupos de pacientes con alta precoz o frente a los que no.
- Comparación de los pacientes en función de que hayan recibido un injerto procedente de donantes en ME frente a donantes en asistolia.
- Analizar el subgrupo de pacientes de DA con PRN.
- Descripción del porcentaje de paciente con DA de forma anual.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional retrospectivo. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital General Universitario Dr. Balmis (Ref CEIm: 2025-0026); y por el Comité de Ética de la Oficina de Investigación responsable (COIR) de la Universidad Miguel Hernández de Elche (código de autorización: TFG.GME.JMRA.ECM.250317). Se aceptó que no era necesario el consentimiento informado individual debido a la calidad observacional y retrospectiva del estudio, ya que no se realizaría ninguna intervención ni ningún cambio en los protocolos de tratamiento existentes, aprobando así el análisis de los datos.

2. Población a estudio

Se incluyeron todos los pacientes a los que se realizó un trasplante hepático en el Hospital General Universitario Doctor Balmis entre septiembre de 2012 a octubre de 2024 cumpliendo los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión:
 - pacientes mayores de 18 años
 - Cualquier etiología: virus, alcohol, hepatitis fulminante, cirrosis biliar primaria, etc.
- Criterios de exclusión:
 - la indicación de cirugía sea un retrasplante por aparición de cirrosis en el injerto
 - aquellos pacientes que fallecieron en el postoperatorio inmediato (dentro de los primeros 7 días tras el trasplante).

- **Variables a estudio**

Las variables fueron registradas mediante el uso de las historias médicas digitalizadas y durante el ingreso hospitalario y el seguimiento en consultas externas.

Se recogieron de forma anonimizada variables demográficas (edad y el sexo) y variables clínicas como el tipo de donante (asistolia vs muerte encefálica) y la técnica de recuperación del injerto (PRN), así como también datos de laboratorio, datos intra y postoperatorios, como estancia postoperatoria, mortalidad y reingresos.

Posteriormente la muestra se dividió para su análisis en dos grupos en función del tipo de donante: los procedentes de donantes en muerte encefálica; y los procedentes de donantes en asistolia mediante dos técnicas: a) recuperando el injerto con Técnica de Perfusión Regional Normotérmica [PRN], y b) Extracción Súper Rápida [SRR].

- **Recogida de datos**

Todos los datos se obtuvieron de una base de datos tipo Excel[®] alojada en la red interna del Hospital General Universitario Doctor Balmis de Alicante, y fueron tomados del programa informático utilizado para las historias clínicas de los pacientes ORION-CLINIC[®].

- **Definiciones:**

El Protocolo ERAS que se aplica en la medida de lo posible a todos los pacientes intervenidos de trasplante hepático en este servicio incluye los siguientes ítems:

- Recogida del consentimiento informado
- Profilaxis antibiótica previa a la incisión
- Normotermia durante el procedimiento
- Restricción de fluidos intraoperatoria
- Uso de la tromboelastografía
- Realización de anastomosis porto-cava temporal
- Reconstrucción biliar sin tubo de Kehr
- Reconstrucción biliar ducto-ducto
- No uso de drenaje abdominal quirúrgico
- Extubación en quirófano
- No colocación de sonda nasogástrica (SNG)
- No uso por defecto de drogas antieméticas
- Ingesta oral postoperatoria en UCI
- Deambulación el mismo día de la cirugía
- No profilaxis antitrombótica
- Analgesia oral postoperatoria
- Evitar la analgesia intravenosa postoperatoria
- No readmisión en UCI
- No administración de opioides
- Retirada de sonda vesical antes de salir de la UCI
- Alta hospitalaria en la primera semana

Definimos alta precoz como aquellos pacientes que son dados de alta antes del cuarto día postoperatorio incluyendo este.

- **Análisis estadístico:**

Los datos cuantitativos se expresaron como mediana y amplitud intercuartílica. Los datos cualitativos se expresan como frecuencias o porcentajes.

Las diferencias entre grupos, en el caso de variables cuantitativas se analizaron usando el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney. Las diferencias entre grupos en variables cualitativas (porcentajes o frecuencias), se analizan mediante el test de la Chi cuadrado.

Para desarrollar el estudio se utilizó Excel 2013® y Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) para Mac, versión 23.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

- **Limitaciones del estudio**

El estudio presenta las limitaciones propias de un trabajo retrospectivo, puesto que aunque muchas de las variables se recogieron de forma prospectiva, como por ejemplo todos los datos relacionados con el ingreso el día del trasplante y la cirugía, otras de seguimiento se recogieron de forma retrospectiva, por lo que sólo dispondremos de los datos reflejados en la historia clínica.

RESULTADOS

Características generales de la muestra:

Se incluyeron un total de 408 trasplantes hepáticos realizados en el Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante. La mediana de edad (RIQ) de los receptores fue de 59 años (53 – 65), con un porcentaje mayor de hombres (77,2%) (Tabla 1).

La principal etiología de la enfermedad hepática fue el hepatocarcinoma (55,4%), seguido de cirrosis secundaria al alcohol (17,2%) y la producida por Virus de la Hepatitis (7,8%), y otras causas menos frecuentes como la cirrosis criptogénica, cirrosis biliar primaria, autoinmune y poliquistosis.

La mediana de MELD al entrar en lista de espera fue de 20 (17-23). También se calculó el MELD ajustado por sodio (MELD-Na), cuya mediana fue de 16 (10-21,8), y el índice BAR, que evalúa el riesgo perioperatorio, tuvo una mediana de 4 (2-7). La mediana de días en lista de espera fue de 84 (28-173).

Entre las comorbilidades en el momento del trasplante, un total de 124 pacientes (30,4%) presentaban ascitis y 17 presentaban encefalopatía hepática (4,2%). Asimismo, el 49% de los pacientes tenían varices esofágicas y al 8,3% se les había realizado un procedimiento TIPS (8,3%).

TABLA 1: Descripción de toda la población a estudio

CARACTERÍSTICAS RECEPTOR	
EDAD AL TH (AÑOS)	59 (53 – 65)
GÉNERO:	
Hombre	315 (77,2%)
Mujer	93 (22,8%)
GRUPO SANGUÍNEO:	
A	210 (51,5%)
B	30 (7,4%)
AB	18 (4,4%)
O	150 (36,8%)

ETIOLOGÍA:	
Alcohol	70 (17,2%)
Hepatocarcinoma	226 (55,4%)
Cirrosis biliar primaria	15 (3,7%)
Criptogénica	17 (4,2%)
Poliquistosis	6 (1,5%)
Virus hepatitis	32 (7,8%)
Autoinmune	8 (2%)
Otros	34 (8,3%)
IMC, MEDIANA (RIQ)	27,3 (24,8 – 30,9)
MELD (EN LISTA)	20 (17 – 23)
MELD (AL TH)	14 (9 – 18)
MELD_NA (AL TH)	16 (10 – 21,8)
BAR	4 (2 – 7)
DÍAS EN LISTA	84 (28 – 173)
ASCITIS:	
Si	124 (30,4%)
Refractaria	30 (7,4%)
No	254 (62,3%)
ENCEFALOPATÍA (sí)	17 (4,2%)
VARICES (sí)	200 (49%)
TIPS (sí)	34 (8,3)
AL INGRESO	Mediana (RIQ)
PESO (KG)	79,1 (67,6 – 88,9)
LEUCOCITOS	4980 (3600 – 6600)
HEMOGLOBINA	11,8 (9,9 – 13,4)
HEMATOCRITO	34 (29,6 – 39,3)
PLAQUETAS	89000 (58000 – 147000)
% ÍNDICE QUICK	67% (49 – 85)
INR	1,3 (1,1 – 1,7)
FIBRINÓGENO	238 (174 – 308)
SODIO	138 (135 – 140)
BUN	32 (24 – 47)
CREATININA	0,89 (0,71 – 1,13)
PROTEÍNAS TOTALES	7,1 (6,4 – 7,6)
AST	41 (29 – 62)
ALT	26 (17 – 40)
FOSFATASA ALCALINA	117 (86 – 165,8)
BILIRRUBINA TOTAL	1,7 (0,8 – 3,6)
RECEPTOR HBSAC (+)	88 (21,6%)
RECEPTOR HBSAG (+)	27 (6,6%)
VIH RECEPTOR (+)	5 (1,2%)
CMV RECEPTOR (+)	354 (86,8%)
DATOS CIRUGÍA	
TIPO INJERTO:	
Entero	407 (99,8%)
Lóbulo derecho	1 (0,2%)
PESO INJERTO GR	1420 (1240 – 1654)

PESO NATIVO	1329 (1074 – 1631)
RECONSTRUCCIÓN AHD:	
Si	61 (15%)
No	347 (85%)
INCISIÓN	
Chevron	341 (83,6%)
En j	48 (11,8%)
Mercedes	19 (4,7%)
ASCITIS VOLUMEN (ML)	150 (0 – 3150)
PÉRDIDAS HEMÁTICAS (ML)	300 (200 – 629)
TRASFUSIÓN CH:	
No	352 (86,3%)
1– 2	47 (11,6%)
>2	9 (2,2%)
TRASFUSIÓN PMC:	
No	405 (99,3)
Si	3 (0,7%)
TRASFUSIÓN PLAQUETAS	
No	394 (96,6)
Si	14 (3,4%)
FIBRINÓGENO	
0	295 (72,3%)
1-5	98 (24%)
6-9	13 (3,2%)
HAP:	
No	75 (18,4%)
1	83 (20,3%)
2	201 (49,3%)
3	23 (5,6%)
Perdidos	26 (6,4%)
ANASTOMOSIS CAVA:	
Tres venas hepáticas	268 (65,7%)
Doble anastomosis cava	4 (1%)
Latero-lateral cava	22 (5,4%)
VHD-cava	1 (0,2%)
VHM/VHI-cava	113 (27,7%)
STATUS PORTA (TROMBOSIS):	
Normal	345 (84,6%)
Trombosis completa	13 (3,2%)
Trombosis parcial	50 (12,3%)
REPERFUSIÓN:	
Arterial	19 (4,7%)
Portal	228 (55,9%)
Simultánea	161 (39,5%)
TIEMPO ISQUEMIA FRÍA (MIN)	265 (216 – 329)
TIEMPO ISQUEMIA CALIENTE (MIN)	42 (36 – 49)
TIEMPO INTERVENCIÓN (MIN)	302 (265- 343)
TRASPLANTE OTRO ÓRGANO:	
No	390 (95,6%)
Riñón	18 (4,4%)
EXTUBACIÓN INMEDIATA:	
Si	397 (97,3%)
No	11 (2,7%)

DATOS DONANTE	
EDAD DONANTE	63 (49 – 73)
GÉNERO:	
Hombre	227 (55,6%)
Mujer	181 (44,4%)
ALTURA (CM)	170 (160-175)
PESO (KG)	75 (66 – 85)
IMC	26,4 (23,9 – 29,3)
DÍAS UCI	3 (1-6)
CAUSA MUERTE:	
ACVA	313 (76,7%)
Ahogamiento	3 (0,7%)
Anoxia	43 (10,5%)
TCE (no tráfico)	19 (4,7%)
Accidente de tráfico	18 (4,4%)
Otros	12 (2,9%)
TÉCNICA EN DONANTE:	
Tradicional	341 (83,6%)
Super-rápida	11 (2,7%)
Prnt	55 (13,5%)
Bi-partición in situ	1 (0,2%)
LÍQUIDO PERFUSIÓN:	
Celsior	82 (20,1%)
Custodiol (htk)	308 (75,5%)
U. Wisconsin	10 (2,5%)
Otros	8 (2%)
OTROS ÓRGANOS EXTRAÍDOS	
Riñones	370 (90,7%)
Corazón	84 (20,6%)
Pulmones	95 (23,3%)
Páncreas	28 (6,9%)
IRD	1,91 (1,56 – 2,25)
AST	33 (23 – 57)
ALT	28 (18 – 51)
BILIRRUBINA	0,5 (0,39 – 0,8)
SODIO	144 (139 – 148)
CURSO POSTOPERATORIO	
INDUCCIÓN	
INMUNOSUPRESIÓN CON BASILIXIMAB:	
Si	190 (56,6%)
No	218 (53,4%)
ESTANCIA POST TH (DÍAS)	4 (3 – 7)
REINGRESO (30 DÍAS TRAS EL ALTA):	
Si	129 (31,6%)
No	279 (68,4%)
MORTALIDAD GLOBAL	74 (18,1%)
MORTALIDAD PRIMEROS 30 DÍAS PO	7 (1,7%)

Respecto a los datos quirúrgicos, un total de 407 pacientes recibieron un hígado entero (99,8%), con un peso mediano del órgano de 1420 gramos (1240 – 1654 gr) y un paciente recibió solo el lóbulo derecho (0,2%). La mediana del tiempo de isquemia fría fue de 265 min (216-329 min), mientras que el tiempo de isquemia caliente fue de 42 min (36-49 min). La duración total de la intervención quirúrgica tuvo una mediana de 302 minutos (265-343 min).

En cuanto al postoperatorio inmediato, el 97,3% de los pacientes fueron extubados de manera inmediata tras la intervención.

En cuanto a la distribución según el tipo de donante, un total de 342 (83,8%) de los trasplantes fueron realizados con injertos provenientes en muerte encefálica, respecto a un total de 66 (16,2%) que fueron de donantes en asistolia (tanto por perfusión regional normotérmica (PRN) o superrápida (SRR)). La evolución del número de trasplantes por año se representa en la figura 2, donde se observa una tendencia creciente en la proporción de trasplantes de donante en asistolia, alcanzando su máximo valor en 2024.

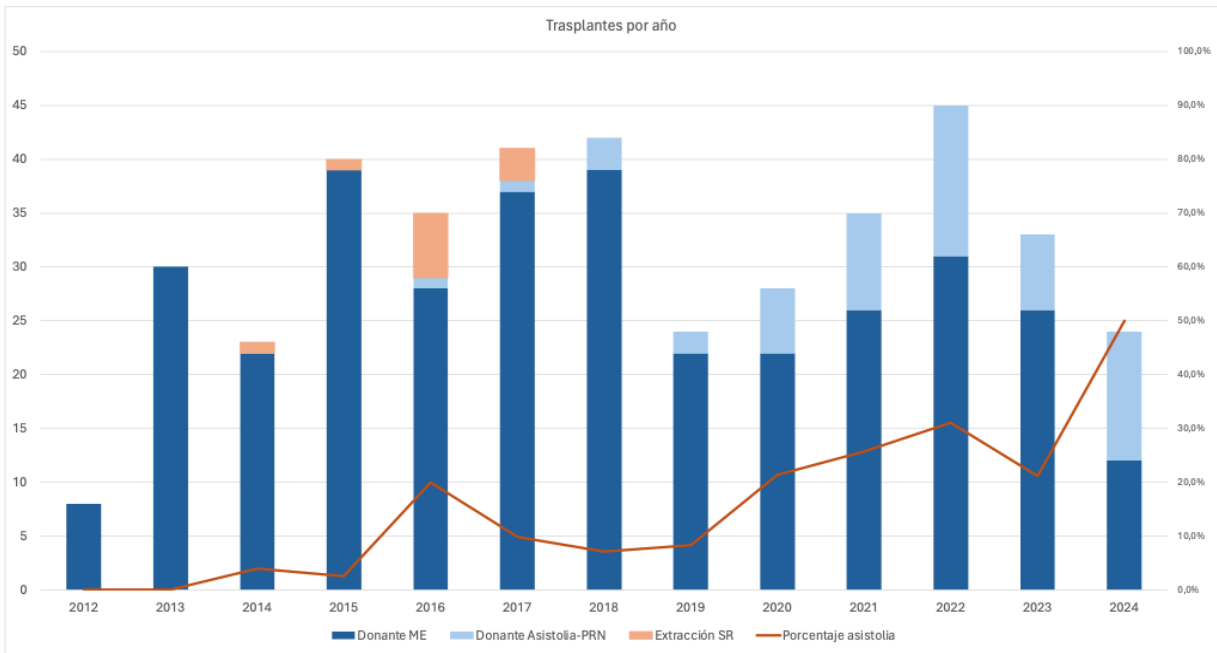


Figura 2: Distribución del tipo de donante a lo largo de los últimos 12 años

Comparación entre pacientes con alta precoz y sin alta precoz

En la muestra analizada, un total de 226 pacientes (55,4%) fueron dados de alta en 4 días o menos frente a 182 pacientes (44,6%) que permanecieron hospitalizados más de 5 días.

Los pacientes que tuvieron un alta precoz tuvieron una mayor proporción de hombres respecto al grupo sin alta precoz (83,6% vs 69, 2%, $p=0,001$), y el diagnóstico más frecuente fue el hepatocarcinoma (69% vs 38,5%, $p<0,001$). No se observaron diferencias significativas respecto a la edad en ambos grupos.

Respecto a la situación clínica preoperatoria, el grupo de pacientes con alta precoz tenían una puntuación de MELD más baja ($p<0,001$); mayor ausencia de ascitis (74,3% vs 47,3%, $p<0,001$); menor presencia de encefalopatía (0,9% vs 8,2%, $p<0,001$); pero estuvieron más tiempo en lista de espera con una mediana de 102 días frente a 49 ($p<0,001$).

El IRD del donante fue significativamente menor en el grupo de alta precoz, en comparación con el grupo sin alta precoz (1,88 vs 1,95, $p=0,030$). No hubo diferencias significativas en los niveles de AST, ALT, BR y Na^+ entre ambos grupos.

A nivel intraoperatorio, en el grupo de alta precoz se observó de manera significativa ($p<0,001$) un menor volumen de ascitis, menores pérdidas hemáticas y menor necesidad de transfusión de concentrados de hematíes en el grupo de alta precoz. No se observaron diferencias significativas ni en la duración del procedimiento ni en el tiempo de isquemia caliente, aunque sí hubo un menor tiempo de isquemia fría en el grupo de alta precoz ($p=0,019$).

No se observaron diferencias significativas en la mortalidad global, ni en la mortalidad en los primeros 30 días entre ambos grupos. La tasa de reingresos a los 30 días fue mayor en el grupo sin alta precoz, (37,4% vs 27%, $p=0,025$).

TABLA 2: Descripción de los subgrupos No alta precoz vs Alta precoz

	NO ALTA PRECOZ (>4 DÍAS)	ALTA PRECOZ (≤ 4 DÍAS)	VALOR P
N (% DEL TOTAL)	182 (44,6%)	226 (55,4%)	
CARACTERÍSTICAS RECEPTOR			
EDAD AL TH (AÑOS)	58 (52 – 65)	59 (55 – 65)	0,259
GÉNERO:			
Hombre	126 (69,2%)	189 (83,6%)	0,001
Mujer	56 (30,8%)	37 (16,4%)	
GRUPO SANGUÍNEO			
A	94 (51,6%)	116 (51,3%)	0,258
B	18 (9,9%)	12 (5,3%)	
AB	6 (3,3%)	12 (5,3%)	
O	64 (35,2%)	86 (38,1%)	
ETIOLOGÍA:			
Alcohol	35 (19,2%)	35 (15,5%)	<0,001
Hepatocarcinoma	70 (38,5%)	156 (69,0%)	
Cirrosis biliar primaria	8 (4,4%)	7 (3,1%)	
Criptogénica	14 (7,7%)	3 (1,3%)	
Poliquistosis	5 (2,7%)	1 (0,4%)	
Virus hepatitis	21 (11,5%)	11 (4,9%)	
Autoinmune	5 (2,7%)	3 (1,3%)	
Otros	24 (13,2%)	10 (4,4%)	
IMC, MEDIANA (RIQ)	27,4 (24,6 – 31,1)	27,2 (25 – 30,6)	0,767
MELD (EN LISTA)	21 (18-25)	19 (17-21)	<0,001
MELD (AL TH)	17 (12-22)	11 (8-16)	<0,001
MELD_NA (AL TH)	19 (15-25)	13 (9-18)	<0,001
BAR	7 (4-9)	4 (2-7)	<0,001
DÍAS EN LISTA	49 (14 - 153)	102 (48 - 192)	<0,001
ASCITIS:			
Si	74 (40,7%)	50 (22,1%)	<0,001
Refractaria	22 (12,1%)	8 (3,5%)	
No	86 (47,3%)	168 (74,3%)	
ENCEFALOPATÍA (sí)	15 (8,2%)	2 (0,9%)	<0,001
VARICES (sí)	96 (52,7%)	104 (46,0%)	0,176
TIPS (sí)	19 (10,4%)	15 (6,6%)	0,167
AL INGRESO	Mediana (RIQ)		
PESO (KG)	79,5 (67,1 - 88,2)	79,0 (68,0 – 89,0)	0,713
LEUCOCITOS	5,00 (3,50 – 7,00)	4,89 (3,71 – 6,24)	0,472
HEMOGLOBINA	10,8 (9,5 – 12,6)	12,4 (10,6 – 14,0)	<0,001
HEMATOCRITO	32,25 (28,0 - 36,5)	36,0 (31,6 – 40,8)	<0,001
PLAQUETAS	84,5 (54,0 – 151,0)	96,5 (62,0 – 147,0)	0,227
% ÍNDICE QUICK	57 (41 - 79)	72 (59 - 89)	<0,001
INR	1,47 (1,19 – 1,85)	1,25 (1,08 – 1,44)	<0,001
FIBRINÓGENO	211 (150 - 269)	262 (198 - 323)	<0,001
SODIO	137 (134- 140)	138 (135 - 141)	<0,001
BUN	36,5 (23,0 – 61,0)	31 (24,0 – 42,5)	0,020

CREATININA	0,90 (0,72 – 1,31)	0,85 (0,7 – 1,03)	0,004
PROTEÍNAS TOTALES	6,9 (6,1 – 7,4)	7,3 (6,7 – 7,7)	<0,001
AST	42,0 (30,0 – 67,0)	39,0 (29,0 – 56,0)	0,033
ALT	26,0 (16,0 – 39,0)	24,5 (17,0 – 42,0)	0,967
FOSFATASA ALCALINA	125,0 (91,0 – 183,0)	107,0 (81,0 – 154,0)	0,006
BILIRRUBINA TOTAL	2,50 (1,19 – 5,89)	1,27 (0,70 – 2,60)	<0,001
RECEPTOR HBSAC (+)	38 (20,9%)	64 (28,3%)	0,222
RECEPTOR HBSAG (+)	13 (7,1%)	14 (6,2%)	0,287
VIH RECEPTOR (+)	4 (2,2%)	1 (0,4%)	0,260
CMV RECEPTOR (+)	161 (88,5%)	193 (85,4%)	0,364
DATOS CIRUGÍA			
TIPO INJERTO:			
Entero	182 (100%)	225 (99,6%)	0,277
Lóbulo derecho	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
PESO INJERTO GR	1441 (1250 – 1684)	1411 (1240 – 1617)	0,400
PESO NATIVO	1190 (958 – 1535)	1439 (1180 – 1678)	<0,001
RECONSTRUCCIÓN AHD:			
Si	26 (14,3%)	35 (15,5%)	0,735
No	156 (85,7%)	191 (84,5%)	
INCISIÓN:			
Chevron	155 (85,2%)	186 (82,3%)	
En j	21 (11,5%)	27 (11,9)	0,492
Mercedes	6 (3,3%)	13 (5,8%)	
ASCITIS VOLUMEN (ML)	820 (0 – 4700)	0 (0-600)	<0,001
PÉRDIDAS HEMÁTICAS (ML)	500 (270 - 750)	300 (195 – 400)	<0,001
TRASFUSIÓN CH:			
No	142 (78,0%)	210 (92,9%)	<0,001
1– 2	35 (19,2%)	12 (5,3%)	
>2	5 (2,7%)	4 (1,8%)	
TRASFUSIÓN PMC:			
No	179 (98,4%)	226 (100%)	0,088
Si	3 (1,6%)	0 (0,0%)	
TRASFUSIÓN PLAQUETAS:			
No	171 (94,0%)	223 (98,7%)	0,012
Si	11 (6,0%)	3 (1,3%)	
FIBRINÓGENO:			
0	105 (57,7%)	190 (84,8%)	<0,001
1-5	66 (36,3%)	32 (14,3%)	
6-9	11 (6,0%)	2 (0,9%)	
HAP:			
No	43 (25,0%)	32 (15,2%)	<0,001
1	49 (28,5%)	34 (16,2%)	
2	71 (41,3%)	130 (61,9%)	
3	9 (5,2%)	14 (6,7%)	
Perdidos	10 (5,6%)	16 (7,1%)	
ANASTOMOSIS CAVA:			
Tres venas hepáticas	114 (62,6%)	154 (68,1%)	0,034
Doble anastomosis cava	4 (2,2%)	0 (0,0%)	
Latero-lateral cava	13 (7,1%)	9 (4,0%)	
VHD-cava	1 (0,5%)	0 (0,0%)	
VHM/VHI-cava	50 (27,5%)	63 (27,9%)	
STATUS PORTA (TROMBOSIS):			
Normal	152 (83,5%)	193 (85,4%)	0,459

Trombosis completa	8 (4,4%)	5 (2,2%)	
Trombosis parcial	22 (12,1%)	28 (12,4%)	
REPERFUSIÓN:			
Arterial	11 (6,0%)	8 (3,5%)	0,441
Portal	98 (53,8%)	130 (57,5%)	
Simultánea	73 (40,1%)	88 (38,9%)	
TIEMPO ISQUEMIA FRÍA (MIN)	280 (221 - 343)	256 (214 - 309)	0,019
TIEMPO ISQUEMIA CALIENTE (MIN)	43 (35 - 49)	42 (36 - 48)	0,892
TIEMPO INTERVENCIÓN (MIN)	309 (268 - 350)	298 (264 - 340)	0,216
TRASPLANTE OTRO ÓRGANO:			
No	167 (91,8%)	223 (98,7%)	0,001
Riñón	15 (8,2%)	3 (1,3%)	
EXTUBACIÓN INMEDIATA:			
Si	175 (96,2%)	222 (98,2%)	0,230
No	7 (3,8%)	4 (1,8%)	
Datos DONANTE			
EDAD DONANTE	62 (48 - 73)	63 (51 - 73)	0,531
GÉNERO:			
Hombre	94 (51,6%)	133 (58,8%)	0,146
Mujer	88 (48,4%)	93 (41,2%)	
ALTURA (CM)	170 (160 - 175)	169 (161 - 175)	0,954
PESO (KG)	75 (66 - 85)	75 (66 - 85)	0,499
IMC	26,4 (23,88 - 29,41)	26,58 (23,89 - 28,89)	0,556
DÍAS UCI	3 (1-6)	2 (1-5)	0,570
CAUSA MUERTE:			
ACVA	133 (73,1%)	180 (79,6%)	0,066
Ahogamiento	1 (0,5%)	2 (0,9%)	
Anoxia	26 (14,3%)	17 (7,5%)	
TCE (no tráfico)	5 (2,7%)	14 (6,2%)	
Accidente de tráfico	9 (4,9%)	9 (4,0%)	
Otros	8 (4,4%)	4 (1,8%)	
TÉCNICA EN DONANTE:			
Tradicional	140 (76,9%)	201 (88,9%)	0,005
Super-rápida	6 (3,3%)	5 (2,2%)	
Prnt	36 (19,8%)	19 (8,4%)	
Bi-partición in situ	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
LÍQUIDO PERFUSIÓN:			
Celsior	36 (19,8%)	46 (20,4%)	0,780
Custodiol (htk)	136 (74,7%)	172 (76,1%)	
U. Wisconsin	6 (3,3%)	4 (1,8%)	
Otros	4 (2,2%)	4 (1,8%)	
OTROS ÓRGANOS EXTRAÍDOS:			
Riñones	169 (92,9%)	201 (88,9%)	0,176
Corazón	42 (23,1%)	42 (18,6%)	0,265
Pulmones	43 (23,6%)	52 (23,0%)	0,883
Páncreas	13 (7,1%)	15 (6,6%)	0,841
IRD	1,95 (1,61 - 2,34)	1,88 (1,54 - 2,15)	0,030
AST	28 (19 - 47)	29 (20 - 45)	0,835
ALT	23 (14 - 40)	24 (16 - 37)	0,366
BILIRRUBINA	0,50 (0,380 - 0,800)	0,52 (0,400 - 0,840)	0,571
SODIO	143 (139 - 147)	144 (139 - 148)	0,144
CURSO POSTOPERATORIO			

INDUCCIÓN INMUNOSUPRESIÓN CON BASILIXIMAB:			
Si	98 (51,6%)	92 (48,4%)	0,008
No	84 (38,5%)	134 (61,5%)	
ESTANCIA POST TH (DÍAS)	8 (6-14)	3 (2-4)	<0,001
REINGRESO (30 DÍAS TRAS EL ALTA):			
Si	68 (37,4%)	61 (27,0%)	0,025
No	114 (62,6%)	165 (73,0%)	
MORTALIDAD GLOBAL	4 (2,2%)	3 (1,3%)	0,705
MORTALIDAD PRIMEROS 30 DÍAS PO	3 (2,2%)	3 (1,3%)	0,705

Comparación entre trasplantes con donante en muerte encefálica (ME) vs. donante en asistolia (DA)

En la muestra analizada, se realizaron 342 (83,8%) trasplantes de injertos que procedían de donantes por muerte encefálica, en comparación con 66 (16,2%) trasplantes de injertos de donantes en asistolia (PRN y SRR).

No se observaron diferencias significativas respecto a la edad, el género, grupo sanguíneo o la etiología de la enfermedad hepática entre ambos grupos.

Respecto a la situación clínica preoperatoria, los trasplantes realizados con injertos de DA presentaron una puntuación MELD al entrar en lista de espera mayor ($p=0,033$), pero no hubo diferencias sin embargo en el valor de MELD en el momento del trasplante; sí tenían mayor prevalencia de encefalopatía hepática (9,1% vs 3,2%, $p=0,029$) y mayor presencia de varices esofágicas (65,2% vs 45,9%, $p=0,004$).

Respecto a los datos del donante, en el grupo de DA se observó un mayor IRD (2,65 vs 1,83, $p<0,001$), menores cifras de bilirrubina (0,385 vs 0,60, $p<0,001$) y un valor de Na menor (140 vs 144, $p<0,001$). Hubo diferencia en cuanto a la etiología del fallecimiento a pesar de que la principal causa de muerte fue el ACVA, el porcentaje de anoxia es significativamente mayor en el grupo de asistolia ($p<0,001$). Los donantes en asistolia también habían permanecido más

tiempo en UCI (8 vs 2, $p<0,001$) y el líquido de perfusión utilizado fue significativamente diferente.

A nivel intraoperatorio, los trasplantes de DA tuvieron un mayor tiempo de isquemia fría (295 vs 256, $p=0,002$), mayor tiempo de isquemia caliente (51 vs 41, $p<0,001$), se relacionó con un menor porcentaje de extubación inmediata (90,9% vs 98,5%, $p<0,001$). En el grupo de DA se realizó mayoritariamente una reperfusión simultánea, en comparación con el grupo de ME, donde fue más frecuente la reperfusión portal ($p<0,001$). También presentaron una mayor pérdida hemática el grupo de los pacientes de donación en asistolia (488 vs 300 ml, $p=0,006$) sin embargo no hubo diferencias significativas en cuanto a la necesidad de transfusión intraoperatoria de concentrados de hemáties.

En cuanto al curso postoperatorio, los pacientes con donantes en asistolia tuvieron una estancia postoperatoria más prolongada (6 vs 4 días, $p<0,001$) y un mayor porcentaje de inicio de inmunosupresión con Basiliximab.

No se encontraron diferencias significativas en la tasa de reingreso a los 30 días en ambos subgrupos ni en la mortalidad.

TABLA 3: COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES DE DONANTES EN ME VS ASISTOLIA. COMPARACIÓN DEL SUBGRUPO DE DA CONTROLADA.

	Donantes ME	Donantes Asistolia	Valor p^*	D. Asistolia Controlada	Valor p^{**}
N (% del total)	342 (83,8%)	66 (16,2%)		55 (13,5%)	
Características RECEPTOR					
EDAD AL TH (AÑOS)	58 (53-65)	60 (55-64)	0,491	60 (55-65)	0,488
GÉNERO:					
Hombre	263 (76,9%)	52 (78,8%)	0,738	42 (76,4%)	0,930
Mujer	79 (23,1%)	14 (21,2%)		13 (23,6%)	
GRUPO SANGUÍNEO:					

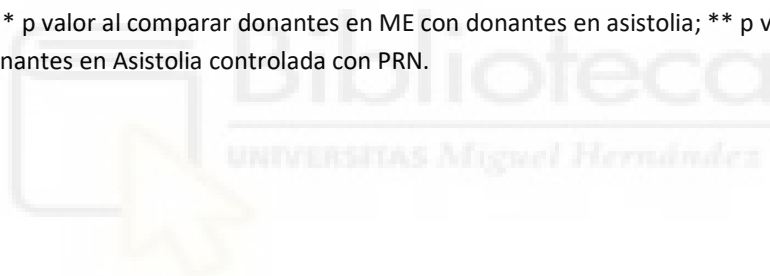
A	173 (50,5%)	37 (56,1%)	0,341	30 (54,5%)	0,236
B	27 (7,9%)	3 (4,5%)		2 (3,6%)	
AB	13 (3,8%)	5 (7,6%)		5 (9,1%)	
O	129 (37,7%)	21 (31,8%)		18 (32,7%)	
ETIOLOGÍA:					
Alcohol	54 (15,8%)	16 (24,2%)	0,225	11 (20,0%)	0,271
Hepatocarcinoma	195 (57,0%)	31 (47,0%)		25 (45,5%)	
Cirrosis biliar primaria	14 (4,1%)	1 (1,5%)		1 (1,8%)	
Criptogénica	14 (4,1%)	3 (4,5%)		3 (5,5%)	
Poliquistosis	6 (1,8%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
Virus hepatitis	25 (7,3%)	7 (10,6%)		7 (12,7%)	
Autoinmune	5 (1,5%)	3 (4,5%)		3 (5,5%)	
Otros	29 (8,5%)	5 (7,6%)		5 (9,1%)	
IMC, MEDIANA (RIQ)	27,2 (24,7-30,9)	27,6 (24,9-30,8)	0,993	27,8 (24,8-31,1)	0,737
MELD (EN LISTA)	20 (17-23)	21 (19-23)	0,033	21 (19-23)	0,012
MELD (AL TH)	13 (9-18)	15 (9-20)	0,703	15 (9-20)	0,503
MELD_NA (AL TH)	16 (10-21)	18 (10-23)	0,603	18 (10-23)	0,380
DÍAS EN LISTA	77 (28 - 169)	106 (42-192)	0,339	126 (44-194)	0,183
ASCITIS:					
Si	103 (30,1%)	21 (31,8%)	0,226	17 (30,9%)	0,093
Refractaria	22 (6,4%)	8 (12,1%)		8 (14,5%)	
ENCEFALOPATÍA (sí)	11 (3,2%)	6 (9,1%)	0,029	6 (10,9%)	0,009
VARICES (sí)	157 (45,9%)	43 (65,2%)	0,004	39 (70,9%)	0,001
TIPS (sí)	26 (7,6%)	8 (12,1%)	0,224	8 (14,5%)	0,088
AL INGRESO	Mediana (RIQ)				
PESO (KG)	79,0 (67,0-88,2)	80,0 (70,2-89,0)	0,509	80,0 (68,6-89,0)	0,665
LEUCOCITOS	5,0 (3,6-6,6)	4,86 (3,5-6,6)	0,923	4,84 (3,35-6,6)	0,846
HEMOGLOBINA	11,8 (10,0-13,5)	11,5 (9,6-13,0)	0,283	11,4 (9,5-13,0)	0,226
HEMATOCRITO	34,0 (29,9-39,30)	33,4 (28,0-39,0)	0,246	33,7 (28-39,0)	0,367
PLAQUETAS	91,5 (58,0-148,0)	84,5 (61-128)	0,548	84 (53-128,0)	0,267
% ÍNDICE QUICK	67 (51-85)	67 (48-86)	0,645	67 (48-84)	0,649
INR	1,3 (1,1-1,63)	1,31 (1,1-1,72)	0,760	1,31 (1,1-1,7)	0,779
FIBRINÓGENO	240 (178-311)	218 (154-293)	0,166	220 (152- 293)	0,175
SODIO	138 (135-140)	137 (135-139)	0,363	137 (135-139)	0,222
BUN	32,0 (23,5-47,0)	35,0 (25,0-48,0)	0,671	35,0 (25-51,0)	0,530
CREATININA	0,89 (0,71-1,13)	0,85 (0,72-1,22)	0,816	0,86 (0,7-1,23)	0,832
PROTEÍNAS	7,1 (6,5-7,6)	7,0 (6,2-7,5)	0,216	7 (6,2-7,4)	0,070
TOTALES					
AST	41,0 (29,0-64,0)	39 (29,0- 56,0)	0,432	39,0 (29-58,0)	0,723
ALT	26,0 (17,0-42,0)	23,0 (14,0- 34,0)	0,063	23,0 (14-35,0)	0,106
FOSFATASA ALCALINA	118,0 (86 -162,0)	106 (79,0 - 173)	0,627	107,0 (83-177)	0,981
BILIRRUBINA TOTAL	1,71 (0,80 – 3,5)	1,81 (0,88- 3,94)	0,731	1,86 (1,03-3,94)	0,520
RECEPTOR HBSAC (+)	85 (24,9%)	17 (25,8%)	0,696	12 (21,8%)	0,650
RECEPTOR HBSAG (+)	23 (6,7%)	4 (6,1%)	0,686	3 (5,5%)	0,692

VIH RECEPTOR (+)	5 (1,5%)	0 (0,0%)	0,287	0 (0,0%)	0,349
CMV RECEPTOR (+)	299 (87,4%)	55 (83,3)	0,369	44 (80,0%)	0,136
DATOS CIRUGÍA					
TIPO INJERTO:					
ENTERO	341 (99,7%)	66 (100%)	0,552	55 (100%)	0,585
LÓBULO DERECHO	1 (0,3%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
PESO INJERTO GR	1393 (1220-1594)	1595 (1369-1900)	<0,001	1541 (1280-1900)	0,006
PESO NATIVO	1340 (1077-1646)	1299 (1039-1585)	0,358	1290 (1006-1563)	0,199
RECONSTRUCCIÓN AHD:					
Si	51 (14,9%)	10 (15,2%)	0,960	8 (14,5%)	0,943
No	291 (85,1%)	56 (84,8%)		47 (85,5%)	
INCISIÓN:					
Chevron	277 (81,0%)	64 (97,0%)	<0,001	53 (96,4%)	0,003
En j	46 (13,5%)	2 (3,0%)		2 (3,6%)	
Mercedes	19 (5,6%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
ASCITIS VOLUMEN (ML)	100 (0-2800)	710 (0-5800)	0,011	1085 (0-6325)	0,002
PÉRDIDAS HEMÁTICAS (ML)	300 (200-600)	488 (260-900)	0,006	475 (250-900)	0,015
TRASFUSIÓN CH:					
No	299 (87,4%)	53 (80,3%)	0,335	43 (78,2%)	0,219
1- 2	36 (10,5%)	11 (16,7%)		10 (18,2%)	
>2	7 (2,0%)	2 (3,0%)		2 (3,6%)	
TRASFUSIÓN PMC:					
NO	340 (99,4%)	65 (98,5%)	0,465	54 (98,2%)	0,390
SI	2 (0,6%)	1 (1,5%)		1 (1,8%)	
TRASFUSIÓN PLAQUETAS:					
No	331 (96,8%)	63 (95,5%)	0,601	52 (94,5%)	0,432
Si	11 (3,2%)	3 (4,5%)		3 (5,5%)	
FIBRINÓGENO:					
0	254 (74,7%)	41 (62,1%)	0,124	36 (65,5%)	0,330
1-5	76 (22,4%)	22 (33,3%)		16 (29,1%)	
6-9	10 (2,9%)	3 (4,5%)		3 (5,5%)	
HAP:					
No	59 (18,7%)	16 (24,2%)	0,439	13 (23,6%)	0,702
1	67 (21,2%)	16 (24,2%)		12 (21,8%)	
2	169 (53,5%)	32 (48,5%)		28 (50,9%)	
3	21 (6,6%)	2 (3,0%)		2 (3,6%)	
ANASTOMOSIS CAVA:					
Tres venas hepáticas	225 (65,8%)	43 (65,2%)	0,902	35 (63,6%)	0,948
Doble anastomosis cava	3 (0,9%)	1 (1,5%)		1 (1,8%)	
Latero-lateral cava	19 (5,6%)	3 (4,5%)		3 (5,5%)	
VHD-cava	1 (0,3%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
VHM/VHI-cava	94 (27,5%)	19 (28,8%)		16 (29,1%)	
STATUS PORTA (TROMBOSIS):					
Normal	285 (83,3%)	60 (90,9%)	0,059	49 (89,1%)	0,122
Trombosis completa	13 (3,8%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
Trombosis parcial	44 (12,9%)	6 (9,1%)		6 (10,9%)	

REPERFUSIÓN:					
Arterial	13 (3,8%)	6 (9,1%)	<0,001	2 (3,6%)	<0,001
Portal	226 (66,1%)	2 (3,0%)		2 (3,6%)	
Simultánea	103 (30,1%)	58 (87,9%)		51 (92,7%)	
TIEMPO ISQUEMIA FRÍA (MIN)	256 (214-321)	295 (249-351)	0,002	295 (249-352)	0,003
TIEMPO ISQUEMIA CALIENTE (MIN)	41 (35-47)	51 (45-56)	<0,001	51 (46-56)	<0,001
TIEMPO INTERVENCIÓN (MIN)	302 (266-343)	305 (254-353)	0,744	300 (254-337)	0,429
TRASPLANTE OTRO ÓRGANO:					
No	326 (95,3%)	64 (97,0%)	0,532	53 (96,4%)	0,723
Riñón	16 (4,7%)	2 (3,0%)		2 (3,6%)	
EXTUBACIÓN INMEDIATA:					
Si	337 (98,5%)	60 (90,9%)	<0,001	50 (90,9%)	0,001
No	5 (1,5%)	6 (9,1%)		5 (9,1%)	
DATOS DONANTE					
EDAD DONANTE	63 (49-73)	60 (48-71)	0,233	64 (49-72)	0,828
GÉNERO:					
Hombre	188 (55,0%)	39 (59,1%)	0,537	32 (58,2%)	0,657
Mujer	154 (45,0%)	27 (40,9)		23 (41,8%)	
ALTURA (CM)	170 (160-175)	170 (161-175)	0,565	169 (160-174)	0,860
PESO (KG)	75 (66-85)	76 (65-88)	0,702	73 (65-89)	0,926
IMC	26,57 (23,88-29,30)	26,33 (23,55-29,14)	0,808	26,37 (23,32 – 29,22)	0,888
DÍAS UCI	2 (1-4)	8 (5-14)	<0,001	9 (5-15)	<0,001
CAUSA MUERTE:					
Acva	278 (81,3%)	35 (53,0%)	<0,001	29 (52,7%)	<0,001
Ahogamiento	2 (0,6%)	1 (1,5%)		0 (0,0%)	
Anoxia	22 (6,4%)	21 (31,8%)		19 (34,5%)	
Tce (no tráfico)	17 (5,0%)	2 (3,0%)		1 (1,8%)	
Accidente de tráfico	16 (4,7%)	2 (3,0%)		1 (1,8%)	
Otros	7 (2,0%)	5 (7,6%)		5 (9,1%)	
LÍQUIDO PERFUSIÓN:					
Celsior	78 (22,8%)	4 (6,1%)	0,007	4 (7,3%)	0,028
Custodiol (htk)	250 (73,1%)	58 (87,9%)		48 (87,3%)	
U. Wisconsin	8 (2,3%)	2 (3,0%)		1 (1,8%)	
Otros	6 (1,8%)	2 (3,0%)		2 (3,6%)	
OTROS ÓRGANOS EXTRAÍDOS:					
Riñones	308 (90,1%)	62 (93,9%)	0,321	51 (92,7%)	0,519
Corazón	82 (24,0%)	2 (3,0%)	<0,001	2 (3,6%)	<0,001
Pulmones	80 (23,4%)	15 (22,7%)	0,907	15 (27,3%)	0,531
Páncreas	26 (7,6%)	2 (3,0%)	0,140	2 (3,6%)	0,249
Intestino	1 (0,3%)	0 (0,0%)	0,552	0 (0,0%)	0,585
IRD	1,83 (1,52-2,11)	2,65 (2,18-3,05)	<0,001	2,81 (2,29 – 3,14)	<0,001
AST	28 (19-44)	34 (23-53)	0,064	33 (22-53)	0,137
ALT	22 (15-37)	27 (18-46)	0,157	27 (18-40)	0,335
BILIRRUBINA	0,60 (0,40-0,83)	0,385 (0,21-0,56)	<0,001	0,38 (0,20-0,52)	<0,001
SODIO	144 (140-148)	140 (137-144)	<0,001	139 (137-143)	<0,001

CURSO POSTOPERATORIO					
INDUCCIÓN IS CON BASILIXIMAB:					
Si	148 (43,3%)	42 (63,6%)	0,002	40 (72,7%)	<0,001
No	194 (56,7%)	24 (36,4%)		15 (27,3%)	
ESTANCIA POST TH (DÍAS)	4 (3-7)	6 (4-11)	0,001	7 (4-11)	0,001
ALTA < 5 DÍA:					
Si	202 (59,1%)	24 (36,4%)	0,001	19 (34,5%)	0,001
No	140 (40,9%)	42 (63,6%)		36 (65,5%)	
REINGRESO (30 DÍAS TRAS EL ALTA):					
Si	109 (31,9%)	20 (30,3%)	0,802	16 (29,1%)	0,680
No	233 (68,1%)	46 (69,7%)		39 (70,9%)	
MORTALIDAD GLOBAL	66 (19,3%)	8 (12,1%)	0,166	5 (9,1%)	0,067
Si					
MORTALIDAD PRIMEROS 30 DÍAS PO	6 (1,8%)	1 (1,5%)	0,889	1 (1,5%)	0,973
Si					

ME: Muerte encefálica; * p valor al comparar donantes en ME con donantes en asistolia; ** p valor al comparar donantes en ME con donantes en Asistolia controlada con PRN.



Análisis del subgrupo de donantes en asistolia controlada

Dentro del grupo de injertos procedentes de donantes en asistolia (DA, N=66 pacientes) se analizó un subgrupo de Donantes en Asistolia controlada por PRN (N= 55 pacientes), comparándolo con los donantes en ME (N=342) (Tabla 3)

El grupo de los receptores de DA controlada tuvieron una puntuación MELD en lista de espera mayor en comparación con los receptores de ME (21 vs 20, $p=0,012$).

Respecto a la situación clínica preoperatoria, se observó que los pacientes de DA controlada tuvieron un mayor porcentaje de encefalopatía hepática (10,9% vs 3,2%, $p= 0,009$) y también un mayor porcentaje de varices esofágicas (70,9% vs 45,9%, $p= 0,001$). No se observaron diferencias significativas en la presencia de ascitis.

Al comparar los donantes entre ambos grupos, El grupo de DA controlada tuvo valores de IRD significativamente mayores a los de ME (2,81 vs 1,83, $p<0,001$), menor valor de BR del donante (0,38 vs 0,60, $p<0,001$), y menor valor de Na (139 vs 144, $p<0,001$). No se encontraron diferencias significativas en AST y ALT.

Respecto a los datos quirúrgicos, en el grupo de DA controlada se observó un mayor tiempo de isquemia fría (295vs 256 min, $p= 0,003$), y mayor tiempo de isquemia caliente, (51 min vs 41 min, $p<0,001$). Aunque hubo un menor porcentaje de pacientes con extubación temprana en comparación con el grupo de ME (90,9% vs 98,5%, $p=0,001$).

El grupo de DA controlada se relacionó con una mayor estancia post trasplante, con una mediana de 7 días (4-11) en comparación con el grupo de ME, que tuvo una mediana de 4 días (3-7), de forma significativa ($p<0,001$). Aunque también se relacionó con una menor mortalidad global, pero de forma no significativa (9,1% vs 19,3%, $p=0,067$) No se encontraron diferencias significativas en la tasa de reingresos en los primeros 30 días.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se recogieron 408 trasplantes hepáticos realizados durante 12 años en el Hospital GU Dr Balmis, donde se aplica el protocolo ERAS, de ellos 226 pacientes (55,4%) tuvieron un alta precoz, en comparación con 182 (44,6%) que estuvieron ingresados más de cuatro días. En el estudio de Brustia R. se han propuesto recomendaciones para optimizar los cuidados perioperatorios de estos pacientes, donde también se destaca la importancia de la adherencia al protocolo para obtener buenos resultados (11); Melgar et al observan que los grados de cumplimiento varían en función del riesgo del paciente y del ítem, estando la mayoría de ellos en un porcentaje de cumplimiento mayor al 80% (10).

En el grupo de alta precoz se observó una mayor proporción de hombres, cuya principal etiología fue el hepatocarcinoma. La puntuación MELD al trasplante y el índice BAR fue significativamente menor en este grupo, pero podría deberse a que los pacientes con hepatocarcinoma suelen tener un MELD más bajo que en el resto de las otras patologías. Eden et al confirmaron que una puntuación MELD mayor a 25 puntos impacta de forma negativa en los resultados (4). Este grupo también se asoció a menor proporción de ascitis y encefalopatía, valores analíticos más favorables (mayor hemoglobina y hematocrito, mayor número de plaquetas, menor valor de enzimas hepáticas...), así como menor tiempo de isquemia fría y pérdidas hemáticas y menor necesidad de transfusiones de concentrado de hematíes en la cirugía; hay que tener en cuenta que las personas con enfermedad hepática terminal suelen tener coagulopatía, lo que aumenta el riesgo de complicaciones relacionadas con el sangrado intraoperatorio y puede exacerbar las lesiones por isquemia, también se sabe que las transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas se asocian a mayor riesgo de mortalidad (1), por lo que es posible que este grupo tuviera mejores condiciones para poder tener un alta precoz .

En el grupo de alta precoz hubo un menor porcentaje de pacientes con inducción de la inmunosupresión con basiliximab, hay que tener en cuenta que los pacientes con basiliximab

empiezan más tarde con el tacrolimus, que como muestran en el estudio de Rodríguez Laiz et al., tiene mucha variabilidad interindividual y un estrecho índice terapéutico, obligando a los pacientes a estar más tiempo ingresados para poder estabilizar los niveles (9). Aun así, ambos grupos tuvieron una estancia post trasplante relativamente baja comparada con otros servicios u otros países, que pueden llegar a los 28 días (8); no asociándose a mayor mortalidad global ni en el primer mes post-trasplante; la tasa de reingresos también fue algo menor en el grupo de alta precoz, los estudios muestran que los trasplantes hepáticos tienen una tasa de reingresos que varía entre un 15-45%, siendo factores de riesgo la albumina baja, elevación de creatinina y trombosis portal previa al trasplante, por lo que el alta temprana tampoco se asocia a una mayor tasa de reingresos (8,9,10).

En nuestro estudio comparamos a los 408 trasplantes hepáticos en función del tipo de donante, del total de pacientes, 342 (83,8%) procedían de donantes en muerte encefálica y 66 (16,2%) de donantes en asistolia. Vemos que hubo un mayor porcentaje de alta precoz en el grupo de donantes de muerte encefálica (59,1%) que en el grupo de asistolia (36,4%), por lo que parece que tener un donante de asistolia se asocia a menor probabilidad de tener un alta precoz, no cumpliéndose la hipótesis de este estudio, sin embargo, es posible que los dos grupos de pacientes no fueran homogéneos. Vemos que el grupo de Donante en Asistolia tenía un mayor MELD al entrar en lista, sin embargo, el MELD que más nos importa es el MELD al trasplante, donde no se encontraron diferencias significativas; por otro lado, se observó una mayor proporción de encefalopatía y varices, con mayor volumen de ascitis y pérdidas hemáticas en la cirugía, así como mayor tiempo de isquemia fría y de isquemia caliente en la cirugía en el grupo de donante en asistolia (3). Hay que tener en cuenta que la isquemia fría se identifica como un factor de riesgo independiente, siendo una puntuación de riesgo cuando supera las 6-7 horas, pero ninguno de los dos grupos de nuestro estudio superó ese límite (6); según el estudio de Eden et al. el tiempo de isquemia cálida del donante también ha demostrado tener un impacto significativo en los resultados del injerto (4).

La extubación inmediata fue menor en el grupo de asistolia; Pollock et al describe en su estudio la importancia de una extubación temprana, dado que la extubación diferida se asocia a mayores tasas de reintubación, complicaciones pulmonares, y mayor estancia en UCI y hospitalaria (1). Respecto a los donantes de nuestro estudio, se observa que los días en UCI del donante fueron mayores en el grupo de asistolia; la principal causa de muerte del donante en ambos grupos fue el accidente cardiovascular, se puede observar una menor donación del corazón en el grupo de asistolia, pero es porque hasta hace relativamente poco no se solía utilizar el corazón si el paciente había muerto por un accidente cardiovascular, por otro lado, la mayor estancia en UCI posiblemente se deba a que son paradas externas por ACV, y están en UCI hasta que se hace limitación del esfuerzo terapéutico. Vemos diferencias significativas en el líquido de perfusión, pero es una cuestión de temporalidad, antes se utilizaba más el Celsior® y actualmente se utiliza más el Custodiol®. También observamos mayor IRD del donante, menor BR y menor Na^+ en los donantes del grupo en asistolia. Hay mayor inducción de la inmunosupresión con basiliximab en el grupo de asistolia, lo que podría relacionarse con mayor estancia hospitalaria post trasplante para poder ajustar las dosis de tacrolimus, como hemos expuesto anteriormente (9). Aun así la estancia post trasplante en el servicio fue breve en ambos grupos, aunque más prologada en el grupo de asistolia.

Se comparó el subgrupo de asistolia controlada con PRN con el grupo de muerte encefálica, para determinar si extrayendo los de donación en asistolia con extracción superrápida cambiaban los resultados. Se trasplantaron 66 hígados (16,2%) de donantes en asistolia, al quitar los pacientes con extracción superrápida la muestra se queda en 55 pacientes (13,5%), que tuvieron una donación en asistolia controlada, como vemos era una muestra bastante pequeña. Vemos que los pacientes con donación en asistolia controlada presentan diferencias significativas en las mismas variables que el conjunto de pacientes de donación en asistolia.

Entre las limitaciones del estudio encontramos los posibles sesgos de selección y de información al ser un estudio retrospectivo, así como la presencia de factores no controlados o no recogidos en la base de datos, también es posible que la muestra utilizada no sea completamente representativa de la población general de pacientes trasplantados, lo que podría alterar la generalización de los resultados; por último, hay que considerar es la heterogeneidad en los protocolos de alta precoz en distintos centros hospitalarios. Como fortaleza, su novedad y ser una Unidad de Trasplante Hepático pionera en el ERAS en TH

CONCLUSIÓN

Este estudio ha analizado la viabilidad del alta precoz en pacientes sometidos a un trasplante hepático con injertos provenientes de donantes en muerte encefálica y en asistolia. Los resultados indican que el alta precoz es una estrategia segura en ambos grupos, sin aumentar de forma significativa la tasa de reingreso ni la mortalidad postoperatoria. Sin embargo, se han identificado diferencias en la evolución de los pacientes según el tipo de donante, observando menor tasa de alta precoz en los pacientes que recibieron el injerto hepático de un donante en asistolia, pero con mejores resultados en términos de reingresos y mortalidad, lo que resalta la necesidad de individualizar los criterios de alta precoz. Estos hallazgos pueden contribuir a la optimización de los protocolos de trasplante hepático, aunque futuros estudios con muestras más amplias y seguimiento a largo plazo serán clave para consolidar estos resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pollok JM, Tinguely P, Berenguer M, Niemann CU, Raptis DA, Spiro M; ERAS4OLT.org collaborative. Enhanced recovery for liver transplantation: recommendations from the 2022 International Liver Transplantation Society consensus conference. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jan;8(1):81-94. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00268-0. Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Feb;8(2):117. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00429-0. PMID: 36495912.
2. Hessheimer AJ, Gastaca M, Miñambres E, Colmenero J, Fondevila C; in representation of the SETH Working Group on DCD. Donation after circulatory death liver transplantation: consensus statements from the Spanish Liver Transplantation Society. *Transpl Int*. 2020 Aug;33(8):902-16. doi: 10.1111/tri.13619. Epub 2020 May 15. PMID: 32311806; PMCID: PMC7496958.
3. Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica. *Med Intensiva [Internet]*. 2009 May [cited 2024 Oct 17];33(4):185-95.
4. Eden J, Sousa Da Silva R, Cortes-Cerisuelo M, Croome K, De Carlis R, Hessheimer AJ, Muller X, de Goeij F, Banz V, Magini G, Compagnon P, Elmer A, Lauterio A, Panconesi R, Widmer J, Dondossola D, Muiesan P, Monbaliu D, de Rosner van Rosmalen M, Detry O, Fondevila C, Jochmans I, Pirenne J, Immer F, Oniscu GC, de Jonge J, Lesurtel M, De Carlis LG, Taner CB, Heaton N, Schlegel A, Dutkowski P. Utilization of livers donated after circulatory death for transplantation - An international comparison. *J Hepatol*. 2023 May;78(5):1007-16. doi: 10.1016/j.jhep.2023.01.025. Epub 2023 Feb 4. PMID: 36740047.
5. Valdivieso López A, López Andújar R, Santoyo Santoyo J, Moya Herraiz Á, Muñoz Bellvís L, Varo Pérez E, et al. **Guía de trasplantes de órganos abdominales**. Madrid: Asociación Española de Cirujanos; 2016.
6. Hessheimer AJ, de la Rosa G, Gastaca M, Ruíz P, Otero A, Gómez M, Alconchel F, Ramírez P, Bosca A, López-Andújar R, Atutxa L, Royo-Villanova M, Sánchez B, Santoyo J, Marín LM, Gómez-Bravo MÁ, Mosteiro F, Villegas Herrera MT, Villar Del Moral J, González-Abos C, Vidal B, López-Domínguez J, Lladó L, Roldán J, Justo I, Jiménez C, López-Monclús J, Sánchez-Turrión V, Rodríguez-Laíz G, Velasco Sánchez E, López-Baena JÁ, Caralt M, Charco R, Tomé S, Varo E, Martí-Cruchaga P, Rotellar F, Varona MA, Barrera M, Rodríguez-Sanjuan JC, Briceño J, López D, Blanco G, Nuño J, Pacheco D, Coll E, Domínguez-Gil B, Fondevila C. Abdominal normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory determination of death liver transplantation: Outcomes and risk factors for graft loss. *Am J Transplant*. 2022 Apr;22(4):1169-81. doi: 10.1111/ajt.16899. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34856070.
7. Memoria General de Resultados 2023. RETH [Internet]. 2024 Nov 24 [cited 2024 Oct 17]. Available from: https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/11/MEMORIA-RETH-2023_GENERAL.pdf.

8. Rodríguez-Laiz GP, Melgar-Requena P, Alcázar-López C, Franco-Campello M, Villodre-Tudela C, Bellot-García P, Rodríguez-Soler M, Miralles-Maciá C, Herrera-Marante I, Pomares-Mas MT, Mas-Serrano P, Gómez-Salinas L, Jaime-Sánchez F, Perdiguero-Gil M, Ramia-Ángel JM, Pascual-Bartolomé S. 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. Rodríguez-Laiz GP, Melgar-Requena P, Alcázar-López CF, Franco-Campello M, Villodre-Tudela C, Pascual-Bartolomé S, Bellot-García P, Rodríguez-Soler M, Miralles-Maciá CF, Más-Serrano P, Navarro-Martínez JA, Martínez-Adsuar FJ, Gómez-Salinas L, Jaime-Sánchez FA, Perdiguero-Gil M, Díaz-Cuevas M, Palazón-Azorín JM, Such-Ronda J, Lluís-Casajuana F, Ramia-Ángel JM. Fast-Track Liver Transplantation: Six-year Prospective Cohort Study with an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocol. *World J Surg*. 2021 May;45(5):1262-71. doi: 10.1007/s00268-021-05963-2 Epub 2021 Feb 23. PMID: 33620540; PMCID: PMC8026463.
10. Melgar Requena P. Protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) en el trasplante hepático de bajo y medio riesgo [tesis doctoral en Internet]. Murcia: Universidad de Murcia; 2021 [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10201/107045>
11. Brustia R, Monsel A, Skurzak S, Schiffer E, Carrier FM, Patrono D, et al. Pautas para el cuidado perioperatorio del trasplante de hígado: recomendaciones de recuperación mejorada después de la cirugía (ERAS). *Trasplante*. 2022;106(3):552-561.

