

Complicaciones postoperatorias en el trasplante hepático: su relación con la mortalidad

Gemma Seller-Pérez, Manuel E. Herrera-Gutiérrez, Rocío Aragonés-Manzanares, Alfonso Muñoz-López, Miguel Lebrón-Gallardo, José Antonio González-Correa*.

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias

Complejo Hospitalario Hospital Universitario Carlos Haya

Avenida de Carlos Haya s/n, Málaga. 29010

*Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga.

Correspondencia:

Gemma Seller-Pérez

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias

Complejo Hospitalario Hospital Universitario Carlos Haya

Avenida de Carlos Haya s/n, Málaga. 29010

Email: glseller@wanadoo.es

RESUMEN

Fundamento y Objetivo: El TOH es un tratamiento efectivo para la hepatitis fulminante o la hepatopatía crónica terminal ofreciendo una adecuada calidad de vida pero, a pesar ser un tratamiento consolidado, los pacientes presentan aún complicaciones graves en el postoperatorio inmediato.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo observacional en 131 pacientes ingresados en nuestra UCI tras ser sometidos a TOH. Analizamos las complicaciones desarrolladas y los factores relacionados con su aparición así como la relación de estas con la mortalidad.

Resultados:

La mortalidad en UCI fue del 11,5%. La mediana de la estancia de 4 días. Desarrollaron ≥ 2 complicaciones el 90%. Las más frecuentes fueron hiperglucemia, trombocitopenia e hipotermia pero sin repercusión sobre la mortalidad; no así el fracaso renal agudo (mortalidad 23,6% frente a 1,3%, $p < 0,01$), el SDRA (63,6% frente a 6,7%, $p < 0,01$), el bajo gasto (71,4% frente a 4,3%, $p < 0,01$), ≥ 2 fármacos vasoactivos (61,9% frente a 1,8%, $p < 0,01$), encefalopatía (37,5% frente a 9,8%, $p < 0,05$), neumonía (80% frente a 8%, $p < 0,01$) y sangrado (29,4% frente a 8,8%, $p < 0,05$). La isquemia del órgano, la coagulopatía, síndrome de reperfusión y transfusión de hemoderivados durante la cirugía se relacionaron con el desarrollo de complicaciones y la mortalidad. El análisis multivariante sólo mostró relación entre la mortalidad y el bajo gasto, uso de dos o más fármacos vasoactivos y tiempo de isquemia total.

Conclusiones: Las complicaciones en el postoperatorio inicial del trasplante hepático son frecuentes pero sólo un pequeño porcentaje tienen impacto en el pronóstico. Debe limitarse el efecto de estas últimas, optimando el tratamiento

de soporte hemodinámico y minimizando la isquemia de los órganos a ser trasplantados.

Palabras clave: trasplante hepático, complicaciones, mortalidad, Unidad de Cuidados Intensivos.

ABSTRACT

Objective: Liver transplant (OLT) is an effective procedure for treating fulminant hepatitis or chronic liver disease that offers an adequate quality of life but even though is a consolidated treatment, patients develop serious complications in the immediate postoperative course.

Methods: Prospective observational study over 131 patients admitted in our ICU after OLT surgery. We studied variables possibly related to apparition of complications and it's relation to outcome.

Results: ICU mortality was 11.5%. Median days of stay was 4 days. 90% of our patients presented ≥ 2 complications. Hiperglucemia, thrombocitopenia and hipotermia were the most frequent complications but were not related to mortality. Less frequent but related to outcome were acute renal failure (23.6% mortality against 1.3% without it, $p < 0.01$), ADRS (63.6% vs 6.7%, $p < 0,01$), low cardiac output (71.4% vs 4.3%, $p < 0.01$), ≥ 2 vasoactive drugs (61.9% vs 1.8%, $p < 0.01$), encephalopatya (37.5% vs 9.8%, $p < 0.05$), pneumonía (80% vs 8%, $p < 0.01$) and haemorrhage (29.4% vs 8.8%, $p < 0,05$). Graph ischemia, coagulopathy, reperfusion syndrome and use of blood derivatives during surgery were factors detected as related to the apparition of complications and mortality. Multivariate analysis only showed relationship with mortality for low cardiac output, number of vasoactive drugs used and total time of graph ischemia.

Conclusion: Complications developing during the postoperative course of OLT are frequent but most of them have no effect over prognosis. We should limit the negative effect of the severe complications optimizing the hemodynamic

support in these patients and minimizing ischemia of the organs being transplanted.

Key words: Liver trasplant. Complications. Mortality. Intensive Care Unit.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia hepática crónica (IHC) supone en la sociedad actual un problema sanitario de primer orden dada su elevada incidencia, que no parece haberse modificado en los últimos años. La etiología es múltiple, y entre sus causas destacan la enólica y la viral, seguidas a bastante distancia del resto (1).

En cuanto a la insuficiencia hepática aguda grave (IHA) o hepatitis fulminante, sí hemos presenciado en los últimos años un cambio en su etiología, ya que si bien se mantiene como causa más frecuente la viral seguida de las ya conocidas intoxicaciones por paracetamol o amanita phalloides o a alteraciones metabólicas como el síndrome de Reye (2), asistimos ahora a un aumento de la toxicidad hepática por reacción a drogas, especialmente drogas de diseño (éxtasis).

Tanto en la IHC grave como en la IHA la terapia médica, a pesar de los avances actuales, no consigue mantener viable un órgano que se halla en situación de fallo tanto de síntesis como de depuración.

Son muchos los esfuerzos realizados en los últimos años para conseguir suplir la función hepática, plasmados en complejos sistemas extracorpóreos que intentan sustituir ambas funciones (3-4) pero desafortunadamente estos sistemas en el momento actual son, a la par que costosos, sólo de utilidad transitoria, sin conseguir en la mayoría de las ocasiones que el hígado nativo desarrolle su función. Es por ello que la única alternativa válida en gran parte de estos casos es el trasplante hepático.

A pesar de que son muchos los estudios realizados en pacientes trasplantados hepáticos, la mayoría de ellos están orientados a valorar la supervivencia tanto

del injerto como del paciente y los factores relacionados con la misma, en especial los referidos al donante. Existe consenso en cuanto al peor pronóstico de los pacientes receptores de hígados esteatósicos (5), de hígados procedentes de donantes con niveles de sodio elevados (6), o de aquellos sometidos a tiempos de isquemia prolongados (7), existiendo controversia en cuanto a la seguridad en la utilización de órganos procedentes de donantes de edad avanzada (8-9), y siendo propugnados otros factores relacionados como las incidencias durante el mantenimiento del donante, en especial la hipotensión prolongada y la necesidad de uso de drogas inotropas o vasoactivas (10).

En cuanto a la aparición de complicaciones en los receptores, éstas son tratadas generalmente de forma parcelar, por aparatos o sistemas, y referidas a períodos prolongados de tiempo.

En el Hospital Regional Universitario Carlos Haya comenzamos la actividad trasplantadora hepática en el año 1997 y desde entonces se han realizado más de 280 trasplantes hasta julio de 2003. Cuando se proyectó este estudio, con la experiencia acumulada por los 150 primeros trasplantes realizados, estimamos que el tratamiento que aplicábamos era similar en todos ellos y la actuación del equipo quirúrgico, anestésico y de cuidados intensivos homogénea, por lo que se trataba de un momento idóneo para evaluar qué complicaciones desarrollan estos pacientes durante su estancia en nuestras Unidades y tratar de establecer qué factores tanto de estado de salud previo como quirúrgicos o postoperatorios inmediatos podrían contribuir a la aparición de las mismas.

PACIENTES Y METODOS

Estudio realizado sobre todos los pacientes sometidos a trasplante ortotópico de hígado (TOH) en el Hospital Universitario Complejo Hospitalario Carlos Haya durante el período de tiempo comprendido entre octubre de 2000 y julio de 2003.

Se trata de un hospital de tercer nivel dotado con una Unidad de Cuidados Intensivos polivalente de 42 camas, en la que se ha asistido el postoperatorio inmediato de estos pacientes desde el inicio del programa.

Criterios de inclusión: todos los pacientes sometidos a trasplante hepático en nuestro centro durante el período de estudio. Existió homogeneidad durante el período de estudio por la adhesión al protocolo de trasplante hepático vigente en nuestro centro desde el inicio del programa de trasplante, que recoge las pautas de diagnóstico, terapéuticas y logísticas, desde el momento de inclusión del paciente en lista de espera de trasplante hasta su salida del Hospital. Estas pautas incluyen la ubicación de los pacientes trasplantados en un área específica destinada a tal fin, sometiéndoseles a aislamiento de contacto durante su estancia en la Unidad. Todos los pacientes portaban catéter de Swan-Ganz con módulo de saturación venosa mixta y gasto cardíaco continuo (Optiq®, Abbott) implantado en quirófano, que se mantenía durante las primeras 24-48 horas del postoperatorio, ampliándose este período según necesidades clínicas.

Se recogieron como datos referentes al donante la edad, sexo y causa de muerte. Se registraron las variables demográficas y epidemiológicas del paciente, así como su historial clínico previo y datos anestésico-quirúrgicos: tiempo de isquemia, tiempo de fase anhepática y neohepática, desarrollo de

síndrome de reperfusión y coagulopatía, uso de hemoderivados y balance quirúrgico e implantación o no de tubo de Kehr.

La terapia inmunodepresora consistió en pacientes sin disfunción renal previa (consideramos disfunción renal como creatinina $\geq 1,5$ mg/dl) del siguiente modo: los trasplantes de número par recibían tacrolimus y los impares ciclosporina, iniciándose la terapia inmunodepresora vía sonda nasogástrica en las primeras horas postrasplante. El tacrolimus se dosificó a 0,1 mg/Kg/día, repartido en dos dosis, manteniendo niveles de 5-15 mcg/l; la ciclosporina A neoral (CsA) se dosificó a 20 mg/Kg/día, repartida en dos dosis, manteniendo niveles pico de 800-1200 mcg/ml. La metilprednisolona se administró en forma de una dosis intraoperatoria de 500 mg, seguida de dosis decrecientes diarias de 200, 160, 120, 80 40 mg, y posteriormente deflazacort 30 mg/día durante 1 mes. En pacientes con disfunción renal previa se utilizó basiliximab, 20 mg iv los días 1º y 4º post-trasplante, asociado a ciclosporina a dosis de 10 mg/Kg/día, repartidos en dos dosis, asociado a metilprednisolona a las mismas dosis que en el grupo sin disfunción renal previa.

La profilaxis antibiótica se efectuó con cefotaxima y amoxicilina-clavulánico durante 2 días, comenzando durante la cirugía. Se recogieron como índices de gravedad el APACHE II, SOFA y nº de órganos fracasados diariamente. Se cuantificó la producción de bilis durante las primeras 48 horas y la temperatura al ingreso.

En lo referente al tratamiento se recogieron la cantidad y tipo de hemoderivados transfundidos y el balance diario, el uso de fármacos inotropos, vasoactivos y diuréticos, el tiempo de ventilación mecánica y la necesidad de reintubación y de traqueostomía.

Para la recogida de datos se usó una hoja de datos específica, diseñada mediante un protocolo definido y con definiciones consensuadas previamente al comienzo del estudio por todos los autores. Todos los datos se registraron de forma exclusiva por los autores.

Las complicaciones analizadas fueron las neurológicas, cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales, hematológicas, insuficiencia renal aguda (IRA) definida como creatinina $\geq 1,5$ mg/dL, necesidad de técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR) y su duración, hiperglucemia y necesidad de insulina en perfusión para su adecuado control, infecciosas (cultivo positivo junto con clínica compatible), quirúrgicas, necesidad de reintervención y desarrollo de rechazo agudo.

Se consideró síndrome de reperfusión una caída de la tensión arterial superior al 30% en los primeros 5 minutos de la reperfusión hepática, con una duración mayor a 1 minuto. La coagulopatía era comunicada por el hematólogo que realizaba las pruebas de coagulación pertinentes durante el acto quirúrgico, al equipo responsable de la intervención, quedando reflejada su aparición en la hoja de anestesia.

Los datos analíticos obtenidos según protocolo incluían bioquímica general, pruebas de función hepática incluyendo lactato y amonio, hemograma y coagulación completa, fibrinógeno, dímero D y factor V.

El líquido de preservación utilizado fue el de la Universidad de Wisconsin (11).

La técnica quirúrgica empleada fue la descrita como Piggy-back (con preservación de vena cava) (12) y en la mayoría de los casos se utilizó by-pass veno-venoso temporal con el fin de disminuir la congestión esplácnica.

Análisis estadístico

Estudio de cohortes prospectivo observacional.

Las variables continuas se expresan como media (desviación estándar), (mínimo-máximo), salvo las referidas a intervalo de tiempo que se expresan en mediana (percentil 25-percentil 75). Las variables categóricas se muestran como frecuencia (porcentaje).

El análisis univariante se ha realizado mediante t de Student para las variables continuas (salvo para aquellas variables en que no se logró el ajuste a la normalidad o con número de casos por debajo de 35, en cuyo caso se ha realizado el test de la U de Mann-Whitney) y ji al cuadrado para las categóricas.

Para realizar comparaciones de variables continuas de valores múltiples se ha usado el análisis de la variancia.

Para determinar la significación estadística en todas las comparaciones hemos usado un nivel de confianza del 95%.

Para determinar los factores pronósticos relacionados con la mortalidad en nuestra serie y eliminar el efecto de variables de confusión, aquellas variables que mostraban en el análisis univariante relación significativa con la mortalidad con un nivel de confianza del 90% y eran clínicamente relevantes se han incluido en un modelo de regresión logística múltiple realizado mediante el método paso atrás.

Los cálculos estadísticos se han realizado mediante el paquete SPSS para Windows ®.

RESULTADOS

Datos epidemiológicos y de estado de salud previo:

Fueron incluidos en el estudio 131 pacientes a los que se les implantaron 133 hígados (dos trasplantes tras fallo primario del injerto), de los cuales 97 (74%) eran varones, con una media de edad de 52,6 (DE 10) (18-67) años. Sus antecedentes más relevantes se expresan en la Tabla I.

La enfermedad de base que motivó el trasplante fue vírica en 78 casos (59,5%) y enólica en 35 (26,7%), en los restantes 18 (13,8%) correspondió a una miscelánea que incluía hepatocarcinoma, cirrosis biliar primaria, Síndrome de Budd-Chiari, rechazo crónico y reinfección por virus C.

La distribución por grupos sanguíneos fue 63 (48,1%) del grupo A, 13 (9,9 %) del grupo B, 4 (3,1%) del grupo AB y 51 (38,9%) del grupo O; 113 pacientes (86,7%) presentaban grupo Rh+.

El nivel de gravedad previo al trasplante valorado por la clasificación de Child-Pugh estratificada por categorías correspondió a 19 (14,5 %) grupo A, 95 (72,5%) grupo B y 17 (13%) grupo C.

Datos relativos al donante:

86 donantes (65,6%) fueron varones, con una media de edad de $47,9 \pm 18,3$ (16-78) años, y la causa desencadenante de muerte cerebral accidente cerebro-vascular (ACV) en 76 pacientes (58%) y traumatismo craneoencefálico (TCE) en 55 (42%).

Datos relativos a la cirugía:

El tiempo de isquemia total fue de 477,4 (137,1) (rango 240-1140) minutos, con una duración de la fase anhepática de 148,8 (54,2) (rango 43-365) minutos y de la neohepática de 164,8 (68,7) (rango 40-470) minutos.

El uso de hemoderivados de banco en quirófano fue de 3128 (3031) (rango 0-25612) ml de hematíes, 2572 (1547) (rango 0-10200) ml de plasma y 424 (485) (rango 0-1600) ml de plaquetas, con un balance medio de 976 (4017) (rango -9900-16070) ml.

Se colocó drenaje de Kher en 47 pacientes (35,9%). La anastomosis biliar fue mediante colédoco-coledocostomía excepto en 4 casos (3%) en que se realizó una hepático-yeyunostomía.

Se realizó shunt porto-cava temporal en 84 casos (64%) a criterio del cirujano en cada caso concreto.

Presentaron trombosis portal 13 pacientes (9.7%), la mayoría de ellas ya conocida previa a la intervención, que se trató mediante trombectomía en todos los casos, excepto en uno en que se realizó hemitransposición cavo-portal.

Desarrollaron síndrome de reperfusión 25 pacientes (19,4%) y coagulopatía 30 pacientes (23,4%). La aparición de estas complicaciones se relacionó con la edad avanzada del donante (26,9 % síndrome de reperfusión y 30,3 % coagulopatía en donantes mayores de 50 años frente a 11,3% reperfusión y 16,1 % coagulopatía en el resto, $p < 0,05$).

Datos relativos al ingreso:

Los índices de gravedad APACHE II y SOFA al ingreso fueron 16,9 (5,1) (rango 7-43) y 5,9 (2,3) (rango 1-18), respectivamente.

La media de fracaso de órganos al ingreso fue de 0,7 (0,8) órganos/paciente, y el número de órganos fracasados en el momento del ingreso se distribuyó del siguiente modo: 0 en 62 pacientes (48%), 1 en 51 (39,8%), 2 en 12 (9,4%), 3 en 1 (0,8%) y 4 en 2 (1,6%).

La temperatura al ingreso fue de 35,5 (0,9) (rango 33-38°C).

Datos evolutivos:

La evolución de los índices de gravedad se expresa en la Tabla II .

En 27 pacientes (20,8%) se utilizaron fármacos inotropos y vasoactivos, de estos pacientes en el 22% se utilizó un solo fármaco, en el 18,7% dos y en el 3,1% tres. En la Tabla III se muestran los fármacos utilizados.

La duración de la ventilación mecánica fue de una mediana de 9 horas (6-14 horas), con necesidad de reintubación en 7 pacientes (5,3%) y de traqueostomía en 2 pacientes (1,5%) .

El 94,6% de los pacientes presentó algún tipo de complicación postoperatoria, y la frecuencia de las mismas fue de 3,2 (1,8) complicaciones por paciente, distribuidas según se expresa en la Tabla IV.

Las complicaciones postoperatorias más frecuentes fueron las hematológicas y las endocrinas (hiperglucemia), seguidas de las renales, respiratorias y cardiovasculares. El resto correspondió a una miscelánea representada en la Tabla V .

La mayoría de las variables relacionadas con el desarrollo de complicaciones están en relación con eventos durante la fase quirúrgica (politransfusión, coagulopatía, síndrome de reperfusión y duración de la fase anhepática). Se presentan en la Tabla VI aquellas relaciones con significación estadística.

La mediana de estancia de los pacientes fue de 3 días (2-4) en UCI y 11 (9-18) en el Hospital.

Fallecieron en UCI 15 pacientes, lo que supone una mortalidad intra-UCI del 11,5 %. Un paciente más falleció en quirófano por sangrado masivo antes de llegar a la Unidad, por lo que la mortalidad perioperatoria se cifra en el 12,2%. Las causas más frecuentes de éxitus en estos 15 pacientes fueron el fallo multiorgánico en el 44% y la hemorragia (sangrado intraabdominal) en el 21%, seguido de fallo del injerto en el 14%, daño encefálico en el 7%, pancreatitis en el 7% y hemorragia digestiva alta en el 7%.

Los factores dependientes del paciente y de la cirugía relacionados con la mortalidad en el análisis univariante se expresan en las Tablas VII y VIII.

Los pacientes con complicaciones respiratorias presentaron una mortalidad del 24,5 % frente a 2,5 % en el grupo sin estas complicaciones ($p < 0,01$). La distribución fue la siguiente: SDRA mortalidad de 63,6 % y EAP 16,7 %. El derrame pleural y la atelectasia no condicionaron un aumento de la mortalidad.

Respecto de las complicaciones neurológicas, la mortalidad fue de 40 % frente a 7% en su ausencia ($p < 0,01$). De forma detallada encontramos para la encefalopatía una mortalidad de 37,5 %. Los cuadros de psicosis no se acompañaron de mortalidad.

Las complicaciones cardiovasculares supusieron una mortalidad de 22,2 % en tanto su ausencia sólo supuso el 4,7 % ($p < 0,01$). El bajo gasto (71,4 %) condicionó toda la mortalidad causada por este grupo. La no necesidad de uso de vasopresores o solo una droga supuso una mortalidad del 0,9 %, en tanto el uso de dos drogas supuso una mortalidad de 61,1 % y de 3 drogas del 66,7 %.

El FRA supuso una mortalidad del 23,6 % frente al 1,3 % sin ella ($p < 0,01$). Con diuresis conservada la mortalidad fue de 4,2 % y en el oligúrico de 38,7 %.

Las complicaciones hematológicas (trombopenia, anemia o leucopenia) o endocrinas (hiperglucemia), no presentaron una mortalidad elevada (12,3% y 10,8 % respectivamente, p ns).

Las complicaciones quirúrgicas supusieron una mortalidad del 30 % frente al 7,3 % en su ausencia ($p < 0,01$), registrando para el sangrado postoperatorio una mortalidad de 29,4 % y para la trombosis portal (2 casos en el postoperatorio) de 50%.

La necesidad de reintervención no supuso un exceso de mortalidad significativo (22,2 % frente a 9,9 %, p ns).

La infección en cambio supuso una mortalidad del 71,4 % frente al 7,3 %, ($p < 0,01$). De estas la neumonía fue la más relevante (mortalidad 80 %).

La relación existente entre el desarrollo de estas complicaciones y la mortalidad de los pacientes se refleja en la Tabla IX.

En el análisis multivariante sólo tres variables (bajo gasto, uso de dos o más fármacos vasoactivos y tiempo de isquemia total) se relacionaron de manera independiente con la mortalidad, como se expresa en la Tabla X.

DISCUSION

La indicación más frecuente de trasplante hepático en adultos en nuestro país es la cirrosis hepática no biliar en el 65% de los casos, seguida a gran distancia por una miscelánea entre las que destaca la patología tumoral (13).

La supervivencia actual, según los datos del Registro Europeo de trasplantes, se cifra en el 76% al año, 69% a los 3 años y 66% a los 5 años (14).

Estos datos concuerdan con lo reportado por grupos españoles como el Hospital de Bellvitge, que muestran una supervivencia al año del 83% y a los 5 años del 70% (15).

Estos buenos resultados se han alcanzado en un tiempo récord, si tenemos en cuenta que el primer trasplante hepático en humanos fue realizado por Starzl en EEUU en el año 1963 (16).

La mejoría de los resultados actuales podría obedecer a cuatro hechos fundamentales: la depuración de los métodos de preservación, de la técnica quirúrgica, de los cuidados postoperatorios y de la inmunosupresión, y posiblemente a una conjunción de todos ellos (11).

Posiblemente el punto clave de esta mejoría de la supervivencia viene marcado por el uso de mejores inmunosupresores, fundamentalmente por el uso de la ciclosporina. La primera vez que se utilizó en humanos fue en Europa por Calne en 1979 en un grupo de 70 trasplantados, de los cuales sólo 2 eran hepáticos (17). Desde entonces se ha generalizado su uso, comunicando Starzl en 1981 la primera serie de 14 pacientes exclusivamente en trasplante hepático (18). En la última década y especialmente en los últimos años estamos asistiendo al desarrollo de nuevos, potentes y seguros inmunosupresores, entre los que destacan el tacrolimus, rapamicina,

micofenolato-mofetil, basiliximab o dcluzimab, cuyo uso se está generalizando en determinadas circunstancias (19-20).

Nuestro perfil de receptor de trasplante hepático es un varón de edad media, de grupo A o O positivo, con una cirrosis no biliar y predominantemente viral y con unos elevados índices de gravedad cuando es sometido a la cirugía, APACHE medio de 17 y SOFA de 6, lo que los constituye en un grupo de elevado riesgo vital.

También el índice pronóstico propio de su enfermedad de base, que en nuestro estudio ha sido valorado por el Child-Pugh, nos muestra a un paciente con un grado avanzado de su enfermedad, correspondiendo el 72% de nuestros pacientes a un grupo B.

Si bien la clasificación de Child-Pugh ha sido la referencia durante los últimos 20 años en la estratificación de gravedad de los pacientes con insuficiencia hepática crónica, esta tendencia parece estar cambiando tras la publicación en el año 2000 por Malinchoc de un nuevo índice pronóstico, el MELD (Model of End Stage Liver Disease) (21), inicialmente diseñado para valorar la supervivencia de los pacientes a los que se les colocaba un TIPS, pero en la actualidad extrapolado para otros tipos de patología hepática crónica. En nuestro centro se viene utilizando el MELD desde el año 2002, junto con el Child-Pugh, pero no lo hemos incluido en este estudio dado que sólo están recogidos con esta clasificación un pequeño porcentaje de pacientes.

A pesar de los avances en todos los campos relacionados con el trasplante hepático, observamos que las complicaciones precoces continúan siendo frecuentes, en concreto en nuestro estudio más del 90% presentó algún tipo de complicación y más de la mitad de ellos desarrollaron entre 2 y 3

complicaciones durante su estancia en la Unidad, siendo las más frecuentes la trombocitopenia, la hiperglucemia y la hipotermia, datos concordantes con los de Plevak en su serie en la que el 100% de los pacientes desarrollaron las dos últimas en el postoperatorio inmediato (22).

En cuanto a la hiperglucemia es de resaltar que la presentaron el 70% de los pacientes no diabéticos, y de ellos casi la mitad precisó del uso de insulina en perfusión, lo que no se tradujo en un aumento de su morbilidad.

La trombocitopenia es considerada un evento frecuente y probablemente de origen multifactorial, habiéndose llegado a describir por Chatzipetrou una caída de más del 50% sobre el valor basal en más del 90% de los pacientes en un estudio sobre 541 trasplantados hepáticos (23). Nosotros registramos que el 67% de nuestros pacientes presentaron trombocitopenia en algún momento durante su estancia, lo que no repercutió en más episodios de sangrado ni necesidad de transfusión con respecto al resto de pacientes que no la presentaron.

La insuficiencia renal constituyó la cuarta complicación en frecuencia, aunque conllevó ajustes del tratamiento específicos, en especial del aporte de fluidos y del uso de diuréticos y a diferencia de las tres anteriores, sí tuvo relación con la evolución clínica y la mortalidad. La verdadera incidencia de fallo renal postoperatorio no es bien conocida, dado que los criterios para definirlo no están consensuados y la cifra de creatinina posiblemente no sea el método de medición más adecuado en este grupo de pacientes, tanto por la pérdida de masa corporal que presentan como por la frecuente existencia de disfunción renal previa asociada a la cirrosis, muchas veces no detectada. Nosotros hemos establecido como punto de corte una creatinina $\geq 1,5$ mg/dL,

encontrando con este nivel una incidencia del 42%, similar a la obtenida por Gainza en un estudio sobre 259 pacientes que la cifra en el 46%, y con el mismo nivel de necesidad de uso de técnicas continuas de reemplazo renal que nuestra serie (19%) (24).

Destacar el caso de un paciente con insuficiencia renal crónica en programa de diálisis con cirrosis hepática enólica, en el que se realizó un trasplante combinado de hígado-riñón, manejándose intra y postoperatoriamente con hemofiltración veno-venosa continua, que pudo ser retirada a las 24 horas de la cirugía con recuperación de la diuresis, lo que ya ha sido referido por otros autores (25).

El desarrollo de infiltrados radiológicos es un hecho bien conocido que afecta a los postoperatorios abdominales en general, aunque con mayor impacto en los pacientes trasplantados hepáticos, en los que además de las causas habituales (parálisis diafragmática o derrame pleural) se suman infiltrados difusos correspondientes a edema pulmonar cardiogénico o no, o bien debido a causa infecciosa dada la inmunosupresión a la que se les somete. Un tercio de nuestros pacientes desarrolló infiltrados pulmonares, similar a lo reportado por otros (26), destacando a diferencia de ellos la baja incidencia de neumonía como causa de los mismos. En dos de los 5 pacientes que desarrollaron neumonía, ésta estuvo en relación con la prolongación de la ventilación mecánica, en ambos casos de más de un mes de duración con necesidad de traqueostomía y ambas fallecieron en situación de fallo multiorgánico, aglutinando asimismo casi la totalidad el resto de complicaciones infecciosas.

El 50% de nuestros enfermos estuvieron ventilados menos de 9 horas, pero sólo el 25% menos de 6 horas, aunque convenimos como otros autores en que

la extubación precoz en paciente estable, con cirugía no complicada y sin encefalopatía, es deseable y debería ser lograda en un elevado porcentaje de pacientes (27), posiblemente mucho mayor que en el alcanzado por nosotros.

Sólo 3 de los pacientes desarrollaron fallo primario del injerto según la clasificación de Ploeg (28), lo que supone una incidencia del 2.3%, similar a lo encontrado en otras series (29). Dos de ellos fueron retrasplantados, uno tras una sesión de MARS a la espera del nuevo órgano, que falleció posteriormente por nuevo fallo primario, mientras que el otro sobrevivió tras el restrasplante. El tercer paciente falleció sin ser retrasplantado por presentar una hipertensión pulmonar sin respuesta al tratamiento habitual con prostaglandina E.

Las complicaciones quirúrgicas fueron poco frecuentes, al igual que lo referido en la literatura (30), la mayoría de ellas sangrado abdominal que se trató de manera conservadora en el 50% de los casos con buena evolución, sin presentar otro tipo de complicación asociada a pesar del alto consumo de hemoderivados en este grupo.

Sólo observamos un caso de rechazo agudo, con buena respuesta al tratamiento con bolos de metiprednisolona. Esta baja incidencia de rechazo estimamos que es debida, además de al limitado período de seguimiento de los pacientes, a la estricta monitorización de los niveles de inmunosupresores y al ajuste y combinación individualizada de los mismos en el caso de aparición de insuficiencia renal postoperatoria.

La estancia en la Unidad fue menor de 4 días en el 75% de los pacientes, en la línea de lo que sucede en otras unidades (22,31) a pesar de que como hemos visto, un elevado porcentaje sufrieron algún tipo de complicación, lo que demuestra la escasa trascendencia de la gran mayoría de las mismas.

La mortalidad intra-Unidad en nuestra serie fue del 11,5 % , pero se eleva al 12,2% si incluimos al paciente fallecido en quirófano, menor de lo referido por Singh (32) que la cifra en el 18%, aunque consideramos que nuestra mortalidad perioperatoria es elevada.

Se encontraron 7 complicaciones que influyeron en la mortalidad en el análisis univariante, que son en realidad aquellas realmente trascendentes cuando aparecen en pacientes de Cuidados Intensivos y reflejan la gravedad del cuadro, del mismo modo que sucede con la acidosis extrema o con los elevados índices de gravedad al ingreso, que también mostraron relación con la mortalidad en el análisis univariante.

De este conjunto de complicaciones, las únicas que tuvieron importancia en el análisis multivariante referidas al receptor fueron el bajo gasto y el uso de dos o más fármacos vasoactivos, al igual que lo hallado por otros autores (33,34) lo que está reflejando la situación de shock de este grupo de pacientes, que incluye además a aquellos que presentaron fallo primario del injerto.

Destacamos el hecho de que el fallo renal precoz no haya mostrado ser un factor independiente de mortalidad en este grupo de pacientes. Este mismo resultado lo hemos obtenido también en un estudio, aún no publicado, centrado exclusivamente en el fracaso renal de nuestros pacientes trasplantados hepáticos, que incluye a los 250 primeros trasplantes efectuados en nuestro centro. Observamos que el 20% de los pacientes que desarrollaron fallo renal postoperatorio, recuperaron la función renal al primer mes y el 34% al tercer mes. La explicación a esto podría estar en la línea de lo que un comité de expertos apunta en el sentido de diferenciar entre injuria renal (creatinina mayor de 1,5 u oliguria) frente fracaso renal establecido (creatinina mayor de 3

o anuria) o fallo renal severo (necesidad de uso de TCRR), estableciendo una gradación del daño en el fracaso renal, que según estos autores debería ser objeto de consenso (35).

En cuanto a las causas referidas al donante, sólo la prolongación del tiempo de isquemia total se mostró significativa con respecto a la mortalidad en el análisis multivariante, lo cual es un hecho conocido y concordante con lo referido en la literatura (34). Aunque la edad mayor de 50 años comportó un mayor riesgo de desarrollo de coagulopatía y de síndrome de reperfusión, estos eventos no se mostraron relevantes en el análisis multivariante con respecto a la mortalidad de los receptores.

El desarrollo de complicaciones en el postoperatorio inmediato de los pacientes sometidos a trasplante hepático es un hecho frecuente, pero sólo un pequeño grupo de ellas tienen impacto en cuanto al pronóstico vital, debiendo encaminar nuestros esfuerzos a la instauración de medidas preventivas que incluyen un exquisito manejo hemodinámico del receptor, y minimizar en lo posible los tiempos de isquemia de los órganos a trasplantar.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Grupo de trabajo del registro español de trasplante hepático. Resultados del Registro Español de trasplante hepático 1984-1997. Rev Esp Trasp 1999; 8: 25-35.
- 2) Bernau J, Ruaff B and Benhamou JP. Fulminant and subfulminant hepatic failure: definition and causes. Semin Liver Dis 1986; 6: 97-106.
- 3) Millis JM, Cronin DC, Johnson R, Conjeevaram H, Conlin C, Trevino S and Maguire P. Initial experience with the modified extracorporeal liver-assit device for patients with fulminant hepatic failure: system modifications and clinical impact. Transplantation 2002; 74: 1735-46.
- 4) Mitzner SR, Stange J, Klammt S, Risler T, Erley CM, Bader BD et al. Improvement of hepatorenal Syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. Liver Transplantation 2000; 6: 277-86.
- 5) Adam R, Reynes M, Johann M, Morino M, Kafetzis I, Castaing D et al. The outcome of steatotic grafts in liver transplantation. Transplant Proc 1991; 23: 1538-40.
- 6) Avolio AW, Agnes S, Magalini SC, Foco M, Castagneto M. Importance of donor blood chemistry data (AST, serum sodium) in predicting liver transplant outcome. Transplant Proc 1991; 23: 2451-2.
- 7) Briceño J, Marchal T, Padillo J, Solórzano G, Pera C. Influence of marginal donors on liver preservation injury. Transplantation 2002; 74: 522-6.
- 8) Busquets J, Xiol X, Figueras J, Jaurrieta E, Torras J, Ramos E et al. The impact of donor age on liver transplantation: influence of donor age on early

- liver function and on subsequent patient and graft survival. *Transplantation* 2001; 71: 1765-71.
- 9) Emre S, Schwartz ME, Altaca G, Sethi P, Fiel MI, Guy SR et al. Safe use of hepatic allografts from donors older than 70 years. *Transplantation* 1996; 62: 62-5.
 - 10) Mirza DF, Gunson BK, Da Silva RF, Mayer AD, Buckets JA, McMaster P. Policies in Europe on "marginal quality" donor livers. *Lancet* 1994; 344: 1480-3.
 - 11) Belzer FO, Southard JH. Principles of solid-organ preservation by cold storage. *Transplantation* 1988; 45: 673-6.
 - 12) Tzakis A, Todo S, Starlz TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg* 1989; 210: 649-52.
 - 13) ONT (Organización Nacional de Trasplante). Memoria Anual de la actividad de extracción e implante de órganos y tejidos y trasplante de progenitores hematopoyéticos correspondiente a 2001. *Trasplante hepático. Rev Esp Trasp* 2002; 11: 58-78.
 - 14) Adam R, Cailliez V, Majno P, Karma V, McMaster P, Calne R et al. Normalised intrinsic mortality risk in liver transplantation : european liver transplant registry study. *Lancet* 2000; 356: 621-7.
 - 15) Jaurrieta E, Casais L, Figueras J, Ramos E, Lama C, Rafecas A et al. Análisis de 500 trasplantes hepáticos en el Hospital de Bellvitge. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 521-9.
 - 16) Starlz TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117: 659-76.

- 17) Calne RY, Rolles K, White DG, Thiru S, Evans DB, MacMaster P et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases and 2 livers. *Lancet* 1979; 2: 1033-6.
- 18) Starzl TE, Klintmalm GB, Porter KA, Iwatsuki S, Schroter GP. Liver transplantation with use of cyclosporine A and prednisone. *N Engl J Med* 1981; 305: 266-9.
- 19) The art of immunosuppression: tailoring therapy for the future. Vanrenterghem I, Halloran PF, Ginyo JM, Helderma JH, Melk A. *Transplant Proc* 2001; 33: Suppl.
- 20) Parrilla P, Ramírez P. Luces y sombras en el trasplante hepático. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 542-5.
- 21) Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine GJ, Rank J, Borg JR. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31: 864-71.
- 22) Plevak DJ, Southorn PA, Narr BJ, Peters SG. Intensive-care Unit experience in the Mayo liver transplant program: the first 100 cases. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 433-45.
- 23) Chatzipetrou MA, Tsaroucha AK, Wepler D, Pappas PA, Kenyon NS, Khan MF et al. Thrombocytopenia after liver transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 702-6.
- 24) Gainza FJ, Valdivieso A, Quintanilla N, Errazti G, Gastaca M, Campo M et al. Evaluation of acute renal failure in the liver transplantation perioperative period: incidence and impact. *Transplant Proc* 2002; 34: 250-1.

- 25) Gatti S, Arru M, Reggiani P, Rossi G, Tarantini A, Berardinelli L et al. Combined liver and kidney transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2002; 34: 3307-10.
- 26) Singh N, Gayowsky T, Wagener MM, Marino IR. Pulmonary infiltrates in liver transplant recipients in the intensive care unit. *Transplantation* 1999; 67: 1138-44.
- 27) Biancofiore G, Romanelli AM, Bindi ML, Consani G, Boldrini A, Battistini M et al. Very early extubation without predetermined criteria in a liver transplant recipient population. *Liver Transplant* 2001; 7: 777-82.
- 28) Ploeg Rj, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann et al. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation. A multivariate analysis. *Transplantation* 1993; 55: 807-13.
- 29) Nanashima A, Pillay P, Verran DJ, Painter D, Nakasuji M, Crawford M et al. Analysis of initial poor graft function after ortotopic liver transplantation: experience of an Australian single liver transplantation center. *Transplant Proc* 2002; 34: 1231-5.
- 30) Parrilla P, Sánchez-Bueno F, Figueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C et al. Analysis of the complications of the Piggy-back technique in 1112 liver transplants. *Transplantation* 1999; 67: 1214-7.
- 31) Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, Boldrini A, Consani G, Bisa M et al. Intra-abdominal pressure monitoring in liver transplant recipients: a prospective study. *Int Care Med* 2003; 29: 30-6.
- 32) Singh N, Gayowsky T, Wagener M. Intensive care management in liver transplant recipients: beneficial effect on survival and preservation of quality of life. *Clin Transplant* 1997; 11: 113-20.

- 33) Deschenes M, Belle SH, Krom RA, Zetterman RK, Lake JR. Early allograft dysfunction after liver transplantation: a definition and predictors of outcome. National Institute of diabetes and digestive and kidney diseases liver transplantation database. *Transplantation* 1998; 66: 302-10.
- 34) Strasberg SM, Howard TH, Molmenti EP, Hertl M. Selecting the donor liver: risk factors for poor function after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1994; 20: 829-38.
- 35) Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1685-8.

Tabla I.- Antecedentes

Antecedentes	N	%
Diabetes		
DMID ¹	15	11,5
DMnID ²	19	14,5
34 (25 %)		
HTA	12	9,2
EPOC³	12	9,2
Hepatocarcinoma	40	30,5
Etilismo	59	45
VHB⁴	23	17,6
VHC⁵	62	47,3
Retrasplante por VHC	2	1,5

¹Diabetes insulín dependiente, ²Diabetes No insulín dependiente, ³Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ⁴Virus hepatitis B, ⁵Virus hepatitis C

Tabla II.- Evolución del APACHE II y SOFA, relación con la mortalidad

	n	APACHE II			p
		Supervivientes	Exitus	Total	
Ingreso	130	15,9 ± 3,9	25,2 ± 6,8	16,9 ± 5,1	<0,01
1º día	128	15,9 ± 4	24,9 ± 7	16,8 ± 5,1	<0,01
2º día	125	13,1 ± 4,1	21,4 ± 5,6	13,7 ± 4,7	<0,01
3º día	109	12 ± 4,3	19,5 ± 7,7	12,6 ± 4,9	<0,01
4º día	62	12,5 ± 3,9	22,7 ± 10,5	13,7 ± 5,9	<0,01
5º día	32	11,6 ± 4,2	18,6 ± 7,6	13,1 ± 5,8	<0,01
6º día	5	10 ± 2,6	18,5 ± 3,5	13,4 ± 5,3	0,056

	N	SOFA			P
		Supervivientes	Exitus	Total	
Ingreso	130	5,5 ± 1,6	9,4 ± 4,1	5,9 ± 2,3	<0,01
1º día	128	5,2 ± 1,7	11,5 ± 3,6	5,8 ± 2,7	<0,01
2º día	125	5,3 ± 2,1	10,7 ± 4,6	5,8 ± 2,8	<0,01
3º día	109	5,5 ± 1,9	12,7 ± 3,9	6,1 ± 2,9	<0,01
4º día	62	6 ± 1,9	12,9 ± 4,8	7 ± 3,5	<0,01
5º día	32	6,4 ± 2	10,7 ± 3,9	7,4 ± 3,2	<0,01
6º día	5	7,3 ± 1,2	8 ± 2,8	7,6 ± 1,7	ns

Tabla III.- Uso de fármacos vasoactivos

Fármaco	N	%
TOTAL	27	20,8
Noradrenalina	21	16
Dobutamina	20	15,4
Dopamina	10	7,6

Tabla IV.- Frecuencia de aparición de complicaciones

	Número de complicaciones								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Pacientes	7	10	33	33	20	11	7	7	2
%	5,4	7,6	25,4	25,4	15,4	8,5	5,4	5,4	1,5

Tabla V.- Tipo de complicaciones y frecuencia de aparición

Complicación	n	%	Tipo	n/grupo	%
Distermias	81	61,8	Hipotermia al ingreso	81/81	100
Hematológicas	106	81,5	Trombocitopenia	88/106	83
			Anemia	42/106	39,6
			Coagulopatía	10/106	9,4
Endocrinológicas	102	78,5	Hiper glucemia	102/102	100
			Insulina en perfusión	57/102	55,9
			Insulina en no diabéticos	31/68	45,6
Renales	55	42,3	FRA ¹ con diuresis conservada	24/55	43,6
			FRA oligoanúrico	31/55	56,4
			TRRC ²	10/55	18,2
Respiratorias	49	37,7	Derrame pleural	22/49	44,9
			SDRA ³	11/49	22,4
			EAP ⁴	6/49	12,2
			Atelectasia	3/49	6,1
			Neumonía	5/49	10,2
			Otros	2/49	4,1
Cardiovasculares	45	34,6	HTA	18/45	40
			Bajo gasto	14/45	31,1
			Insuf cardíaca	6/45	13,3
			Arritmia	3/45	6,7
			HTAP ⁵	1/45	2,2
			Otros	3/45	6,7
Neurológicas	15	11,5	Encefalopatía	8/15	53,3
			Psicosis	3/15	20
			Otras	4/15	26,7
Gastrointestinales	4	3,1	HDA ⁶	3/4	75
			Pancreatitis	1/4	25
Infecciosas	7	5,4	Neumonía	5/7	71,4
			Bacteriemia primaria	2/7	28,6
			Urológica	2/7	28,6
			Bacteriemia secundaria	1/7	14,3
			Infección de catéter	1/7	14,3
			Traqueobronquitis purulenta	1/7	14,3
Quirúrgicas	20	15,4	Sangrado postoperatorio	17/20	85
			Trombosis portal	2/20	10
			Trombosis artera hepática	1/20	5
Reintervención	9	6,9	Fallo primario del injerto	2/9	22,2
			Sangrado	7/9	77,8
Fallo Primario del Injerto				3/131	2,3

¹Fracaso Renal Agudo, ²Técnicas de reemplazo renal continuo, ³Síndrome de distress respiratorio del adulto, ⁴Edema agudo de pulmón, ⁵Hipertensión pulmonar, ⁶Hemorragia digestiva alta.

Tabla VI.- Variables relacionadas con el desarrollo de complicaciones.

Factor riesgo	Complicación	Presente	Ausente	P
Transfusión de concentrados de hematies durante el TOH (Litros) ¹	SDRA ³	7,04 ± 7,1	2,8 ± 2,1	< 0,01
	Bajo gasto	4,6 ± 3,9	2,9 ± 2,8	< 0,05
	2 o más vasoactivos	5,6 ± 5,6	2,7 ± 1,9	< 0,01
	FRA ⁴	4 ± 2,9	2,1 ± 1,4	< 0,01
	Hemorragia tras TOH ⁵	6,4 ± 5,8	2,6 ± 1,9	< 0,01
Coagulopatía durante el TOH (%) ²	SDRA	6/30 (20 %)	4/98 (4,1 %)	< 0,01
	Bajo gasto	9/30 (30 %)	4/98 (4,1 %)	< 0,01
	Vasoactivos ≥ 2	15/30 (50 %)	5/98 (5,1 %)	< 0,01
	FRA	21/30 (70 %)	32/98 (33 %)	< 0,01
	Hemorragia tras TOH	9/30 (30 %)	8/98 (8,2 %)	< 0,01
	Encefalopatía	5/30 (16,7%)	3/98 (3,1 %)	< 0,05
Duración de la fase anhepática (minutos) ¹	Bajo gasto	184 ± 87	145 ± 48	< 0,01
	2 o más vasoactivos	171 ± 64	145 ± 52	< 0,05
S. Reperusión (%) ²	FRA	17/25 (68 %)	37/103(36%)	< 0,01
Child Grupo C (%) ²	Neumonía	3/17 (17,6%)	0/19 (0 %)	< 0,01

¹expresado como media ± SD, ²expresado como complicación/factor de riesgo presente vs ausente (%), ³Síndrome de distress respiratorio del adulto, ⁴Fracaso renal agudo, ⁵Trasplante ortotópico de hígado

Tabla VII.- Factores dependientes del paciente y la cirugía relacionados con la mortalidad:
Variables continuas.

	Exitus¹	Superviviente¹	P
Tiempo de isquemia total²	545 ± 166	469 ± 131	< 0,05
Hematíes³ durante el TOH⁴	5,2 ± 3,5	2,9 ± 2,8	< 0,05
APACHE II	23,6 ± 4,1	15,9 ± 4,1	< 0,01
SOFA	8,3 ± 2,4	5,6 ± 1,5	< 0,01
pH ingreso UCI	7,26 ± 0,13	7,39 ± 0,07	< 0,01
Nº complicaciones	5,9 ± 2	2,9 ± 1,5	< 0,01

¹expresado como media ± SD, ²Minutos, ³Litros, ⁴Trasplante ortotópico de hígado

Tabla VIII.- Factores dependientes del paciente y la cirugía relacionados con la mortalidad:
Variables categóricas.

Variable	Mortalidad		p	OR (I.C.) ²
	Presente ¹	Ausente ¹		
S. reperfusión en TOH	6/25 (24 %)	8/104 (7,7 %)	< 0,05	3,8 (1,17-12,17)
Coagulopatía en TOH	11/30 (36,7 %)	3/98 (3,1 %)	< 0,01	18,3 (4,7-72)
	Rh positivo	Rh negativo		
Factor Rh	9/113 (8 %)	6/18 (33,3 %)	< 0,01	0,17 (0,05-0,5)

¹expresado como exitus/total casos (%),²Intervalo de confianza del 95% para O.R.,

Tabla IX.- Relación de las complicaciones con la mortalidad.

Complicación	Mortalidad		p	OR (I.C.) ²
	Presente ¹	Ausente ¹		
FRA³	13/55 (23,6 %)	1/76 (1,3 %)	<0,01	22,9 (2,9-181,3)
SDRA⁴	7/11 (63,6 %)	8/120 (6,7 %)	<0,01	24,5 (5,9-101,6)
Bajo Gasto	10/14 (71,4 %)	5/117 (4,3 %)	<0,01	56 (13-242)
Vasoactivos ≥2	13/21 (61,9 %)	2/110 (1,8 %)	<0,01	87,8 (16,8-458)
Encefalopatía	3/8 (37,5 %)	12/123 (9,8%)	<0,05	5,5 (1,2-26,2)
Neumonía	4/5 (80 %)	10/126 (7,9 %)	<0,01	46 (4,7-451)
Sangrado	5/17 (29,4 %)	10/114 (8,8%)	<0,05	4,3 (1,3-14,8)

¹expresado como exitus/total casos (%), ²Intervalo de confianza del 95% para O.R., ³Fracaso Renal Agudo, ⁴Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto.

Tabla X.- Análisis multivariante

	β	p	O.R. (I.C.) ¹
Bajo Gasto	2,2	<0,05	8,5 (1,3-56,7)
2 o mas vasoactivos	3,6	<0,01	39,1 (5,7-274,6)
Tiempo de isquemia total	0,005	0,075	1,005 (1-1,01)

¹Intervalo de confianza del 95% para O.R.