

Complicaciones neurológicas tempranas en una cohorte de pacientes a quienes se les realizó trasplante hepático en el hospital Pablo Tobón Uribe, de Medellín, Colombia; entre enero de 2017 a noviembre de 2023

Early neurological complications in a cohort of patients who underwent liver transplantation at Pablo Tobón Uribe Hospital, Medellín, Colombia; from January 2017 to November 2023

Yeinis Paola Espinoza-Herrera¹, Jorge Hernando Donado-Gómez², Juan Carlos Restrepo-Gutiérrez³, Octavio Germán Muñoz-Maya⁴

¹ Médica, Especialista en Medicina Interna, Fellow de Hepatología Clínica. Integrante del Grupo de Gastrohepatología de la Universidad de Antioquia, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Médico, Especialista en Medicina Interna, MSc en Epidemiología. Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

³ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Hepatología Clínica y Trasplante Hepático. Hepatólogo del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia. Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Integrante del Grupo de Gastrohepatología de la Universidad de Antioquia.

⁴ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Hepatología Clínica y Trasplante Hepático. Hepatólogo del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia. Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Resumen

Introducción. Las enfermedades hepáticas son una causa significativa de morbilidad y mortalidad, y el trasplante hepático es su único tratamiento definitivo. Sin embargo, las complicaciones neurológicas postrasplante, con una incidencia del 15 % al 30 %, afectan la evolución de los pacientes. Este estudio explora las diferencias en el perfil bioquímico y clínico de los pacientes con edad ≥ 18 años, a quienes se les realizó trasplante hepático (TH) en el hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) de Medellín, Colombia, entre enero de 2017 a noviembre de 2023 y que presentaron complicaciones neurológicas (CN) en los primeros treinta días después del TH; frente a aquellos pacientes a quienes se les realizó TH durante ese mismo periodo y que no presentaron CN. **Metodología.** En total se incluyeron a 165 adultos (100 hombres y 65 mujeres). Entre quienes presentaron CN se describen las manifestaciones clínicas, los hallazgos anormales al examen físico, si tenían o no

hiponatremia o hipomagnesemia al momento de presentarse la CN, resultados de ayudas diagnósticas, tratamiento recibido y si fueron evaluados o no por neurología. **Resultados.** En total, 19 pacientes (11,5 %) presentaron alguna CN en el primer mes postrasplante, siendo la encefalopatía hepática la más frecuente con 9 casos (47,4 %). Tener antecedente de encefalopatía hepática o de alguna enfermedad mental o neurológica en el pretrasplante, tuvo asociación estadísticamente significativa para presentar CN en el postrasplante, así como lo también lo tuvieron el estadio Child C de la enfermedad hepática, los valores de INR $\geq 1,5$ y los niveles bajos de fibrinógeno en el pretrasplante, la indicación del trasplante por falla hepática aguda, la indicación urgente o no electiva del trasplante, y la administración de basiliximab. **Conclusiones.** Estos resultados proporcionan una base para estratificar el riesgo en los pacientes que serán llevados a TH y vigilar de manera más estrecha a aquellos pacientes con riesgo de presentar CN en el postrasplante.

Palabras claves: trasplante hepático, complicaciones posoperatorias tempranas, complicaciones neurológicas posoperatorias, inmunosupresión, tacrolimus, basiliximab

Abstract

Introduction. Liver diseases are a major cause of morbidity and mortality, with liver transplantation being the only definitive treatment. However, neurological complications occur in 15% to 30% of cases, impacting patient outcomes. This study explores differences in the biochemical and clinical profile of patients aged ≥ 18 years, who underwent liver transplantation (LT) at the Pablo Tobón Uribe hospital (HPTU) in Medellín, Colombia, between January 2017 and November 2023 and who presented neurological complications (NC) in the first thirty days after LT; compared to those patients who underwent LT during the same period and who did not present NC. **Methodology.** 165 adults (100 men and 65 women) were included. Among those who presented NC, the clinical manifestations, abnormal findings on physical examination, whether or not they had hyponatremia or hypomagnesemia at the time of the NC presentation, results of diagnostic aids, treatment received and whether or not they were evaluated by neurology are described. **Results.** 19 patients (11.5%) presented some CN in the first month post-transplant, with encephalopathy being the most frequent with 9 cases (47.4%). Having a history of hepatic encephalopathy or mental or neurological disease in the pre-transplant period was statistically significantly associated with developing NC in the post-transplant period, as was Child C stage of liver disease, INR values $\geq 1,5$ and low fibrinogen levels in the pre-transplant period, the indication for transplantation for acute liver failure, urgent or non-elective indication for transplantation and the administration of basiliximab. **Conclusions.**

These results provide a basis for risk stratification in patients who will undergo LT and for closer monitoring of those patients at risk of developing NC in the post-transplant period

Keywords: liver transplantation, early postoperative complications, postoperative neurological complications, immunosuppression, tacrolimus, basiliximab

Introducción

Las enfermedades hepáticas causan más de dos millones de muertes cada año y aun con la subestimación que hay en los reportes, estas son responsables del 4 % de todas las muertes en el mundo (1 de cada 25 muertes), ocupando el undécimo lugar entre todas las causas de muertes [1-3]. Sin embargo, como consecuencia del aumento y envejecimiento de la población y del incremento progresivo en la incidencia global de factores de riesgo metabólico como la obesidad y la diabetes mellitus (DM), se espera que para el año 2030 la carga de enfermedad avanzada debido a enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) se duplique en más de una cuarta parte de la población mundial total [4,5].

El trasplante hepático (TH) sigue siendo el único tratamiento definitivo para la insuficiencia hepática avanzada y también se utiliza como terapia curativa para pacientes seleccionados, con cáncer primario de hígado [6]. A nivel mundial se realizan anualmente 140.000 TH, con tasas de supervivencia a uno y diez años del 96 % y 71 %, respectivamente [7]. En el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) de Medellín, Colombia; se realizaron 383 TH entre 2004 a 2016, con una supervivencia promedio de los pacientes a un año del 86 % y a cinco años del 75,5 %, resultados similares a los reportados en otros centros del mundo [8].

Aún con los avances realizados en los últimos años en el tema de la inmunosupresión y las técnicas del TH, este procedimiento sigue siendo muy complejo en una población de pacientes enfermos y, por lo tanto, conlleva una morbilidad y mortalidad significativas [1]. Las complicaciones, que ocurren principalmente durante el primer mes, siguen siendo la principal causa de muerte posoperatoria [7]. De todos los receptores de trasplantes de órganos sólidos, los receptores de TH tienen la mayor incidencia de complicaciones neurológicas (CN), siendo del 15 % al 30 % [9,10]. La mayoría de estas CN en el postrasplante de hígado ocurrirán dentro de los 30 días posteriores al trasplante [11]. Si bien gran parte de esta morbilidad es multifactorial y a menudo se asocia con disfunción extracerebral (disfunción del injerto, trastornos metabólicos), los fármacos inmunosupresores también contribuyen significativamente, ya sea por toxicidad directa o al facilitar infecciones oportunistas en los meses posteriores al trasplante [12,13].

Si bien diferentes programas Institucionales evalúan de forma rutinaria la aparición de complicaciones quirúrgicas en el postrasplante hepático, se sabe menos sobre las complicaciones médicas, incluidas las CN. Estas CN se han asociado con morbilidad y mortalidad tempranas: aumento de la estancia hospitalaria, rechazo del aloinjerto y menor supervivencia a largo plazo [1-5]. Teniendo en cuenta lo anterior, el principal objetivo de este estudio fue explorar diferencias en el perfil bioquímico y clínico de los pacientes con edad ≥ 18 años, a quienes se les realizó TH en el HPTU, entre enero de 2017 a noviembre de 2023 y que presentaron CN en los primeros treinta días después del TH; frente a aquellos pacientes a quienes se les realizó TH durante ese mismo periodo y que no presentaron CN. Se establecieron, además, como objetivos secundarios de la investigación: describir características clínicas y de laboratorio de los pacientes, describir la frecuencia y características de CN en los primeros treinta días del postrasplante hepático, explorar la asociación entre variables clínicas y de laboratorio de los pacientes en el periodo perioperatorio, con la aparición de CN tempranas en el postrasplante de hígado; describir el manejo dado a estas CN y reportar la supervivencia de los pacientes a un año y a los cinco años posteriores al trasplante.

Metodología

Estudio observacional, descriptivo, de cohorte retrospectiva para la cual se tomaron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Los registros de los pacientes con edad ≥ 18 años, a quienes se les realizó TH en el HPTU durante el periodo de enero de 2017 a noviembre de 2023, fueron revisados retrospectivamente para determinar si habían presentado CN en el postrasplante temprano. Los datos fueron extraídos de las historias clínicas del HPTU, previa solicitud al Departamento de Informática en Salud de dicho hospital. La información fue almacenada en una base de datos en Excel, con estratificación de los pacientes con y sin CN. Para el análisis de la supervivencia a uno y cinco años postrasplante el seguimiento final se realizó hasta diciembre de 2024.

Un total de 165 pacientes fueron incluidos en el análisis del estudio. El diagnóstico de estas CN fue realizado por el equipo de TH, basándose tanto en el examen clínico, como en estudios adicionales, solicitados de acuerdo con el criterio del médico tratante. En algunos casos se solicitó concepto de Neurología y Psiquiatría al respecto del diagnóstico y manejo de estas CN. Se tuvieron en cuenta solo las CN que presentaron los pacientes en el primer mes del trasplante, por estudios previos que informaron que el 80 % de las CN ocurren precisamente durante este periodo de tiempo [20-22].

De los expedientes clínicos se obtuvieron variables demográficas, clínicas, de estudios de laboratorio y de imágenes, así como de tratamiento. Los pacientes fueron estratificados en

dos grupos, según el diagnóstico final consignado en la historia clínica por el especialista tratante: con CN y sin CN; y se comparó el perfil bioquímico y clínico entre ellos.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan en frecuencias absolutas y proporciones y se compararon mediante test de Chi cuadrado o test de Fisher, según corresponda. Para las variables numéricas discretas y continuas se expresan de acuerdo con su distribución como medias (desvío estándar (DE)) o medianas (rango intercuartil), y se compararon mediante test T-Student o Mann Whitney-U test, según corresponda. Se consideraron significativos valores de $p \leq 0,05$.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por los Comité de Ética del HPTU y de la Universidad de Antioquia y se ajustó a la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, sobre aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

Resultados

Características clínicas de los pacientes

En total se incluyeron los registros de 165 pacientes ≥ 18 años, a quienes se les realizó TH entre enero de 2017 y noviembre de 2023 en el HPTU de Medellín, Colombia: 100 (60,6 %) hombres y 65 (39,4 %) mujeres. De los 165 pacientes, 163 (98,8 %) eran pacientes procedentes de Colombia y de estos, 105 (63,6 %) de Medellín. La edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 57 años (48-64 años), el índice de masa corporal (IMC) promedio de $26,1 \pm 4,3$ y la media de días en lista de espera para TH de 63. En solo 5 pacientes (3 %) se realizó trasplante combinado de hígado y riñón y 11 (6,7 %) casos correspondieron a retrasplantes. En 107 pacientes (64,8 %) la clasificación de la enfermedad fue Child B o C. Finalmente, y en cuanto a las manifestaciones clínicas de la enfermedad hepática avanzada se refiere: la más frecuente fue la ascitis (58,2 %), seguida por la encefalopatía hepática (EH) (48,5 %) y el sangrado variceal (22,4 %) (**tabla 1**).

Tabla 1. Características generales de los pacientes trasplantados (n=165).

| Característica | (n= 165) |
|---|-----------------|
| Edad en años, media (DE) | 54,1 \pm 11,8 |
| Edad en años, mediana (RIC P ₂₅₋₇₅) (rango) | 57 (48–64) |
| Sexo, No. (%) | |
| Femenino | 65 (39,4) |

| | |
|---|------------|
| Masculino | 100 (60,6) |
| Índice de masa corporal (Kg/m ²), media (DE) | 26,1 ± 4,3 |
| Sin antecedente de enfermedades no hepáticas, No. (%) | 58 (35,1) |
| Antecedentes, No. (%) | |
| Diabetes mellitus | 47 (28,5) |
| Hipertensión arterial | 42 (25,5) |
| Hipotiroidismo | 23 (13,9) |
| Dislipidemia | 17 (10,3) |
| Trasplante simultáneo de hígado y riñón, No. (%) | 5 [3] |
| Retrasplante, No. (%) | 11 (6,7) |
| Tipo de enfermedad, No. (%) | |
| Cirrosis no biliar | 110 (66,7) |
| Colestasis crónica | 32 (19,4) |
| Falla hepática aguda | 9 (5,4) |
| Retrasplante | 8 (4,8) |
| Tumor benigno | 5 (3) |
| Cirrosis biliar | 1 (0,6) |
| Diagnóstico etiológico, No. (%) | |
| Cirrosis por alcohol | 39 (23,6) |
| Cirrosis criptogénica | 24 (14,5) |
| Cirrosis autoinmune | 21 (12,7) |
| Cirrosis por enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica | 14 (8,5) |
| Carcinoma hepatocelular, No. (%) | 60 (36,4) |
| Clasificación Child-Pugh, No. (%) | |
| C | 54 (32,7) |
| B | 53 (32,1) |
| A | 38 [23] |
| Desnutrición | 70 (42,4) |
| Manifestaciones clínicas pretrasplante, No. (%) | |
| Ascitis | 96 (58,2) |
| Encefalopatía hepática | 80 (48,5) |
| Sangrado variceal | 37 (22,4) |

Antecedentes personales

De los pacientes incluidos en el estudio, 47 (28,5 %) tenían antecedente de diabetes mellitus (DM), 42 (25,5 %) hipertensión, 23 (13,9 %) hipotiroidismo y 17 (10,3 %) dislipidemia, 58 (35,1 %) pacientes no tenían otras enfermedades, diferentes a la enfermedad hepática. Tener antecedente de EH o de alguna enfermedad mental o neurológica en el pretrasplante, fue estadísticamente significativo para presentar CN en el postrasplante, así como lo también lo fueron el estadio Child C de la enfermedad hepática, los valores de INR $\geq 1,5$ y los niveles bajos de fibrinógeno (**tabla 2**).

Tabla 2. Comparación entre pacientes con y sin complicaciones neurológicas en el postrasplante temprano. Variables cualitativas (n=165).

| | Con CN (%) (n=19) | Sin CN (n = 146) | Valor p |
|---|-------------------|------------------|---------|
| Antecedentes pretrasplante | | | |
| Encefalopatía hepática o enfermedades mentales o neurológicas | 14 (17,07) | 68 (82,93) | 0,030 |
| Child C | 6 (11,11) | 48 (88,88) | 0,041 |
| INR $\geq 1,5$ | 11 (20,37) | 43 (79,63) | 0,038 |
| Tipo de enfermedad | | | |
| Falla hepática aguda | 3 (37,5) | 5 (62,5) | 0,050 |
| Trasplante no electivo | 4 (30,77) | 9 (69,23) | 0,046 |
| Procedimiento del trasplante | | | |
| Complicaciones perioperatorias | 11 (15,7) | 59 (84,3) | 0,216 |
| Complicaciones hemorrágicas | 8 (15,69) | 43 (84,31) | 0,295 |
| Transfusión de ≥ 4 U de plaquetas | 16 (12,90) | 108 (87,09) | 0,410 |
| Transfusión de ≥ 12 U de PFC | 2 (14,28) | 12 (85,71) | 0,666 |
| Postrasplante | | | |
| Reintervención | 6 (15,0) | 34 (85,0) | 0,407 |
| Inducción con basiliximab | 7 (35,0) | 13 (65,0) | 0,003 |
| Infección intraabdominal | 3 (30) | 7 (70) | 0,092 |
| Supervivencia a 1 año | 15 (9,9) | 136 (90,1) | 0,060 |

CN: complicación neurológica; INR: índice internacional normalizado.

Tipo de enfermedad y diagnóstico etiológico

En cuanto al tipo de enfermedad de los pacientes llevados a TH: 110 (66,7 %) de los casos correspondieron a cirrosis no biliar, 32 (19,4 %) a colestasis crónica y 8 (4,8 %) a falla hepática aguda. Las principales etiologías de la enfermedad hepática fueron por su parte, alcohol (23,6 %), autoinmunidad (12,7 %) y MASLD (8,5 %). En 24 casos (14,5%) no se identificó una causa de la cirrosis (cirrosis criptogénica) y 60 pacientes (36,4 %) tenían carcinoma hepatocelular (**tabla 1**).

Al comparar a los pacientes que presentaron CN con aquellos sin CN en el postrasplante temprano, el diagnóstico de falla hepática aguda como indicación para el TH y que el TH se hubiese realizado por una indicación urgente o no electiva, se asociaron de manera estadísticamente significativa con la aparición de CN en el postrasplante temprano (**tabla 2**).

Trasplante hepático

La única variable que se asoció con la aparición de CN en relación con el trasplante fue la inducción con el anticuerpo monoclonal basiliximab, el cual se administró a 20 pacientes trasplantados ($p=0,03$) (**tabla 2**).

Complicaciones neurológicas

En total, 19 pacientes (11,5%) presentaron alguna CN en el primer mes postrasplante, siendo la EH la más frecuente con 9 casos (47,4 %), seguido por la neurotoxicidad por tomografía axial computarizada (TAC) con 5 casos (26,3%) y por las convulsiones, con 3 casos (15,8 %). Se presentó un caso de síndrome de desmielinización osmótica (SDO) y también un caso de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) (**figura 1**). Entre los pacientes que presentaron CN la confusión fue la manifestación neurológica más frecuente con 11 casos (57,9 %), seguido de la desorientación con 10 casos (52,6 %) y de la agitación con 4 casos (21 %). De estos pacientes con CN, 52,6 % fueron evaluados por Neurología y 26,3 % no tenían hallazgos anormales al examen neurológico.

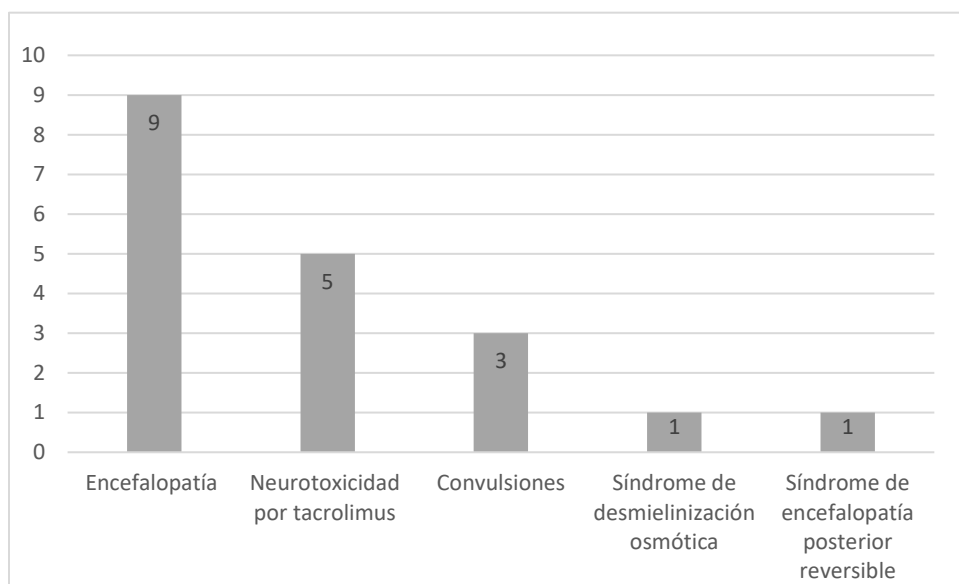


Figura 1. Complicaciones neurológicas en el postrasplante (n=19)

Pruebas de laboratorio

En cuanto a las pruebas de laboratorio, la única estadísticamente significativa en relación con la aparición de CN, fueron los niveles de fibrinógeno, con una diferencia de medias entre los grupos de -90,83 (-179.03, -2.6) y un valor de *p* de 0,044 (**tabla 3**).

Tabla 3. Comparación entre pacientes con y sin complicaciones neurológicas en el postrasplante temprano. Variables cuantitativas.

| Parámetros | Con CN (n = 19) Mediana - RIC | Sin CN (n = 146) Mediana - RIC | Diferencia de medias | <i>p</i> |
|--------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|----------|
| Glucosa (mg/dL) | 99,1 ± 28,67 | 113 ± 47,27 | -13,90 (-32.68, 4.88) | 0,142 |
| Creatinina (mg/dL) | 1,59 ± 1,51 | 0,97 ± 0,56 | 0,62 (-0.11, 1.35) | 0,092 |
| INR | 1,62 ± 0,72 | 1,41 ± 0,42 | 0,21 (-0.14, 0,57) | 0,221 |
| Fibrinógeno | 211 ± 98 | 301 ± 138 | -90,83 (-179.03, -2.6) | 0,044 |
| BT (UI/L) | 6,91 ± 8,64 | 6,14 ± 8,56 | 0,77 (-3.58, 5.13) | 0,715 |
| Plaquetas | 136526,32 ± 91048,442 | 121684,93 ± 84232,499 | 14841,38 (-30802.65, 60485,42) | 0,475 |
| Sodio | 137,58 ± 4,67 | 137,00 ± 4,36 | 0,57 (-1.77, 2.93) | 0,615 |
| Hemoglobina | 11,65 ± 1,97 | 12,28 ± 2,23 | -0,63 (-1.64, 0.37) | 0,207 |

| | | | | |
|------------|-----------------|----------|--------------------------|-------|
| ALT (UI/L) | 238,34 ± 535,91 | 102,02 ± | 136,31 (-124.06, 396.69) | 0,287 |
|------------|-----------------|----------|--------------------------|-------|

CN: complicación neurológica; RIC: rango intercuartílico; ALT: alanina aminotransferasa; BT: bilirrubina total.

Imágenes

En 9 (47,4 %) de los casos se realizó tomografía cerebral, con hallazgos anormales en este examen en solo dos casos. También solo 2 (10,52 %) de los 19 pacientes con CN, tenían algún hallazgo anormal tanto en la resonancia magnética cerebral, como en el electroencefalograma.

Tratamiento

En cuanto al tratamiento dado a las CN: a 6 pacientes (31,5 %) se les administraron antipsicóticos, en otros 6 pacientes (31,5%) el tratamiento fue la suspensión, cambio o disminución de la dosis del medicamento inmunosupresor, en 2 casos (10,5 %) se formularon anticonvulsivantes y en los 5 pacientes restantes (26,3%) se dio otro tipo de tratamiento (**figura 2**).

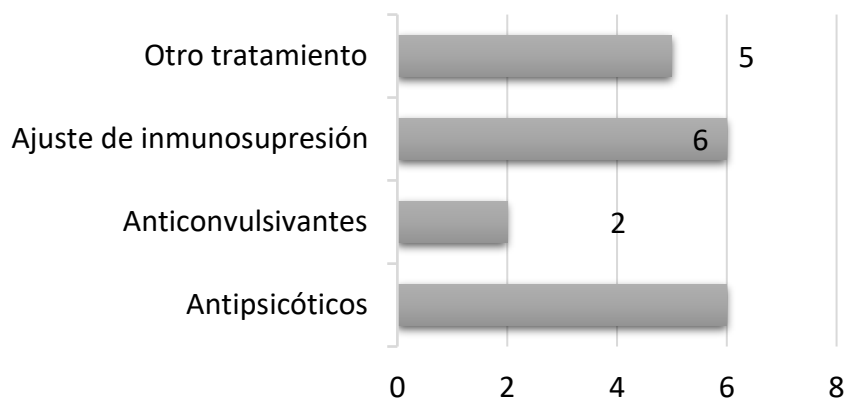


Figura 2. Tratamiento dado a las neurológicas en el postrasplante (n=19).

Estancia hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos y supervivencia de los pacientes

Los pacientes que presentaron CN tuvieron una estancia hospitalaria más larga que los pacientes que no presentaron CN en el postrasplante temprano: 20,8 días (DE: 16,04) frente a 14,7 días (DE: 16,78). Así mismo, la duración de la estancia en la UCI fue mayor para quienes presentaron CN: 5,98 días (DE: 8,43) frente a 3,3 días (DE 8,43) en quienes no presentaron CN. Así mismo, los pacientes que presentaron alguna CN en el postrasplante tuvieron una menor supervivencia a uno y cinco años que los pacientes que no presentaron

CN: 15 (79%) de los 19 pacientes que presentaron CN estaban vivos un año después del trasplante. A diciembre de 2024, 7 de los 19 pacientes que presentaron alguna CN en el primer mes del trasplante no han cumplido cinco años desde que se les realizó el TH. De los 12 restantes, 7 (58,3%) siguen vivos tras completar cinco años del TH. En el grupo que no presentó CN por su parte, 136 (93,8%) estaban vivos un año después del TH y entre los 79 de quienes había información a cinco años del TH, 60 (76%) siguen vivos 5 años postrasplante. Ningún paciente murió como consecuencia de la CN y presentar alguna CN no fue un factor de riesgo de mortalidad a un año postrasplante.

Discusión

De los 165 pacientes incluidos en el estudio, 19 (11 %) presentaron alguna CN en los primeros treinta días posteriores al TH, frecuencia que es parecida a la reportada en estudios con un mayor número de pacientes, como el de Piñeros *et al.*, quienes encontraron 41 (13,3 %) CN en 307 pacientes trasplantados de hígado entre octubre de 2001 y diciembre de 2013 en el Hospital Universitario Austral de Argentina y en el de Kim *et al.*, quienes en 792 pacientes a quienes se les realizó TH en un hospital de Seúl en Corea entre el 01 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2010 reportaron CN en 65 (8,2 %) de esos 791 pacientes, con 30 casos que ocurrieron durante el primer mes postrasplante [22-24].

En cuanto a los factores de riesgo asociados a la aparición de CN en el postrasplante hepático, son muchas las asociaciones descritas. En 142 receptores de TH, después de un análisis de regresión logística múltiple por pasos, Wu *et al.* identificaron once predictores de CN: edad del receptor <29 o ≥60 años, IMC <21,6 o >27,6 Kg/m², puntuación Child-Pugh > 9, EH preoperatoria, antecedentes de trastorno mental, nivel de TAC el día 7 >8,9 ng/mL, infección intraabdominal posoperatoria, edad del donante < 22 o ≥ 40 años, compatibilidad de género masculino a masculino, relación peso injerto-receptor entre 0,9 % y 1,9 % y secuencia de trasplante entre 31 y 174 [20]. En el presente estudio, siete fueron los factores que se relacionaron de manera estadísticamente significativa con la aparición de CN: el antecedente de EH o de enfermedad psiquiátrica o neurológica en el pretrasplante, el estadio Child C de la enfermedad hepática, los valores de INR ≥1,5, los niveles de fibrinógeno bajos previos al trasplante, que el trasplante no tuviera una indicación electiva, sino urgente, la indicación del trasplante por falla hepática aguda y la inducción con basiliximab, cuya administración se encontró como un factor protector para la aparición de CN en el postrasplante temprano, con un OR de 0,236 (IC95% 0,106 - 0,530, $p=0,03$), lo cual podría explicarse porque este medicamento se administra precisamente en los candidatos a trasplante con deterioro de la función renal, para permitir la introducción tardía del inhibidor de la calcineurina [25] (**tablas 2 y 3**).

Hasta donde sabemos, esta es la primera publicación en el país sobre las CN en el postrasplante hepático, que analiza los factores de riesgo y desenlaces asociados a su aparición temprana. Sin embargo, el presente estudio tiene limitaciones por su carácter retrospectivo, entre estas la dificultad para conseguir la totalidad de los datos de los pacientes, en ocasiones por el diligenciamiento incompleto de algunas de las historias clínicas y en otros casos porque por diferentes razones, algunos exámenes no fueron realizados a todos los pacientes. También es probable que haya un subregistro de las CN, pues si estas CN fueron leves y con resolución espontánea, pudieron haber sido pasadas por alto por los médicos y solo haya registro de las CN más graves. Es necesario mencionar que se trató de darle un nombre a la CN presentada, pero muchas veces esta era una combinación de encefalopatía, con neurotoxicidad, delirium, agitación y confusión. Así mismo fue difícil describir el tratamiento dado a los pacientes, pues muchas veces requieren de una combinación de medidas.

En resumen, las CN se presentaron en el 11,5% de los pacientes incluidos en el estudio, siendo la encefalopatía la más común. Estas CN no se asociaron con menor supervivencia de los pacientes a un año, pero sí con mayor duración de la estancia hospitalaria y en la UCI. Los estudios futuros deberán abordar estrategias terapéuticas específicas para prevenir estas complicaciones y si la identificación temprana y la intervención en pacientes con alto riesgo de desarrollar CN postrasplante, reducirán la morbilidad, la mortalidad y los costos económicos asociados con las CN en los receptores de TH.

Agradecimientos

Al Dr. Andrés Franco Chica, por la revisión del artículo.

Referencias

1. **Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, KamaTH PS.** Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol* 2023;79:516-537. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>.
2. **Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, KamaTH PS.** Burden of liver diseases in The world. *J Hepatol* 2019;70:151-171. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>.
3. **Griffin C, Agbim U, Ramani A, Shankar N, Kanwal F, Asrani SK.** Underestimation of Cirrhosis-Related Mortality in The Medicare Eligible Population, 1999-2018. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:223-225.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.036>.
4. **Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, et al.** Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for The period 2016-2030. *J Hepatol* 2018;69:896-904. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.036>.

5. **Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al.** A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023;78:1966-1986. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>.
6. **Olson JC, Subramanian R, Karvellas CJ.** Intensive care management of liver transplant recipients. *Curr Opin Crit Care* 2022;28:709-714. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001002>.
7. **Agostini C, Bucciatti S, Risaliti M, Fortuna L, Tirloni L, Tucci R, Bartolini I, Grazi GL.** Complications in post-liver transplant patients. *J Clin Med* 2023;12:6173. <https://doi.org/10.3390/jcm12196173>.
8. **Santos-Sánchez OM, Muñoz OG, Marín-Zuluaga JI, Restrepo Gutiérrez JC.** Trasplante hepático en un centro de Colombia: comparación de dos periodos. *Rev. colomb. Gastroenterol* 2019; 34: 117 - 24. <https://doi.org/10.22516/25007440.391>.
9. **Kassel CA, Wilke TJ, Fremming BA, Brown BA.** 2021 Clinical Update in Liver Transplantation. *J CardioTHorac Vasc AnesTH* 2022;36:4183-4191. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.05.027>.
10. **Zivković SA.** Neurologic complications after liver transplantation. *World J Hepatol* 2013;5:409-416. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i8.409>.
11. **Pizzi M, Ng L.** Neurologic Complications of Solid Organ Transplantation. *Neurol Clin.* 2017 Nov;35[4]:809-823. doi: 10.1016/j.ncl.2017.06.013. PMID: 28962815
12. **Dhar R.** Neurologic complications of transplantation. *neurocrit care* 2018;28:4-11. <https://doi.org/10.1007/s12028-017-0387-6>.
13. **Shah M.** Inpatient neurologic consultation in solid organ transplant patients. *Semin Neurol* 2015;35:699-707. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564683>.
14. **Guarino M, Benito-Leon J, Decruyenaere J, Schmutzhard E, Weissenborn K, Stracciari A.** EFNS guidelines on management of neurological problems in liver transplantation. *Eur J Neurol* 2006;13:2-9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01353.x>.
15. **Kumar SS, Mashour GA, Picton P.** Neurologic considerations and complications related to liver transplantation. *AnesThesiology* 2018;128:1008-1014. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002148>.
16. **Ardizzone G, Arrigo A, Schellino MM, Stratta C, Valzan S, Skurzak S, et al.** Neurological complications of liver cirrhosis and orthotopic liver transplant. *Transplant Proc* 2006;38:789-92. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.01.039>.

17. **Pustavoitau A, Bhardwaj A, Stevens R.** Analytic review: neurological complications of transplantation. *J Intensive Care Med* 2011;26:209-222. <https://doi.org/10.1177/0885066610389549>.
18. **Avila JD, Živković S.** The neurology of solid organ transplantation. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015;15:38. <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0560-2>.
19. **Amodio P, Biancardi A, Montagnese S, Angeli P, Iannizzi P, Cillo U, et al.** Neurological complications after orthotopic liver transplantation. *Dig Liver Dis* 2007;39:740-747. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2007.05.004>.
20. **Wu SY, Chen TW, Feng AC, Fan HL, Hsieh CB, Chung KP.** Comprehensive risk assessment for early neurologic complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2016; 22:5548-5557. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i24.5548>.
21. **Dogan U, Yaprak M, Dogan EA, Onac M, Aydinli B.** Cardiac and Neurologic Complications in The Late Period After Liver Transplantation: A Retrospective Analysis of 4 Years. *Transplant Proc* 2019;51:1153-1156. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.02.010
22. **Kim JM, Jung KH, Lee ST, Chu K, Roh JK.** Central nervous system complications after liver transplantation. *J Clin Neurosci* 2015;22:1355-1359. <https://doi.org/10.1016/j.joCN.2015.03.006>.
23. **Piñero F, Mendizabal M, Quiros R, Fauda M, Arufe D, Gonzalez-Campaña A, et al.** Neurological events after liver transplantation: a single-center experience. *Transpl Int* 2014;27:1244-1252. <https://doi.org/10.1111/tri.12404>.
24. **Bernhardt M, Pflugrad H, Goldbecker A, Barg-Hock H, Knitsch W, Klemptner J, et al.** Central nervous system complications after liver transplantation: common but mostly transient phenomena. *Liver Transpl* 2015;21:224-232. <https://doi.org/10.1002/lt.24035>.
25. **Hashim M, Alsebaey A, Ragab A, Soliman HE, Waked I.** Efficacy and safety of basiliximab as initial immunosuppression in liver transplantation: A single center study. *Ann Hepatol* 2020;19:541-545. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.2246>.