

# No función primaria del injerto hepático: 18 años de experiencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud

Primary non function of hepatic allograft: 18 years' experience of Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital - EsSalud

Alfonso Solar Peche<sup>1</sup>, P. Martín Padilla-Machaca<sup>1</sup>, Carmen Cerron Cabezas<sup>1</sup>, Bertha Cárdenas Ramírez<sup>1</sup>, José Rivera Romani<sup>1</sup>, Omar Mantilla Cruzatti<sup>1</sup>, Carlos Rondón Leyva<sup>1</sup>, José-Carlos Chaman Ortiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Trasplantes, Hospital Nacional Guillermo Almenara, EsSalud. Lima, Perú.

Recibido: 13/03/2019 - Aprobado: 13/10/2020

ORCID: Alfonso Solar Peche: <https://orcid.org/0000-0003-0202-1473>, P. Martín Padilla Machaca: <https://orcid.org/0000-0002-3585-3666>,

Carmen Ana Cerron Cabezas: <https://orcid.org/0000-0001-5745-6584>, Bertha Eliana Cardenas Ramirez: <https://orcid.org/0000-0002-5141-3513>,

Jose Rivera Romani: <https://orcid.org/0000-0001-7582-9807>, Omar Mantilla Cruzatti: <https://orcid.org/0000-0002-4330-4253>,

Carlos Felix Rondon Leyva; <https://orcid.org/0000-0002-6525-6950>, Jose Carlos Chaman Ortiz; <https://orcid.org/0000-0003-3171-8894>

## RESUMEN

**Introducción:** La no función primaria del injerto (NFPI) después del trasplante hepático es la falla aguda del injerto, en ausencia de algún factor causal, como trombosis aguda de arteria hepática o vena porta. **Objetivos:** Describir las características perioperatorias de los pacientes trasplantados de Hígado que presentaron NFPI en el Departamento de Trasplantes del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Desde marzo del 2000 a marzo del 2018 se realizaron 249 Trasplantes de hígado. La NFPI fue definida con los criterios de OPTN/UNOS, se manifiesta por aumento de transaminasas (>3 000 UI/ml), coagulopatía (INR >2,5), niveles altos de lactato (>4 mEq/l), PH en acidosis: PH arterial  $\leq 7,30$  y/o PH venoso  $\leq 7,25$  e inestabilidad hemodinámica que requiere soporte con drogas vasoactivas; puede llevar a la muerte sin trasplante de emergencia. **Resultados:** Se diagnosticaron 8 pacientes con NFPI siendo una prevalencia de 3,7% de 216 trasplantes de hígado en adultos, la edad de los receptores fue  $51,5 \pm 8,45$  años, score de MELD basal  $13,13 \pm 3,8$  (rango 6-18). Las características de los donantes, la edad fue  $38,5 \pm 14,48$ , todos ABO idénticos al receptor, la distribución geográfica: 7 de Lima metropolitana y 1 en Tacna. La causa de muerte encefálica 75% ACV Hemorrágico y 25% TEC grave. Respecto a factores transoperatorios el TIF  $431 \pm 143$  min [265 - 645 min], y TIC  $81,8 \pm 46$  min [57- 195 min], La estancia en UCI hasta el deceso del paciente fue  $11,13 \pm 9,3$  días (rango 2-31 días), el 12,5% fue retrasplantado. **Conclusiones:** La prevalencia de NFPI en nuestro centro después del trasplante hepático es 3,7% similar a las series reportadas por otros centros, y se asocia con mortalidad alta sin trasplante hepático.

**Palabras clave:** Trasplante hepático; Injerto de hígado; Mortalidad (fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

**Introduction:** The primary nonfunction of the graft (PNF) after liver transplantation is acute graft failure, in the absence of some causal factor, such as acute thrombosis of the hepatic artery or portal vein. **Objectives:** Describe the perioperative characteristics of Liver transplant patients who presented NFPI in the Transplant Department of the Guillermo Almenara Irigoyen Hospital. **Materials and methods:** Retrospective, descriptive and cross-sectional study. From March 2000 to March 2018; 249 liver transplants were performed. The PNF was defined with the criteria of OPTN/UNOS, manifested by increased transaminases (>3,000 UI/ml), coagulopathy (INR >2.5), high lactate levels (>4 mEq/l), PH in acidosis: PH arterial  $\leq 7.30$  and/or venous  $\leq 7.25$  and hemodynamic instability that requires support with vasoactive drugs. It can lead to death without emergency retransplantation. **Results:** 8 patient with PNF were diagnosed with a prevalence of 3.7%, the age of recipients was  $51.5 \pm 8.45$  years, the base MELD score  $13.13 \pm 3.8$  (range 6-18). The characteristics of the donors, the age was  $38.5 \pm 14.48$  years, all ABO identical to the recipients, the geographical distribution: 7 of metropolitan Lima and 1 in Tacna. The cause of encephalic death 75% hemorrhagic DCV and 25% severe TEC. Regarding transoperative factors, the CIT  $431 \pm 143$  min [265 - 645 min], and WIT  $81.8 \pm 46$  min [57- 195 min], the stay in the ICU until the death of the patients was  $11.13 \pm 9.3$  days (range 2-31 days), 12.5% was retransplant. **Conclusions:** The prevalence of PNF after liver transplant in our center is 3.7%. Similar to the series reported by other center, and is associated with high mortality without retransplantation.

**Keywords:** Liver transplantation; Grafting, liver; Mortality (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La no función primaria del injerto (NFPI) después del trasplante hepático, es el diagnóstico de la falla aguda que ocurre en el injerto hepático en ausencia de algún factor causal, como la trombosis aguda de la arteria hepática y la vena porta <sup>(1-5)</sup>.

El diagnóstico de la NFPI está basado en las manifestaciones clínicas, la citólisis de los hepatocitos se expresa en el aumento de las transaminasas principalmente en los dos primeros días post trasplante, la bilirrubina no sigue la curva de descenso normal al contrario puede subir, con ausencia o baja producción de bilis evidenciado desde la post perfusión durante

Citar como: Solar Peche A, Padilla-Machaca PM, Cerron Cabezas C, Cárdenas Ramírez B, Rivera Romani J, Mantilla Cruzatti O, et al. No función primaria del injerto hepático: 18 años de experiencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud. Rev Gastroenterol Peru. 2020;40(4):315-21. doi: <http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2020.404.1171>

el transoperatorio, los parámetros de coagulación no revierten a pesar del trasplante requiriendo soporte con hemoderivados en mayor cuantía, aparece oliguria y encefalopatía hepática, el deterioro puede seguir con hipoglicemia, hiperpotasemia, acidosis metabólica y falla renal con inestabilidad hemodinámica, no siendo asociado el cuadro clínico a complicaciones vasculares del injerto <sup>(1,5)</sup>. El resultado de la anatomía patológica del injerto en la biopsia cero (durante la remoción) y la biopsia post reperfusión ayudan a identificar enfermedades preexistentes, incluidas esteatosis, estatohepatitis e inflamación portal. Y la anatomía patológica del injerto con NFPI muestra necrosis coagulativa masiva post reperfusión <sup>(1)</sup>.

La NFPI tiene múltiples definiciones a lo largo de la historia del trasplante hepático, en el Departamento de Trasplantes del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) y a nivel nacional se adopta los criterios de la OPTN/UNOS para determinar la NFPI, se manifiesta por severo aumento de transaminasas (>3 000 UI/ml), coagulopatía (INR >2,5), niveles altos de lactato (>4 mEq/l), PH en acidosis con valores en PH arterial  $\leq 7,30$  y/o un PH venoso  $\leq 7,25$  e inestabilidad hemodinámica que requiere soporte con drogas vasoactivas <sup>(6)</sup> teniendo prioridad en nuestro país para reingreso a lista de espera como Urgencia Cero dentro de los primeros 7 días post trasplante. El cuadro clínico puede llevar a la muerte sino se realiza un retrasplante de emergencia <sup>(1-5)</sup>. La incidencia de la NFPI es reportada desde 1,4% hasta 20% de los trasplantes hepáticos <sup>(1)</sup>.

La etiología exacta no es conocida, sin embargo existen factores de riesgo asociados descritos en las diferentes publicaciones; tiempo de isquemia fría (TIF) prolongado, donante femenino, donante añoso (>65 años), estancia prolongada en UCI (Unidad de cuidados intensivos) del donante (>7 días), donante a corazón parado, tiempo prolongado de cirugía (>10 horas), uso de injertos esteatósicos (>30%), injertos hepáticos reducidos e insuficiencia renal con terapia de reemplazo en el receptor previo al trasplante <sup>(3,5)</sup>.

El trasplante hepático exitoso en nuestro país, se inició el 23 de marzo del 2000 <sup>(7)</sup> en el HNGAI. En el presente artículo se reporta nuestra experiencia desde marzo del 2000 hasta marzo del 2018 en término de prevalencia y complicaciones de los pacientes diagnosticados con NFPI. El objetivo del presente estudio fue describir las características perioperatorias de los pacientes trasplantados de hígado que presentaron NFPI en el Departamento de Trasplantes del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, que incluyen las características del receptor, del donante y el Intraoperatorio.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de NFPI del Servicio de trasplante de hígado del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), quienes cumplían los criterios de inclusión y exclusión. La base de datos estudiada incluye los pacientes adultos sometidos a trasplante de hígado desde marzo 2000 hasta marzo 2018. La NFPI fue definida por nuestra institución y a nivel nacional con los criterios de la OPTN/UNOS para hígado completo y reducido, excluyendo otras causas de origen vascular <sup>(6)</sup>.

Se analizaron los datos demográficos del receptor: etiología de la enfermedad hepática, MELD score, estancia en UCI, complicaciones post trasplante y ReTHO (retrasplante ortotópico de hígado), datos demográficos del donante, tiempo de isquemia fría y caliente, peso del injerto, hallazgos en la biopsia luego de 1 hora post reperfusión, tipo de solución de preservación, trasplante ortotópico técnica clásica con/sin by pass venovenoso y Piggy back; esquema de Inmunosupresión recibida, como inhibidores de calcineurina (tacrolimus, ciclosporina), corticoides, micofenolato mofetilo, y el uso de anticuerpos monoclonales (Basiliximab).

Para el análisis estadístico se utilizó SPSS 25.0 para Windows.

## RESULTADOS

Entre el 23 de marzo del 2000 y 31 de marzo del 2018, se realizaron 249 trasplantes de hígado en el HNGAI en Lima-Perú. De ellos 216 trasplantes en pacientes adultos, se diagnosticaron 8 pacientes con NFPI (3,7%). La edad promedio de los receptores con NFPI fue  $51,5 \pm 8,45$  años, su distribución según sexo 4 mujeres y 4 varones, el 100% de pacientes fueron grupo "O" factor RH+, la distribución del diagnóstico de enfermedad hepática se muestra en la Tabla 1. Tres de los pacientes tuvieron MELD de excepción por carcinoma hepatocelular (MELD 22) y 2 por síndrome hepatopulmonar severo  $PO_2$  (55-60) (MELD 22), la media calculada para el score de MELD basal  $13,13 \pm 3,8$  (rango 6-18). Todos los pacientes acudieron al hospital de su domicilio el día del trasplante. Con respecto a la técnica quirúrgica empleada 2 pacientes (25%) fueron sometidos a trasplante hepático con técnica clásica con bypass venovenoso y los otros 6 pacientes (75%) se utilizó la técnica de Piggy Back. Todos los pacientes que cumplieron los criterios de NFPI tuvieron crossmatch compatible. Todos los casos fueron ingresados en urgencia cero a lista de espera de trasplante, cumpliendo los criterios de la UNOS/OPTN <sup>(6)</sup>, 7 (87,5%) pacientes fallecieron en espera de retrasplante.

**Tabla 1.** Distribución del total de pacientes por sexo, edad, IMC (índice de masa corporal) más score de MELD (“Model for end stage for liver disease”).

Receptor	NFPI (n=8)	No NFPI (n=216)
Sexo masculino	4 (50%)	133 (61,6%)
Sexo femenino	4 (50%)	83 (38,4%)
Edad (años)	51,5 ± 8,45 [37 - 59]	47,9 ± 13,12 [18 - 70]
Peso (Kg)	67,56 ± 20,73 [45 - 99]	68,18 ± 13,38 [39 - 127]
Talla (cm)	163,37 ± 13,09 [150 - 190]	163,13 ± 8,93 [133 - 198]
IMC (Kg/m2)	24,94 ± 5,76 [17,9 - 33,8]	25,47 ± 3,59 [17,54 - 38,06]
MELD Score	13,13 ± 3,8 [6 - 18]	19,7 ± 7,02 [9 - 40]
Etiología de la cirrosis		
VHC	3 (37,5%)	21 (9,7%)
NASH	3 (37,5%)	64 (29,6%)
HAI	2 (25%)	47 (21,8%)
Otros	0 (0%)	84 (38,9%)

\* Valor promedio. Distribución según etiología de la cirrosis en número de casos y porcentaje. VHC (virus de hepatitis C), NASH (esteatosis no alcohólica), HAI (hepatitis autoinmune).

En cuanto a las características de los donantes cadavéricos de los que se obtuvieron los injertos para los receptores que presentaron NFPI (Tabla 2), la edad promedio fue de 38,5 ± 14,48 (rango 19-60), el 50% fueron de sexo femenino, todos fueron ABO idénticos al receptor, la distribución geográfica de los donantes fueron: 7 de Lima metropolitana y 1 fuera de la ciudad de Lima (Tacna a 1 235 Km). La causa de muerte encefálica en el 75% fue por ACV (accidente cerebrovascular) hemorrágico y los otros 2 donantes por

TEC (traumatismo encefalocraneano) grave. En todos los casos, se utilizó como sustancia de preservación de órganos la HTK (histidina, triptofano, ketoglutarato) (7). En un solo injerto, se presentó una variante anatómica de la arteria hepática derecha proveniente de arteria mesentérica, la cual fue reimplantada en banca con la arteria gastroduodenal sin evidencia de trombosis (Tabla 3). Se observó que 3 de los donantes (37,5%) fueron multiorganicos incluyendo corazón, pulmón, riñones y/o páncreas. Los diferentes órganos donados tuvieron

**Tabla 2.** Características del donante.

Edad	Sexo	DX	Procedencia	Peso	Talla	IMC	Grupo RH	UCI (Días)	Infección	Tiempo MC (Horas)	Bioquímica hepática				# Vasopresores			Na Max	Esteatosis hepática	Anomalías Vasculares	
											TGO	TGP	LAC	NAD	AD	VAS	DOP			Si/No	Tipo
50	F	ACV hemorrágico	HNGAI	60	160	23,8	O+	3	No	12	N	N	1,2	0	0	0	16	164	No	No	-
35	F	Tec grave	Clinica Maison de Sante	60	165	22	O+	4	No	12	N	N	1,4	0	0	10	8	168	No	No	-
20	M	Tec grave	HNHU HNGAY	70	160	27,3	O+	6	Si Neumonía aspirativa	18	56	54	1,8	0,05	0	0	0	174	No	No	-
38	M	ACV hemorrágico	HNHU	73	165	26,8	O+	2	Si Neumonía aspirativa	24	51	54	1	0,35	0	0	0	189	10	No	Escasa longitud
50	M	ACV hemorrágico	Tacna	80	175	26,1	O+	9	No	48	40	40	1	0,25	0	0	0	178	30	Si	-
60	F	ACV hemorrágico	Hospital Negreiros	70	160	27,3	O+	2	No	24	83	76	1,4	0,01	0	0	0	188	40	No	-
36	F	HSA infarto cerebral masivo	Casimiro Ulloa	55	160	21,4	O+	6	Si	72	46	30	1,3	0,25	0	0	8	148	No	No	-
19	M	ACV hemorrágico	HNGAI	78	168	27,6	O+	1	Si Urosepsis	6	19	14	1,5	0,3	20	20	6	153	10	No	-

**Tabla 3.** Características del donante.

Donante	NFPI (n=8)	No NFPI (n=216)
Sexo masculino	4 (50%)	141 (65,3%)
Sexo femenino	4 (50%)	75 (34,7%)
Edad (años)	38,5 ± 14,48 [19 - 60]	31,9 ± 12,24 [9 - 69]
Peso (Kg)	68,25 ± 9,05 [55 - 80]	66,64 ± 9,76 [30 - 95]
Talla (cm)	164,12 ± 5,38 [160 - 175]	163,59 ± 7,91 [135 - 180]
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,29 ± 2,52 [21,4 - 27,6]	24,8 ± 2,6 [16 - 33,3]
# de Vasopresores		
0 vasopresores	0 (0%)	9 (4,2%)
1 vasopresor	5 (62,5%)	156 (72,2%)
2 vasopresores	2 (25%)	42 (19,4%)
3 vasopresores	1 (12,5%)	8 (3,7%)
4 vasopresores	0 (0%)	1 (0,5%)
Estancia en UCI (días)	4,33 ± 3,14 [1 - 9]	3,6 ± 3,76 [1 - 30]
Tiempo de MC (horas)	32 ± 23,9 [6 - 72]	20,84 ± 11,19 [5 - 96]
TGO	49,8 ± 23,38 [19 - 83]	46,26 ± 34,76 [9 - 197]
TGP	44,67 ± 21,6 [14 - 76]	48,53 ± 36,94 [8 - 216]
Lactato	1,6 ± 0,28 [1,4 - 1,8]	1,2 ± 0,4 [0,8 - 2]
Na máx (mEq)	171,67 ± 17,44 [148 - 189]	164,83 ± 15,42 [126 - 206]
Esteatosis (%)	11,25 ± 15,5 [0 - 40]	10,8 ± 11,71 [0 - 60]

MC (muerte encefálica), UCI (Unidad de cuidados intensivos), TGO – TGP (transaminasas), Na (sodio).

buena función inicial en los 8 casos presentados a excepción del hígado. La estancia en UCI promedio fue de 4,33 días, con un promedio de tiempo de muerte cerebral de 32 horas previo al ingreso a sala de operaciones para la remoción multiorgánica.

El uso de vasopresores durante el mantenimiento del donante en UCI: 5 donantes utilizaron 1 solo

vasopresor (4 noraadrenalina desde 0,05-0,35 ug/Kg/min y 1 donante utilizó dopamina 16 ug/Kg/min), los que utilizaron 2 vasopresores fueron 2 donantes (1 dopamina 8 ug/kg/min + vasopresina 10 ml/h y el otro NA 0,3 ug/Kg/min + vasopresina 8 ml/h,) uno solo utilizó 3 vasopresores (noraadrenalina 0,25 ug/Kg/min, adrenalina 20 cc/h y vasopresina 6 ml/h). El 37,5% (3) fueron donantes con criterios expandidos<sup>(9)</sup>.

**Tabla 4.** Factores intraoperatorios.

Factores intraoperatorios	NFPI (n=8)	No NFPI (n=216)
Peso del injerto (mg)	1 482,5 ± 219,27 [120 - 1 720]	1 392,7 ± 271,95 [514 - 2 400]
Peso del explante (mg)	1 187,5 ± 287,02 [800 - 1 540]	1 211,2 ± 784,46 [440 - 8 760]
Hemoderivados (UI)		
PG	9,17 ± 2,14 [7 - 12]	10,4 ± 10,69 [0 - 81]
Plaquetas	20 ± 10,28 [10 - 30]	19,13 ± 21,31 [0 - 60]
PFC	10,83 ± 5,81 [3 - 17]	6,73 ± 5,34 [0 - 26]
Crioprecipitado	4,17 ± 5,15 [0 - 11]	4,2 ± 7,49 [0 - 45]
Sangrado total (ml)	9 946 ± 7 523,31 [1 700 - 20 761]	5 538,98 ± 4 264,14 [600 - 26 000]
Recuperador (ml)	3 601,67 ± 2 073,28 [1 600 - 6 500]	2 563,58 ± 2 807,9 [250 - 18 800]
TIF (min)	431,25 ± 143,72 [265 - 645]	392,4 ± 117,39 [26 - 700]
TIC (min)	81,75 ± 46,12 [57 - 195]	61,2 ± 21,43 [30 - 150]
Clampaje portal (min)	152,83 ± 64,67 [85 - 250]	132,46 ± 57,38 [35 - 355]
Reperusión arterial (min)	96,33 ± 45,09 [38 - 160]	78,84 ± 48,51 [20 - 275]
Tiempo operatorio (H)	11,2 ± 1,21 [9,5 - 12,9]	10,6 ± 2,33 [6 - 18,8]
Tiempo anestesia (H)	12,7 ± 0,97 [11,5 - 14]	13,3 ± 2,12 [6,5 - 19,5]
Lactato intra SOP máximo	11,99 ± 6,57 [4,1 - 21]	3,83 ± 3,29 [0,5 - 12,5]

PG (paquetes globulares), PFC (plasma fresco congelado), TIF (tiempo de isquemia fría), TIC (tiempo de isquemia caliente), SOP (sala de operaciones).

**Tabla 5.** Análisis de laboratorio post trasplante.

Análisis post trasplante	Promedio	Rango
Cr (mg/dL)	2,75 ± 1,61	[0,69 - 4,9]
TGO (U/L)	4 956,25 ± 2 495,67	[2 349 - 8 142]
TGP (U/L)	4 049,75 ± 2 729,6	[1 556 - 9 835]
BT (mg/dL)	19,74 ± 17,53	[1,9 - 56,8]
INR	4,81 ± 3,69	[1 - 12]
Lactato (mmol)	13,4 ± 5,42	[4,1 - 20]
PH arterial	7,20 ± 0,92	[7,03 - 7,30]
Estancia en UCI (días)	11,13 ± 9,3	[2 - 31]

Cr (creatinina), BT (bilirrubina total), INR (índice)

La biopsia cero del Injerto mostro esteatosis macrovesicular del 10% al 30% en 4 pacientes, y una biopsia con esteatosis macrovesicular moderada del 40%.

La media de tiempo de isquemia fría (TIF) 431 ± 143 min (rango 265 - 645 min), y tiempo de isquemia caliente (TIC) 81,8 ± 46 min (rango 57 - 195 min) siendo estos más altos con respecto a los que no presentaron NFPI, el sangrado intraoperatorio promedio fue mayor en los pacientes con NFPI que los que no tuvieron NFPI, recibieron como inmunosupresión de inducción con basiliximab el 37,5%. Todos los pacientes recibieron un bolo de 500 mg de metilprednisolona intra operatorio, 62,5% de pacientes recibieron inhibidores de la calcineurina y 12,5% recibió terapia combinada con micofenolato de mofetilo. El peso promedio del explante 1 187,5 ± 287 mg (rango 800-1540 mg), peso del injerto 1 482,5 ± 219 mg (rango 1200 - 1720 mg). El uso de hemoderivados y los tiempos quirúrgicos se describen en la Tabla 4.

La media de la estancia en UCI hasta el deceso del paciente fue de 11,13 ± 9,3 días (rango 2 - 31 días), solo 1 paciente es retrasplantado debido a la escases de donantes, con una sobrevida de 4 años 11 meses actualmente y con buena función hepática. La mortalidad es de 7/8 pacientes con NFPI siendo el 87,5%. Los análisis de laboratorio transoperatorios y post trasplante se observan en la Tabla 5. Las complicaciones post quirúrgicas se presentan en el 75% de los pacientes, siendo en el 100% de los casos el sangrado post operatorio y la primera causa de Laparotomía exploratoria.

En la Tabla 5 se muestran los promedios y rangos de los análisis de laboratorio más altos dentro de los 7 primeros días post trasplante donde se evidencian los criterios de NFPI, teniendo como promedio de TGO 4 956 UI/ml y TGP 4 049 UI/ml luego de las primeras 24 horas con acceso hasta 8 120 UI/ml en uno de los casos, el INR promedio fue 4,81 con un máximo de 12, el lactato máximo post reperfusión promedio fue 13,4 mmol hasta las primeras 24 horas; pH arterial 7,20.

## DISCUSIÓN

El trasplante hepático en nuestra institución inició en marzo del 2000 y con 249 trasplantes luego de 18 años tenemos una prevalencia de no función primaria del injerto 3,7% (8 casos) <sup>(8)</sup>, en el estudio de Kemmer *et al.* de 58 576 trasplantados de hígado, utilizando la base de datos de la UNOS/OPTN, encontraron una incidencia de 3,5% (2 061) de casos de NFPI <sup>(1)</sup>, así mismo, en la Clínica Mayo, Nguyen *et al.* de 1 679 trasplantes de hígado diagnosticaron 1,4% (24) de NFPI <sup>(2)</sup> y en la Universidad de los Ángeles, Busutill *et al.* mostraron una incidencia del 8,4% de NFPI <sup>(9)</sup>. A pesar de la utilización de donantes con criterios expandidos, que en nuestra institución inicio en el 2009, no se encontró aumento en la prevalencia de NFPI; en 3 de los casos con NFPI se utilizaron donantes con criterios expandidos representando el 37,5% <sup>(10)</sup>, a diferencia del estudio de Mor *et al.* refieren un aumento de la incidencia de NFPI con la utilización de donantes con criterios expandidos <sup>(11,12)</sup>. Debido a la poca oferta de donantes en nuestro país (entre 1 a 3 donantes por millón de habitantes) utilizamos técnicas quirúrgicas para la ampliación de uso de injertos como donante vivo y split hepático, sin haber presentado ningún caso de NFPI <sup>(13)</sup>; y a pesar que se describe el aumento de incidencia de NFPI en receptores con hígado reducido, no se encontraron en nuestro estudio ningún caso de NFPI con hígado reducido <sup>(11)</sup>.

Comparando con otras series, en los 8 casos que cumplieron criterios para NFPI no se evidenciaron factores de riesgo en común, en más de 3 casos (37,5%), que nos sugiera una probable causa predominante para la presentación de la NFPI en nuestro hospital <sup>(11,14)</sup>. La esteatosis macrovesicular moderada (>30%) en el injerto hepático se presentó en el 12,5% de los casos y en concordancia con Todo *et al.* y Oh *et al.* que refieren la asociación de NFPI con los injertos esteatósicos, sin embargo, no todo injerto esteatósico resulta en NFPI y no en toda no función primaria, el injerto fue esteatósico <sup>(3,11)</sup>.

La causa exacta de no función primaria del injerto es todavía desconocida <sup>(2)</sup>. La supervivencia del paciente sin retrasplante es extremadamente baja <sup>(3)</sup> como se evidencia en nuestra serie con una mortalidad del 87,5% sin retrasplante, sin embargo la serie de Nguyen *et al.* del Mayo Clinic y Busutill *et al.* de la Universidad de California Los Ángeles, todos los pacientes con diagnóstico de NFPI fueron retrasplantados <sup>(2,9)</sup>. En la NFPI no se encuentra asociación a la etiología de la cirrosis hepática, siendo la etiología de cirrosis hepática por NASH y VHC la más predominante en un 37,5% comparado con el estudio realizado por Kemmer *et al.* Universidad de Cincinnati, donde evidencia el 29,3% de NFPI con VHC positivo acorde a su distribución con etiología general <sup>(1)</sup>.

La causa de la NFPI no está clara, como resultado es difícil entender lo que necesitamos hacer para prevenir la NFPI; predecir y evitar la NFPI es un reto debido a que se presenta como sumatoria de factores de riesgo, desde la identificación del donante, la procura de órganos y el intraoperatorio, con la experiencia se logra un mantenimiento adecuado del donante, mayor cuidado en la extracción combinada del hígado y páncreas, los tiempos de isquemia fría e isquemia caliente tienen una media mayor en los pacientes con NFPI en comparación con los que no tuvieron NFPI y van mejorando conforme avanza la experiencia ganada, evitar el clampaje portal prolongado, todo ello para disminuir algunos de los factores de riesgo evidenciados en nuestros casos <sup>(2,3,9)</sup>.

El presente estudio no intenta explicar la razón de la presentación de NFPI en nuestro Hospital, llama la atención que a pesar de tener donantes sin criterios expandidos en el 62,5% de casos y los receptores estables que provienen de su domicilio en el 87,5% de los casos que presentaron NFPI, a diferencia del estudio de Johnson *et al.* en Massachusetts donde el soporte vital en el receptor como uso de ventilador mecánico, vasoactivos, y diálisis pre trasplante fue factores asociados a la presentación de NFPI <sup>(4,15)</sup>.

En otros grupos el retrasplante se logra en la mayoría de los pacientes diagnosticados <sup>(1,2,4,6)</sup> y en su totalidad en la serie de Nguyen <sup>(2)</sup>, debido a una mayor oferta de donantes por millón de habitantes <sup>(2)</sup>. En el estudio de Mandal *et al.* la plasmáferesis es utilizada como salvataje en 5 pacientes, de los 7 (13,1%) con NFPI Hepático en el Hospital de John Hopkins en Baltimore, siendo removido un volumen plasmático y reemplazado el 100% con plasma fresco congelado (PFC) o el 50% con PFC y el otro 50% con albumina humana al 20%, de forma diaria durante 5 días, la mejora transitoria de la transaminasemia, coagulopatía e hiperamonemia se le atribuye al reemplazo plasmático, además elimina las citosinas elevadas en la NFPI en la espera de retrasplante hepático <sup>(16)</sup>; y en el estudio de Oldhafer KJ *et al.* en

Hannover Alemania, la hepatectomía del injerto es realizada en un rango de 6 a 72 horas en 16 pacientes con NFPI mejorando la estabilidad hemodinámica y la función pulmonar, con la disminución de vasopresores y el aumento de la presión de oxígeno, sin embargo mostraron leve mejoría en la función renal, todo en espera de retrasplante hepático <sup>(17)</sup>; tanto la plasmáferesis y la hepatectomía del injerto no ha sido practicada en nuestro centro como alternativas de tratamiento intermedio como sugieren otros grupos en la espera del retrasplante <sup>(17,18)</sup>.

En conclusión, la prevalencia de la NFPI en nuestro Centro después del trasplante hepático es 3,7% dentro de los rangos descritos por otras series <sup>(1-5)</sup>, siendo la mortalidad asociada a NFPI alta sin retrasplante hepático.

**Conflicto de intereses:** Los autores del siguiente estudio niegan todo conflicto de interés económico, profesional o personal que sea relevante para este trabajo.

**Fuente de financiamiento:** Autofinanciado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kemmer N, Secic M, Zacharias V, Kaiser T, Neff GW. Long-Term analysis of primary nonfunction in liver transplant recipients. *Transplant Proc.* 2007;39(5):1477-80.
- Taner C, Bathala V, Nguyen JH. Primary nonfunction in liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2008;40(10):3566-8.
- Ploeg RJ, DAlessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann RM, *et al.* Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation a multivariate analysis. *Transplantation.* 1993;55(4):807-13.
- Johnson SR, Alexopoulos S, Curry M, Hanto DW. Primary nonfunction (PNF) in the MELD Era: An SRTR database analysis. *Am J Transplant.* 2007;7(4):1003-9.
- Uemura T, Randall HB, Sanchez EQ, Ikegami T, Nrasimham G, McKenna GJ, *et al.* Liver Retransplantation for Primary Nonfunction: Analysis of a 20-Year Single-Center Experience. *Liver Transpl.* 2007;13(2):227-33.
- Robbins Callahan L. Guidance to Liver Transplant Programs and the National Liver Review Board for Adult MELD Exception Review [Internet]. En: *Liver Review Board Guidance Documents.* Virginia: Organ Procurement and Transplantation Network; 2017 [citado el 09 de enero de 2018]. p. 10-22. Disponible en: [https://optn.transplant.hrsa.gov/media/2175/liver\\_boardreport\\_guidance\\_201706.pdf#nameddest=Adult](https://optn.transplant.hrsa.gov/media/2175/liver_boardreport_guidance_201706.pdf#nameddest=Adult)
- Latchana N, Peck JR, Whitson BA, Henry ML, Elkhammas EA, Black SM. Preservation solutions used during abdominal transplantation: Current status and outcomes. *World J Transplant.* 2015;24;5(4):154-64.
- Padilla-Machaca PM, Rondón Leyva C, Cárdenas Ramírez B, Mantilla Cruzatti O, Rivera Romaní J, Chaman Ortíz JC. Trasplante hepático en el Perú. *Diagnostico.* 2020;56(1):31-5.
- Agopian VG, Petrowsky H, Kaldas FM, Zarrinpar A, Farmer DG, Yersiz H, *et al.* The evolution of liver transplantation during 3 decades: analysis of 5347 consecutive liver transplants at single center. *Ann Surg.* 2013;258(3):409-21.
- Pezzati D, Ghinolfi D, De Simone P, Balzano E, Filipponi F. Strategies to optimize the use of marginal donors in liver transplantation. *World J Hepatol.* 2015;7(26):2636-47.

11. Oh CK, Sawyer RG, Pelletier SJ, Pruett TL, Sanfey HA. Independent predictors for Primary Non-Function after Liver Transplantation. *Yonsei Med J.* 2004;45(6):1155-61.
12. Mor E, Klintmalm GB, Gonwa TA, Solomon H, Holman MJ, Gibbs JF, *et al.* The use of marginal donors for liver transplantation—a retrospective study of 365 liver donors. *Transplantation.* 1992;53(2):383-6.
13. Al-Freah M, McPhail M, Dionigi E, Foxton MR, Auzinger G, Rela M, *et al.* Improving the diagnostic criteria for primary liver graft nonfunction in adults utilizing standard and transportable laboratory parameters: An outcome-based analysis. *Am J Transplant.* 2017;17(5):1255-66.
14. Derbisz K, Nylec M, Chrzęszcz P, Wrońska W, Kunsdorf-Wnuk A, Wystrychowski W, *et al.* Recipient-Related preoperative and intraoperative risk factors for Primary graft dysfunction after Orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2018;50(7):2018-2021.
15. Todo S, Demetris AJ, Makowka L, Teperman L, Podesta L, Shaver T, *et al.* Primary nonfunction of hepatic allografts with preexisting fatty infiltration. *Transplantation.* 1989;47(5):903-5.
16. Flores A, Asrani SK. The donor risk index: a decade of experience. *Liver Transpl.* 2017;23(9):1216-25.
17. Mandal AK, King KE, Humphreys SL, Maley WR, Burdick JF, Klein AS. Plasmapheresis: an effective therapy for primary allograft nonfunction after liver transplantation. *Transplantation.* 2000;70(1):216-20.
18. Oldhafer KJ, Bornscheuer A, Frühauf NR, Frerker MK, Schlitt HJ, Ringe B, *et al.* Rescue hepatectomy for initial graft non-function after liver transplantation. *Transplantation.* 1999;67(7):1024-8.

**Correspondencia:**

Alfonso Solar Peche

Av. Caminos del Inca 3337, Surco – Lima, Perú

E-mail: [alfonsosolarpeche@hotmail.com](mailto:alfonsosolarpeche@hotmail.com)