

# VARIABLES HEMODINÁMICAS CARDÍACAS Y DESENLACES POSTRASPLANTE HEPÁTICO EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE TRASPLANTES EN COLOMBIA A 2600 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR

## Cardiac hemodynamic variables and post-liver transplant outcomes in a transplant referral center in Colombia at 2,600 meters above sea level

Carlos Mauricio Martínez-Montalvo,<sup>1\*</sup>  Laura Catalina Gutiérrez,<sup>2</sup>  Daniel Valery Rojas,<sup>3</sup>  Sandra Valentina Saummet,<sup>4</sup>   
Camila Sofía Galindo-Escucha,<sup>4</sup>  Rafael Conde-Camacho,<sup>5</sup>  Adriana Varón.<sup>6</sup> 

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Martínez-Montalvo CM, Gutiérrez LC, Rojas DV, Saummet SV, Galindo-Escucha CS, Conde-Camacho R, Varón A. Variables hemodinámicas cardíacas y desenlaces postrasplante hepático en un centro de referencia de trasplantes en Colombia a 2600 metros sobre el nivel del mar. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2022;37(4):390-401. <https://doi.org/10.22516/25007440.923>

<sup>1</sup> Médico Internista, Hospital Universitario Mayor Mederi, *Fellow* Gastroenterología, Universidad Nacional. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Médico Internista, Hospital Universitario Mayor Mederi. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Médico Internista, *Fellow* de gastroenterología, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Médico General, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup> Neumólogo, Fundación Neumológica Colombiana. Bogotá, Colombia.

<sup>6</sup> Hepatóloga, LaCardio. Bogotá, Colombia.

#### \*Correspondencia:

Carlos Mauricio Martínez-Montalvo.  
[carlitos220792@gmail.com](mailto:carlitos220792@gmail.com)

Fecha recibido: 10/06/2022

Fecha aceptado: 18/08/2022



### Resumen

**Introducción:** la valoración hemodinámica mediante ecocardiografía Doppler tiene importancia en la identificación de alteraciones sistólicas/diastólicas como predictor de desenlaces en el postrasplante hepático desde alteraciones cardiovasculares hasta disfunción del injerto y mortalidad. **Métodos:** estudio de cohorte retrospectivo. Paciente con trasplante hepático en el hospital LaCardio, en Bogotá, Colombia entre enero de 2005 y julio de 2021. Análisis de variables sociodemográficas, comorbilidades, ecocardiografía y variables intraoperatorias con desenlaces primarios como disfunción temprana del injerto, lesión renal aguda (LRA) y mortalidad durante el seguimiento. Se realizó un árbol de clasificación y regresión (CART). **Resultados:** se analizaron a 397 pacientes, el 54,4% eran hombres, y el 71% tenía algún grado de disfunción diastólica, hipertrofia ventricular izquierda (30,9%) con presencia de disfunción del injerto en el 8% y LRA en el 21%, y una mortalidad del 15% durante el seguimiento del estudio. En el modelo CART para desenlaces de mortalidad y disfunción del injerto se relacionó con la presencia de índice de masa corporal (IMC) < 19 o la combinación de IMC entre 19 y < 24 con diálisis. **Conclusión:** las variables ecocardiográficas, la sarcopenia y la LRA o requerimiento de terapia de reemplazo renal se relacionan con desenlaces de mortalidad y disfunción del injerto.

### Palabras clave

Trasplante de hígado, cirrosis hepática, disfunción ventricular.

### Abstract

**Introduction:** Hemodynamic assessment by Doppler echocardiography is essential in identifying systolic/diastolic changes as a predictor of outcomes in post-liver transplantation, from cardiovascular changes to graft dysfunction and mortality. **Materials and methods:** Retrospective cohort study. Patient with a liver transplant at the LaCardio hospital in Bogotá, Colombia, between January 2005 and July 2021. Analysis of sociodemographic variables, comorbidities, echocardiography, and intraoperative variables with primary outcomes such as early graft dysfunction, acute kidney injury (AKI), and mortality during follow-up. A classification and regression tree (CART) was performed. **Results:** 397 patients were analyzed; 54.4% were men, 71% had some degree of diastolic dysfunction and left ventricular hypertrophy (30.9%) with graft dysfunction in 8% and AKI in 21%, and a mortality of 15% during the study follow-up. In the CART model, mortality and graft dysfunction outcomes were related to a body mass index (BMI) < 19 or a combination of BMI between 19 and < 24 with dialysis. **Conclusion:** Echocardiographic variables, sarcopenia, AKI, or the requirement for renal replacement therapy are related to mortality and graft dysfunction outcomes.

### Keywords

Liver transplantation, liver cirrhosis, ventricular dysfunction.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático es una terapia que salva vidas en pacientes con enfermedad hepática en estadio final. Se han identificado múltiples factores de riesgo, y a pesar de los avances en terapia inmunosupresora y en técnicas quirúrgicas para mejorar los desenlaces en el postrasplante hepático, el rechazo al injerto ocurre entre el 23% y 64%<sup>(1, 2)</sup>. Es de suma importancia entender los factores predictivos relacionados con desenlaces adversos del injerto, es por eso que la identificación de condiciones cardiovasculares sin intervención previa al trasplante marca desenlaces de morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo con el injerto<sup>(3, 4)</sup>. El estrés hemodinámico postrasplante después de la reperusión del injerto caracterizado por aumento de la precarga puede llevar a múltiples complicaciones cardiovasculares, por lo que dentro del protocolo de estudio pretrasplante se incluye el tamizaje de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, enfermedad coronaria y el análisis de ecocardiografía Doppler en la búsqueda de disfunción ventricular derecha o izquierda, hipertensión portopulmonar, síndrome hepatopulmonar y cardiomiopatía cirrótica<sup>(5, 6)</sup>.

La cardiomiopatía cirrótica es una entidad sin criterios diagnósticos aún establecidos, pero la definición con mejor aceptación es la del Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium (2019), la cual se conforma de variables como las alteraciones sistólicas/diastólicas, apoyado en la valoración de la deformación longitudinal global (GLS) y alteraciones electrocardiográficas como es la prolongación del QT<sup>(7, 8)</sup>. Este síndrome, que usualmente no es reconocido en la fase inicial, sino en su descompensación, en los últimos años ha tomado importancia como predictor en su alteración de desenlaces como insuficiencia cardíaca, lesión renal e incluso pérdidas del injerto a corto y largo plazo<sup>(3, 9-11)</sup>. Se encuentran datos de complicaciones cardiovasculares y muertes por insuficiencia cardíaca hasta en el 70% en el postrasplante<sup>(12)</sup>.

La discordancia en algunos datos y las limitaciones en la evaluación de parámetros de función sistólica/diastólica, datos incompletos en el grado de disfunción diastólica, sin una clara determinación de disfunción cardíaca en el estadio final de la cirrosis con base fisiológica de un estado hiperdinámico con alto gasto cardíaco, y adicionalmente la no adherencia a protocolos de evaluación ecocardiográficos muestran limitantes en la exposición de datos en la literatura<sup>(9, 11, 13)</sup>.

Debido a la importancia de la valoración hemodinámica mediante ecocardiografía en su correlación con los desenlaces postrasplante como insuficiencia cardíaca, disfunción del injerto y mortalidad, de los cuales no se encuentran datos específicos en la literatura en nuestro medio, se expone la experiencia de un hospital colombiano referente en trasplante hepático.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población de estudio y recolección de datos

Estudio de cohorte retrospectiva. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas del grupo de trasplante hepático en el hospital La Cardio en Bogotá, Colombia, desde el 1 de enero de 2005 hasta el 31 julio de 2021.

Los datos demográficos, paraclínicos, antecedentes y condiciones relacionadas con el procedimiento quirúrgico se tomaron de la historia clínica de cada paciente.

### Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cirrosis y enfermedad estable llevados a trasplante hepático.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con insuficiencia hepática aguda sin cirrosis con requerimiento de trasplante.
- Pacientes con retrasplante, trasplante de más de un órgano, enfermedad cardíaca previa (isquémica o valvular).
- Tasa de filtración glomerular (TFG) < 30 mL/min/1,73 (cálculo mediante Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI]).

Dentro del protocolo institucional de valoración pretrasplante se tomaron datos de los ecocardiogramas Doppler tomados de los cuales se basan en el protocolo de evaluación ventricular diastólica de las guías de la American Society of Echocardiography/European Association of Cardiovascular Imaging (ASE/EACVI)<sup>(14)</sup> y se analizaron a los pacientes a quienes se les realizó cateterismo cardíaco derecho.

### Desenlaces

Nuestro desenlace primario fue la disfunción temprana del injerto definido como alteración del perfil hepático en los primeros 7 días postrasplante, de la siguiente manera: bilirrubina >10 mg/dL, índice internacional normalizado (INR) > 1,5, alanina-aminotransferasa (ALT) o aspartato-aminotransferasa (AST) > 2000 UI.

Otro desenlace primario fue la presencia de lesión renal aguda durante la hospitalización en el postrasplante y se basó en la definición de las guías de Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO).

La mortalidad se evaluó desde el trasplante hepático hasta la fecha de terminación del estudio, que fue el 31 de julio de 2021.

Se tomaron otros desenlaces como el requerimiento de terapia de reemplazo renal durante el postrasplante, complicaciones infecciosas, soporte transfusional y paro intraoperatorio.

## Análisis estadístico

Las características sociodemográficas y clínicas se presentan en frecuencias y porcentajes para las variables categóricas; para el caso de las variables continuas, en promedio con desviación estándar (DE) cuando la distribución fue normal, o en mediana con rango intercuartílico (RIC) cuando no se cumplía este criterio. Para evaluar estas comparaciones se utilizó la prueba de chi cuadrado o prueba de Fisher según la frecuencia de observaciones en el caso de variables categóricas. Para comparar las variables continuas se utilizó la prueba de T student de muestras independientes. Un valor  $p < 0,05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

Instalamos un árbol de clasificación y regresión (CART) con todas las variables recopiladas con fines de comparación<sup>(15)</sup>. La selección de covariables incluidas para el modelo se basó en su relevancia biológica y clínica, de acuerdo con lo previamente reportado en la literatura y su estadística significancia en el análisis bivariado. El algoritmo CART cuantificó el peso de cada variable y construyó perfiles de riesgo. Esta metodología contrasta con los modelos de regresión clásicos en los que el algoritmo CART puede descubrir efectos modificadores e interacciones complejas entre variables. El análisis estadístico se realizó con el *software* R versión 3.6.3 y el modelo CART se realizó con el paquete RPART (Recursive Partition and Regression Trees).

## RESULTADOS

Dentro de la fecha establecida, en el estudio se encontraron 550 pacientes con trasplante hepático, de los cuales 397 pacientes tenían datos completos y cumplían criterios de inclusión y exclusión.

### Características generales

Del total de pacientes, la mediana de edad fue de 56 años al momento del trasplante hepático, el 54,4% fueron hombres. El 75% al momento del trasplante tenían una clase funcional I y dentro de los antecedentes más frecuentes fueron hipertensión arterial (15,8%), diabetes *mellitus* (24,1%) y tabaquismo (25,44%). Se calculó un índice de Charlson con promedio de 4,4 (DE  $\pm$  1,5).

Según la etiología de la cirrosis, la principal fue la alcohólica (17,8%), seguido de criptogénica (16%), virus de la hepatitis C (VHC) (15,3%) y hepatitis autoinmune (12,5%).

Al momento del trasplante hepático, las complicaciones por la patología generaron al menos un episodio ascítico o más (63%), encefalopatía (47%), sangrado varicoso (34,2%), hepatocarcinoma (22,1%) síndrome hepatopulmonar (15,6%) y peritonitis bacteriana espontánea (8,3%). En la estadificación de la patología, el 52,3% estaba en un Child-Pugh B y 26% en un Child-Pugh C, con un Model for End-Stage Liver Disease (MELD-Na) promedio de 16 (DE  $\pm$  6) (**Tabla 1**).

### Variables hemodinámicas: ecocardiográficas y cateterismo cardíaco derecho

De los 397 pacientes analizados, todos tenían valoración mediante ecocardiografía Doppler 2D y se encontró una FEVI promedio de 62% (DE  $\pm$  6,4), el 71% con disfunción diastólica, pero solo 45 pacientes tenían disfunción diastólica tipo 1 y 7 pacientes disfunción diastólica tipo 2, hipertrofia ventricular izquierda (30,9%) y presencia de cortocircuito compatible con síndrome hepatopulmonar en el 19%. Solo se realizó cateterismo cardíaco derecho en 7 pacientes (**Tabla 1**).

### Variables intraoperatorias y postrasplante

La fase anhepática fue de una mediana de 57 minutos (RIC: 47-69) y la fase isquémica, de 6,3 minutos (RIC: 5,7-8,2). Dentro de las complicaciones intraoperatorias, 10 pacientes presentaron paro cardiorrespiratorio y 61,6% requirieron soporte transfusional, y la estancia en la UCI fue de un promedio de 2 días. Solo 32 pacientes presentaron disfunción temprana del injerto (8%), 21% pacientes presentaron lesión renal aguda y 29 pacientes tuvieron requerimiento de terapia de reemplazo renal. El 29,2% presentaron complicaciones infecciosas y las principales fueron con foco abdominal (39,6%) y pulmonar (21,5%). Durante el período de estudio hubo una mortalidad del 15,1%.

### Desenlaces primarios

Los desenlaces primarios se resumen en la **Tabla 2**.

### Disfunción temprana del injerto

Dentro del análisis univariado con análisis Cox se encontró relación con el sexo femenino ( $p = 0,010$ ), requerimiento de soporte transfusional ( $p = 0,037$ ), lesión renal aguda ( $p = 0,0097$ ) y requerimiento de terapia de reemplazo renal ( $p = 0,0002$ ).

**Tabla 1.** Características de la población de estudio

Pacientes, n.	397	<b>Índice de Charlson (promedio, DE)</b>	4,4 ± 1,5
Edad, años (mediana, RIC)	56 (45-62)	<b>Variables ecocardiográficas</b>	
Sexo (hombre: mujer), n	216:181	- FEVI (promedio, DE)	62 ± 6,4
IMC, kg/m <sup>2</sup> (promedio, DE)	25,7 ± 4,2	- TAPSE, n (promedio, DE)	22 (25 ± 4,3)
<b>Clase funcional, n (%)</b>		- DD, n (%)	71 (17,8)
- Clase 1	298 (75)	- DD grado 1, n (%)	45 (11,33)
- Clase 2	90 (22,6)	- DD grado 2, n (%)	7 (1,7)
- Clase 3	8 (2)	- PSAP anormal, n (%)	88 (22,2)
- Clase 4	1 (0,2)	- PAD aumentada, n (%)	4 (1)
<b>Etiología de la cirrosis, n (%)</b>		- HVI, n (%)	130 (30,9)
- Alcohólica	71 (17,8)	- HVD, n (%)	4 (1)
- Criptogénica	64 (16)	- Dilatación de ventrículo derecho, n (%)	12 (3)
- VHC	61 (15,3)	- Presencia de cortocircuito, n (%)	79 (19)
- Hepatitis autoinmune	50 (12,5)	<b>Variables de cateterismo derecho (promedio, DE)</b>	n: 7
- NASH	42 (10,5)	- PMAP	27,2 ± 9,5
- Cirrosis biliar primaria	39 (9,8)	- RVP	3,2 ± 3
- Cirrosis biliar secundaria	13 (3,2)	- Presión cuña	15,83 ± 5,3
- VHB	13 (3,2)	- Índice cardíaco	4,3 ± 2,4
- Otros	44 (11)	- Presión de la aurícula derecha	15,83 ± 5
<b>Antecedentes, n (%)</b>		<b>Variables intraoperatorias</b>	
- Hipertensión	63 (15,8)	- Fase anhepática (mediana, RIC)	57 (47-69)
- Diabetes <i>mellitus</i>	96 (24,1)	- Fase isquémica (mediana, RIC)	6,3 (5,7-8,2)
- EPOC	2 (0,5)	- Paro cardíaco intraoperatorio, n (%)	10(2,5)
- Hipertensión pulmonar	3 (0,7)	- Días en UCI, mediana (RIC)	2 (2-4)
- LES	4 (1)	- Requerimiento de transfusión, n (%)	244 (61,6)
- ERC	30 (7,5)	<b>Desenlaces, n (%)</b>	
- Tabaquismo	101 (25,44)	Disfunción del injerto, n (%)	32 (8)
<b>Complicaciones de la cirrosis, n (%)</b>		LRA, n (%)	84 (21)
- Ascitis	250 (63)	- LRA KDIGO 1 (%)	37,9
- Sangrado varicoso	136 (34,2)	- LRA KDIGO 2 (%)	32,1
- PBE	33 (8,3)	- LRA KDIGO 3 (%)	29,88
- Síndrome hepatopulmonar	62 (15,6)	Requerimiento de diálisis, n (%)	29 (7,3)
- Encefalopatía	187 (47)	Infección, n (%)	116 (29,2)
- Prurito	19 (4,7)	- Abdominal	49 (39,6)
- Hepatocarcinoma	88 (22,1)	- Pulmonar	25 (21,5)
<b>Puntaje Child-Pugh, n (%)</b>		- Urinaria	21 (18,1)
- Clase A	86 (21,6)	Bacteriemia	6 (5,1)
- Clase B	208 (52,3)	Sitio operatorio	5 (4,3)
- Clase C	103 (26)	Otros	10 (8,6)
- MELD-NA (promedio, DE)	16 ± 6	Muerte, n (%)	60 (15,1)

DD: disfunción diastólica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVD: hipertrofia ventricular derecha; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IMC: índice de masa corporal; LES: lupus eritematoso sistémico; LRA: lesión renal aguda; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; PAD: presión arterial diastólica; PBE: peritonitis bacteriana espontánea; PMAP: presión media de la arteria pulmonar; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; UCI: unidad de cuidados intensivos. Fuente: elaborada por los autores.

**Tabla 2.** Análisis univariado Cox de desenlaces primarios

Variables	Disfunción del injerto			Lesión renal			Muerte		
	No DH	DH	p	No	Sí	p	No	Sí	p
Edad (mediana, RIC)	56 (45-62)	52,5 (38,7-58,2)	0,03405083	55 (44-61)	58 (48,7-63)	0,0626625	56 (45-62)	58 (49-63)	0,19050336
Mujer, n (%)	158 (87,8)	22 (21,1)	0,01052545	151 (83,4)	30(16,5)	0,05438623	149 (82,3)	32 (17,6)	0,24357336
Hombre, n (%)	206 (95,3)	10 (4,6)		162 (75)	54 (25)		188 (87)	28 (12,9)	
IMC (promedio, DE)	25,8 ± 4,1	24,6 ± 4,9	0,11739833	25,5 ± 4	26,7 ± 4,6	0,04914905	26 ± 4,25	24,4 ± 3,9	0,01242746
CF I	276 (92,6)	22 (7,3)	0,55109023	234 (78,5)	64 (21,4)	0,24305443	251 (84,2)	47 (15,7)	0,09592338
CF II	80 (88,8)	10 (11,1)		72 (80)	18 (20)		79 (87,7)	11 (12,2)	
CF III	8 (100)	0		7 (87,5)	1 (12,5)		7 (87,5)	1 (12,5)	
CF IV	1 (100)	0		0	1		0	1	
Índice de Charlson (promedio, DE)	4,47 ± 1,55	4,06 ± 1,1	0,16534394	4,32 ± 1,5	4,7 ± 1,5	0,0372914	4,3 ± 1,5	4,7 ± 1,6	0,15445272
<b>Etiología de la cirrosis, n (%)</b>									
Alcohol	69 (97,1)	2 (2,8)	0,13026919	55 (77,4)	16 (22,5)	0,9251709	63 (88,7)	8 (11,2)	0,67038578
Criptogénica	60 (93,7)	4 (6,2)		53 (82,8)	11 (17,1)		56 (87,5)	8 (12,5)	
VHC	57 (93,4)	4 (6,5)		44 (72,1)	17 (27,8)		47 (77)	14 (22,9)	
Hepatitis autoinmune	47 (94)	3 (6)		40 (80)	10 (20)		43 (86)	7 (14)	
NASH	39 (92,8)	3 (7,1)		31 (73,8)	11 (26,1)		37 (88)	5 (12)	
CBP	33 (84,6)	6 (15,3)		33 (84,6)	6 (15,3)		31 (79,4)	8 (20,5)	
CBS	11 (84,6)	2 (15,3)		11 (84,6)	2 (15,3)		9 (69,2)	4 (30,7)	
VHB	12 (92,3)	1 (7,6)		10 (76,9)	3 (23)		12 (92,3)	1 (7,6)	
<b>Antecedentes, n (%)</b>									
Hipertensión	60 (95,2)	3 (4,7)	0,42588466	48 (76,1)	15 (23,8)	0,69396299	56 (88,8)	7 (11,1)	0,43822945
Diabetes mellitus	91 (94,7)	5 (5,2)	0,33522914	72 (75)	24 (25)	0,360296	82 (85,4)	14 (14,5)	0,99769806
EPOC	2 (100)	0	1	1	1	0,89392224	2	0	1
HTP	3 (100)	0	1	3	0	0,8483549	3	0	1
LES	4 (100)	0	1	2	2	0,4212489	3	1	1
ERC	14 (100)	0	1	10 (71,4)	4 (28,5)	0,72013665	12 (85,7)	2 (14,2)	1
Tabaquismo	97 (96)	4 (3,9)	0,12324534	78 (77,2)	23 (22,7)	0,74992213	88 (87,1)	13 (12,8)	0,57024989
<b>Complicaciones de la cirrosis, n (%)</b>									
Ascitis	233 (93,2)	17 (6,8)	0,3114414	194 (77,6)	56 (22,4)	0,507671	215 (86)	35 (14)	0,50759422
Sangrado varicoso	124 (91,1)	12 (8,8)	0,83450994	110 (80,8)	26 (19,2)	0,55567329	120 (88,2)	16 (11,7)	0,23129388
PBE	31 (93,9)	2 (6)	0,91493425	25 (75,7)	8 (24,2)	0,81777885	30 (90,9)	3 (9)	0,45028031
Síndrome hepatopulmonar	58 (93,5)	4 (6,4)	0,80053717	54 (87)	8 (12,9)	0,11797885	56 (90,3)	6 (9,6)	0,26790479

**Tabla 2.** Análisis univariado Cox de desenlaces primarios (continuación)

Variables	Disfunción del injerto			Lesión renal			Muerte		
	No DH	DH	p	No	Sí	p	No	Sí	p
<b>Complicaciones de la cirrosis, n (%)</b>									
Encefalopatía	169 (90,3)	18 (9,6)	0,3700466	139 (74,3)	48 (25,3)	0,05082367	160 (85,5)	27 (14,4)	0,83062933
Prurito	16 (84,2)	3 (15)	0,40289368	19	0	1	16 (84,2)	3 (15,7)	1
Hepatocarcinoma	84 (95,4)	4 (4,5)	0,24972757	67 (76,1)	21 (23,8)	0,57802013	68 (77,2)	20 (22,7)	0,03647202
<b>Puntaje Child-Pugh, n (%)</b>									
Child A	79 (91,8)	7 (8,1)	0,48422153	65 (75,5)	21 (24,4)	0,66648793	71 (82,5)	15 (17,4)	0,64598336
Child B	194 (93,2)	14 (6,7)		167 (80,2)	41 (19,7)		176 (84,6)	32 (15,3)	
Child C	92 (89,3)	11 (10,6)		81 (78,6)	22 (21,3)		90 (87,3)	13 (12,6)	
MELD-NA (promedio, DE)	15,9 ± 6,8	17,4 ± 7,7	0,28508139	15,8 ± 6,4	16,6 ± 8,5	0,89719791	16 ± 7	15,9 ± 8,2	0,50753706
<b>Variables ecocardiográficas</b>									
FEVI (promedio, DE)	62,39 ± 6,5	61,2 ± 5,4	0,92794776	61,7 ± 6,5	64,4 ± 5,8	0,00059796	62 ± 6,3	64,1 ± 6,9	0,03786134
TAPSE, n (promedio, DE)	25,5 (4,4)	25,3	0,93718292				25,3	30,1	0,18031438
Disfunción diastólica, n (%)	65 (91,4)	6 (8,4)	1	49 (69)	22 (30,9)	0,03780355	57 (80,2)	14 (19,7)	0,3112245
PSAP	80 (90,9)	8 (9)	0,86944739	68 (77,2)	20 (22,7)	0,81631308	68 (77,2)	20 (22,7)	0,03881794
PAD aumentada, n (%)	3 (75)	1 (25)	0,74304706	4	0	0,67000042	3	1	1
HVI, n (%)	110 (89,4)	13 (10,5)	0,30260062	83 (67,4)	40 (32,5)	0,00034267	98 (79,6)	25 (20,3)	0,07329209
HVD, n (%)	4 (100)	0	1	3	1	1	3	1	1
Dilatación VD, n (%)	12 (100)	0	0,60608871	10 (83,3)	2 (16,6)	0,97293598	12	0	0,2751521
Presencia de cortocircuito, n (%)	71 (89,8)	8 (10,1)	0,60107922	60 (75,9)	19 (24,05)	0,58281122	66 (83,5)	13 (16,4)	0,84406117
<b>Variables intraoperatorias</b>									
Fase anhepática (mediana, RIC)	57 (47-68)	60 (50-77)	0,16471272	56 (46-66)	60 (51 -75)	0,01654853	57 (47-68)	56 (50-73)	0,60601576
Fase isquémica (mediana, RIC)	6,3 (5,1-8,1)	6,4 (5,3-9)	0,54891242	6,3 (5,2-8,3)	6,1 (5-7,5)	0,3038509	6,2 (5-8)	6,9 (5,4-9)	0,05746276
Requerimiento de transfusión, n (%)	219 (89,7)	25 (10,2)	0,03781268	189 (77)	55 (26)	0,48819885	205 (84)	39 (15,9)	0,53335917
LRA, n (%)	71 (84,5)	13 (15,4)	0,00970643		12 (41,3) 17 (58,6)		56 (66,6)	28 (33,3)	3,79E-07
Requerimiento de diálisis, n (%)	21 (72,4)	8 (27,5)	0,00027098				7,9935E-11		
Infección, n (%)	104 (89,6)	12 (10,3)	0,38345075	78 (67,2)	38 (32,7)	0,00046397	87 (75)	29 (25)	0,00072601

CBP: colangitis biliar primaria; CBS: colangitis biliar secundaria; CF: clase funcional; DH: disfunción del injerto; HTP: hipertensión pulmonar; VHB: virus de la hepatitis B. Fuente: elaborada por los autores.



### Lesión renal aguda

Se relacionó con el sexo masculino ( $p = 0,054$ ), IMC ( $p = 0,049$ ), índice de Charlson ( $p = 0,0372$ ), episodios de encefalopatía antes del trasplante ( $p = 0,0508$ ), FEVI ( $p = 0,00059$ ), disfunción diastólica ( $p = 0,037$ ), HVI ( $p = 0,00034$ ), fase anhepática ( $p = 0,016$ ) e infección ( $p = 0,0004$ ).

### Mortalidad

Se relacionó con hepatocarcinoma ( $p = 0,036$ ), lesión renal aguda ( $p < 0,005$ ), terapia de reemplazo renal ( $p < 0,005$ ) e infección ( $p < 0,005$ ).

### Modelo predictivo CART

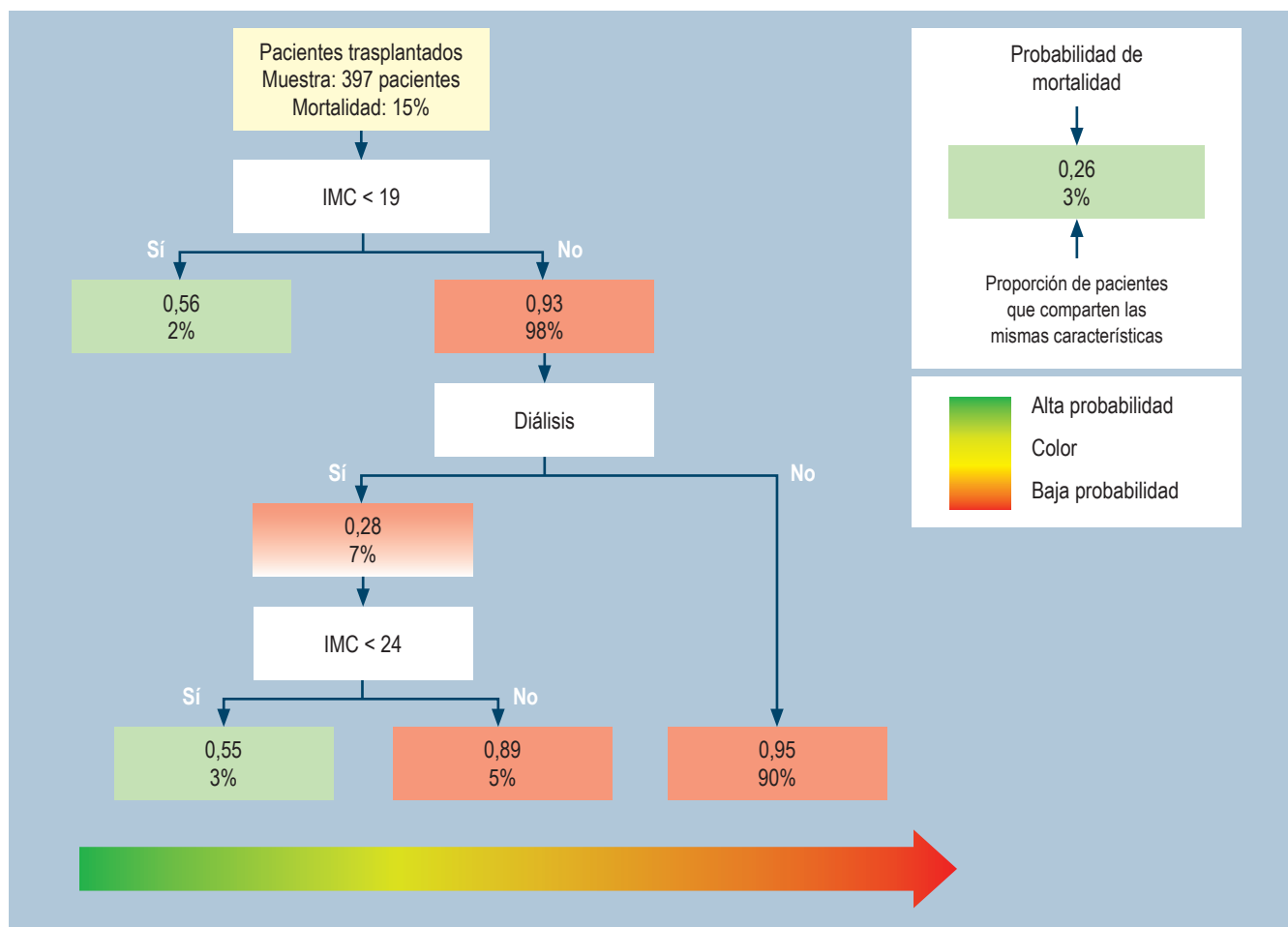
Este método construyó un modelo predictivo con las variables de mortalidad durante el estudio, disfunción del injerto y lesión renal aguda. En el modelo de mortalidad durante el período de estudio se encontró una mortalidad

del 15%, en el que los pacientes con IMC  $< 19$  tenían 56% de probabilidad de fallecer; mientras que con un IMC  $> 19$  (98% de pacientes con desenlace fatal) los pacientes que no requieren diálisis tienen 95% de posibilidades de sobrevivir; sin embargo, los pacientes con un IMC  $> 19$  y  $< 24$  y requerimiento de diálisis tienen 55% de probabilidades de fallecer (Figura 1).

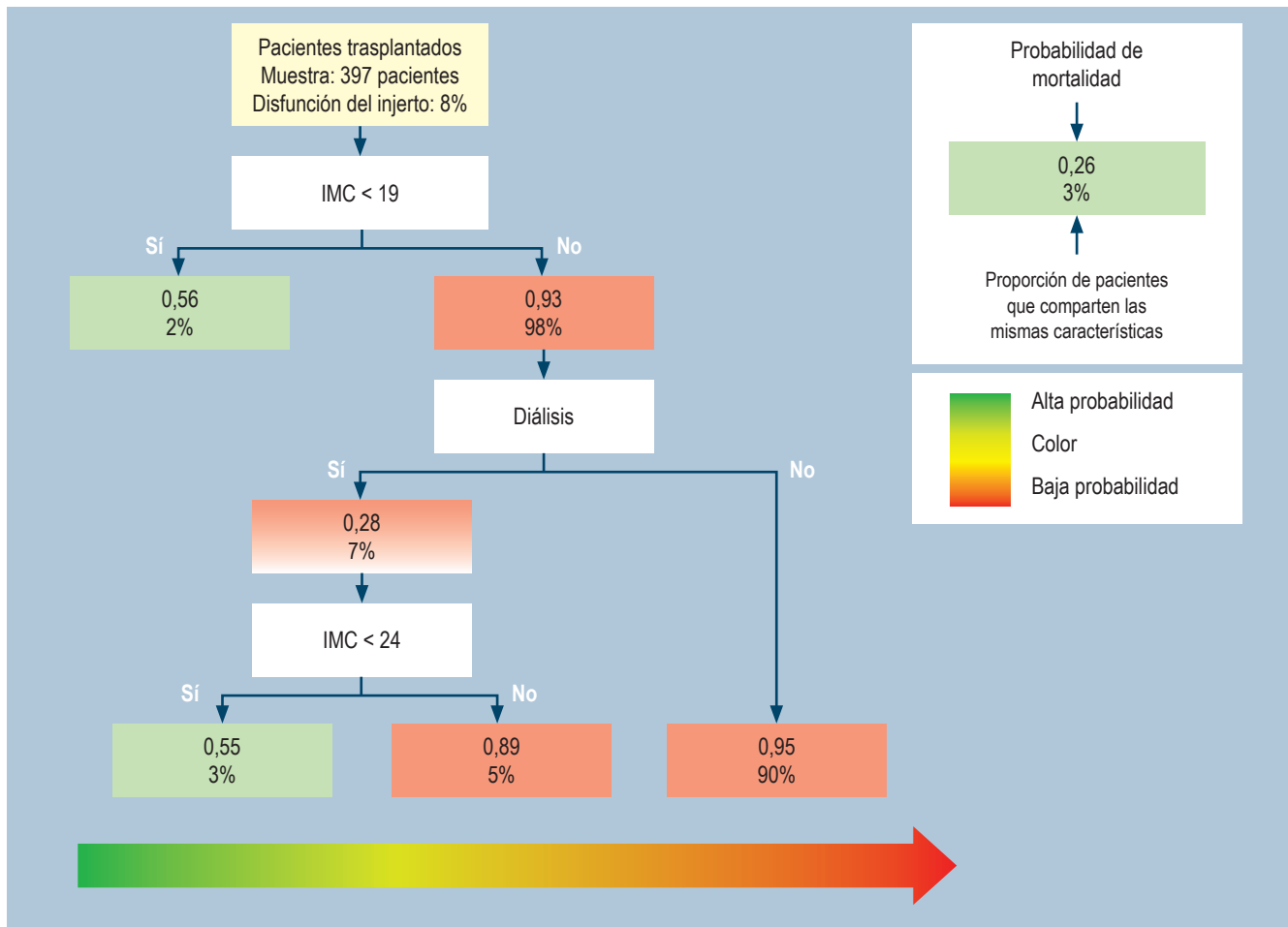
En disfunción del injerto, fueron 8% del total de pacientes; los pacientes con IMC  $< 19$  tenían 56% de probabilidades de disfunción del injerto y los que tenían IMC  $> 19$  y  $< 24$  con requerimiento de diálisis tenían 55% de probabilidades de muerte (Figura 2).

### DISCUSIÓN

A nivel mundial, en 2017 aproximadamente 1,5 millones de personas tenían cirrosis hepática, y las principales etiologías eran NASH (60%), VHB (29%), VHC (9%) y cirrosis



**Figura 1.** Distribución de pacientes trasplantados con mortalidad durante el estudio, con clasificación por grupos de riesgo en el árbol de regresión (CART). Este método construye un modelo predictivo de 3 perfiles de riesgo con IMC  $< 19$  y  $< 24$ , con o sin requerimiento de diálisis. Fuente: elaborada por los autores.



**Figura 2.** Distribución de pacientes trasplantados con disfunción del injerto, con clasificación por grupos de riesgo en el árbol de regresión (CART). Este método construye un modelo predictivo de 3 perfiles de riesgo con IMC < 19 y < 24, con o sin requerimiento de diálisis. Fuente: elaborada por los autores.

alcohólica (2%), produjo 1,2 millones de muertes a nivel mundial y fue el 3,5% de todas las causas de muerte<sup>(16)</sup>. En datos de estudios locales cobra importancia como etiología alcohólica de la cirrosis alcohólica, como se logra ver en nuestro estudio<sup>(17)</sup>. Son múltiples los factores de riesgo en el estudio pretrasplante, que incluso su mala selección se relaciona con un carga en costos para el sistema de salud<sup>(18)</sup>. La detección pretrasplante de disfunción cardíaca es un predictor de eventos adversos después del trasplante hepático, con base en análisis de anomalías sistólicas o diastólicas<sup>(9, 11, 19)</sup>. La presencia de disfunción cardíaca conlleva a mortalidad temprana por causa cardiovascular (40%), seguida por otras causas de mortalidad como infecciones (27,2%) y rechazo del injerto (12%)<sup>(20)</sup>. Incluso hay datos de estudios que han mostrado al trasplante hepático como tratamiento para alteraciones cardiovasculares, como lo muestra un estudio en el cual se observa la disminución

de la dilatación biventricular y la mejoría de la deformación global en el postrasplante<sup>(21)</sup>.

Con respecto a los hallazgos en nuestro estudio, no se encontró una relación de la FEVI con la mortalidad durante el seguimiento, los datos son similares a los de la literatura, en la que no se encontró una relación con los desenlaces de mortalidad ni de insuficiencia cardíaca postrasplante<sup>(9)</sup>. Sin embargo, en otro estudio la presencia de una FEVI baja tiene relación con mortalidad<sup>(22)</sup>; incluso en el contexto del estado hiperdinámico se correlaciona con FEVI altas, cuyas variaciones mínimas se relacionan con desenlaces cardiovasculares<sup>(10, 22)</sup>. Por lo anterior, en la evaluación de un paciente con un estado hiperdinámico asociado a disminución de resistencias vasculares periféricas cobra importancia no solo la evaluación del componente sistólico para el diagnóstico de cardiomiopatía cirrótica, sino también una integración de variables como las estipuladas



en la última clasificación del CCC, con hallazgos de FEVI < 50% y disminución de la GLS > 18%, con la valoración cuidadosa del componente diastólico teniendo en cuenta las múltiples variables que pueden afectar la precarga, con base en anomalías electromecánicas como la prolongación del QT<sup>(8)</sup>.

Es debido a la complejidad de la valoración de disfunción cardíaca, que no hay una evaluación protocolizada en esta condición específica mediante ecocardiografía, sin el uso de las últimas recomendaciones para el diagnóstico de cardiomiopatía cirrótica, tal como lo vemos en nuestro estudio, en el que no hay detalle de la evaluación diastólica sin presencia de la medición de la GLS y las consideraciones de la medición del componente electromecánico. En la literatura la afectación sistólica es baja, como se muestra en nuestro estudio, donde en el 100% de los pacientes no se encuentran criterios para alteraciones sistólicas<sup>(22)</sup>. Incluso algunos estudios muestran una incidencia de tan solo 2% de afectación sistólica<sup>(13)</sup>.

Aunque en la última clasificación de cardiomiopatía cirrótica de la CCC tiene de corte una FEVI < 55%, hay que tener en cuenta que los datos de FEVI < 60% en pacientes sometidos a inmunosupresión deben tener un seguimiento más estrecho por ser un predictor de mortalidad y de desenlaces cardiovasculares<sup>(23)</sup>.

Dentro de los hallazgos de nuestro estudio se encontró que el 17,8% presentaron disfunción diastólica, datos no concordantes con la literatura, ya que muestra una prevalencia variada, posiblemente secundaria a la no estandarización de variables ecocardiográficas. En los reportes en la literatura se ha encontrado que hasta el 66% de los pacientes con enfermedad hepática terminal tienen disfunción diastólica, según la clasificación de la ASE, de tipo 1 (53%) y tipo 2 (47%), y no se encontró a ningún paciente de tipo 3<sup>(22)</sup>, tal como se encontró en nuestro estudio (sin hallazgos de pacientes de tipo 3). Otro estudio muestra una prevalencia similar al nuestro con datos de disfunción diastólica del 19%, con disfunción leve (48%), moderada (30%) y grave (22%), y se relacionaron los hallazgos de disfunción diastólica pretrasplante con riesgo de rechazo al injerto, falla del injerto y mortalidad<sup>(3)</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio el hallazgo de disfunción diastólica se relacionó con el desarrollo de lesión renal aguda ( $p = 0,0378$ ).

Las variables ecocardiográficas adicionales, como el volumen indexado de aurícula izquierda (LAVI) > 40 mL/m<sup>2</sup>, se relacionaron con riesgo de mortalidad en 1 año postrasplante<sup>(9)</sup>. La tasa de regurgitación tricúspidea moderada a grave se relaciona con mortalidad, ya que los hallazgos leves son normales en el estado hiperdinámico del paciente<sup>(24)</sup>; estos datos no se midieron en nuestro estudio debido a que se encontraron normales. Otros hallazgos son la HVI, que ocurre en 12% a 30% de los pacientes con cirrosis, un

indicativo de posible disfunción diastólica en el contexto de remodelación ventricular izquierda en un estado hiperdinámico del paciente; en nuestro estudio se encontró en el 30,9% de los pacientes, sin relación con desenlaces de mortalidad ni disfunción del injerto. Estos datos son diferentes a los de la literatura, en la que la HVI se relacionó con mortalidad a los 9 meses postrasplante, fue más frecuente en ancianos y pacientes con antecedentes de hipertensión arterial<sup>(25)</sup>. Incluso su presencia pretrasplante se ha observado como predictor de deterioro ecocardiográfico postrasplante<sup>(26)</sup>. Sin embargo, la relación de HVI y disfunción diastólica se relacionó con la presencia de lesión renal aguda, tal como lo muestran estudios relacionados con un bajo índice cardíaco en los cambios de vasodilatación arterial grave<sup>(22, 27, 28)</sup>; algunos datos incluso muestran una correlación entre una FEVI alta con el deterioro de la función renal posiblemente secundario a este estado hiperdinámico<sup>(29)</sup>. Adicionalmente, progresar al requerimiento de terapia de reemplazo renal se relacionó en nuestro estudio con la disfunción del injerto y la mortalidad, datos similares a los encontrados en la literatura, en la que se observó su relación con la mortalidad, con un *odds ratio* (OR) de 14,18 (intervalo de confianza [IC] 1,65-121,89;  $p < 0,05$ )<sup>(11)</sup>.

Dentro de nuestro estudio, la PSAP aumentada se observa en el 22% de los pacientes, la cual se relacionó con la mortalidad con una  $p = 0,038$ ; este hallazgo se puede relacionar con el aumento de la presión diastólica de ventrículo izquierdo y, por consiguiente, ser marcador de disfunción diastólica. En un estudio se relacionó con riesgo de eventos cardíacos (*Hazard ratio* [HR]: 1,79 [1,48-2,17];  $p < 0,001$ )<sup>(29)</sup> e incluso se ha relacionado de manera directa en algunos estudios con la presión de la arteria pulmonar con cateterismo, lo que permite un tamizaje adecuado con un ecocardiograma hecho de manera detallada<sup>(30)</sup>.

El requerimiento transfusional en el postrasplante tuvo una relación con disfunción del injerto, y en el árbol de regresión se relacionó con lesión renal aguda en estadios iniciales y progresión a diálisis. En estudios previos ya se han relacionado estos hallazgos con desenlaces adversos postrasplante<sup>(31)</sup>. Otra variable relacionada con mortalidad y lesión renal aguda fue la presencia de infección en el postrasplante, dato que se relaciona con los de la literatura debido al estado de inmunosupresión por la patología y el nivel de activación inmunológica al estímulo infeccioso en un paciente con un estado inflamatorio crónico y con disregulación hemodinámica, lo cual lleva a tasas de mortalidad cercanas al 50%<sup>(32)</sup>.

Dentro del análisis de regresión en árbol (CART), los datos importantes relacionados con mortalidad y disfunción del injerto son IMC bajos, con corte en nuestro estudio < 19, incluso relacionado o no con terapia de reemplazo renal, datos indicativos indirectos de sarcopenia, ya que se muestra que el 30%-70% de los cirróticos padecen

esta condición debido al grado de inflamación del paciente, traslocación bacteriana crónica, resistencia a la insulina, hiperamonemia y disminución de testosterona; datos anteriores condicionan una mayor mortalidad ( $19 \pm 6$  meses con sarcopenia frente a  $34 \pm 11$  meses sin sarcopenia;  $p = 0,005$ )<sup>(33, 34)</sup>. Incluso, datos ya relacionados con desenlaces postrasplante de los índices de músculo esquelético medido por tomografía se relacionaron con una menor supervivencia postrasplante<sup>(35)</sup>.

## CONCLUSIONES

Las consideraciones de variables pretrasplante, desde ayudas a nivel del ecocardiograma, condiciones previas asociadas como sarcopenia e incluso consideraciones durante el trasplante hepático y el requerimiento o no de terapia de reemplazo renal, relacionados con la presentación de lesión renal aguda, son puntos de intervención y seguimiento para disminuir complicaciones a largo plazo e incluso impactar en la mortalidad de estos pacientes.

## LIMITACIONES

Los datos son de un estudio retrospectivo de un solo hospital. La valoración ecocardiográfica muestra muchos datos incompletos con respecto al detalle del componente diastólico, sin presencia de medición de GLS, regurgitación tricúspidea, entre otros; además de la protocolización según la ASE, sin tomarse en cuenta el detalle de la última evidencia según la clasificación de la CCC. Al ser una cohorte retrospectiva hasta la fecha, hay ausencia de seguimiento a largo plazo de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Wiesner RH, Demetris AJ, Belle SH, Seaberg EC, Lake JR, Zetterman RK, et al. Acute hepatic allograft rejection: Incidence, risk factors, and impact on outcome. *Hepatology*. 1998;28(3):638-45. <https://doi.org/10.1002/hep.510280306>
2. Rdmji A, Yosbidu EM, Buin VG, Knetemun NM, Erb SR, Purtovi N, et al. The Western Canada Experience. *Liver Transpl*. 2002;8(10):945-51. <https://doi.org/10.1053/jlts.2002.34969>
3. Mittal C, Qureshi W, Singla S, Ahmad U, Huang MA. Pre-transplant left ventricular diastolic dysfunction is associated with post transplant acute graft rejection and graft failure. *Dig Dis Sci*. 2014;59(3):674-80. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2955-8>
4. Therapondos G, Flapan AD, Plevris JN, Hayes PC. Cardiac morbidity and mortality related to orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant*. 2004;10(12):1441-53. <https://doi.org/10.1002/lt.20298>
5. Raval Z, Harinstein ME, Skaro AI, Erdogan A, Dewolf AM, Shah SJ, et al. Cardiovascular risk assessment of the liver transplant candidate. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(3):223-31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.026>
6. Aghaulor B, VanWagner LB. Cardiac and Pulmonary Vascular Risk Stratification in Liver Transplantation. *Clin Liver Dis*. 2021;25(1):157-77. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2020.08.008>
7. Zambruni A, Trevisani F, Caraceni P, Bernardi M. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2006;44(5):994-1002. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.10.034>
8. Liu H, Lee SS. Diagnostic Criteria of Cirrhotic Cardiomyopathy: Out With the Old, in With the New?

No se incluyó la causa de muerte postrasplante, ni la medicación postrasplante ni el tipo de inmunosupresión como variables que posiblemente se relacionen con lesión renal aguda. Sin embargo, en nuestra institución la inmunosupresión es seguida en su mayoría con niveles séricos y es guiada por un grupo experto.

## Agradecimientos

A la Fundación Cardioinfantil y a la Universidad del Rosario.

## Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional de la Fundación Cardioinfantil-La Cardio, con acta número 06-2021.

## Conflictos de interés

No hay conflictos de interés de los autores.

## Fuentes de financiación

El estudio no fue financiado.

## Contribuciones de los autores

Todos los autores realizaron la concepción del trabajo, la adquisición, el análisis, la interpretación de los datos, la redacción del trabajo o la revisión crítica del contenido intelectual importante y la aprobación final de la versión que se publicará.

- Hepatology. 2021;74(6):3523-3525.  
<https://doi.org/10.1002/hep.32021>
9. Dowsley TF, Bayne DB, Langnas AN, Dumitru I, Windle JR, Porter TR, et al. Diastolic Dysfunction in Patients With End-Stage Liver Disease is Associated With Development of Heart Failure Early After Liver Transplantation. *2012;94(6):646-51.*  
<https://doi.org/10.1097/TP.0b013e31825f0f97>
  10. Moon YJ, Kim JW, Bang YS, Lim YS, Ki Y, Sang BH. Prediction of all-cause mortality after liver transplantation using left ventricular systolic and diastolic function assessment. *PLoS One.* 2019;14(1):e0209100.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209100>
  11. Josefsson A, Fu M, Allayhari P, Björnsson E, Castedal M, Olausson M, et al. Impact of peri-transplant heart failure & left-ventricular diastolic dysfunction on outcomes following liver transplantation. *Liver Int.* 2012;32(8):1262-9.  
<https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2012.02818.x>
  12. Rayes N, Bechstein WO, Keck H, Blumhardt G, Lohmann R, Neuhaus P. Changing patterns of causes of death after liver transplantation: an analysis of 41 cases in 382 patients. *Transplant Proc.* 1995;27(1):1237-8.
  13. Raevens S, De Pauw M, Geerts A, Berrevoet F, Rogiers X, Troisi RL, et al. Prevalence and outcome of diastolic dysfunction in liver transplantation recipients. *Acta Cardiol.* 2014;69(3):273-80.  
<https://doi.org/10.1080/AC.69.3.3027830>
  14. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314.  
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
  15. Therneau T, Atkinson B, Ripley B. Rpart: Recursive Partitioning. R Package Version 4.1-3. 2013. Disponible en: <http://CRAN.R-project.org/package=rpart>
  16. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(12):2650-2666.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.060>
  17. Escorcia Charris EJ, Marrugo Balceiro WR. Caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática en un centro regional del caribe colombiano: clínica general del norte. Enero 2012 a marzo 2017. *Biociencias.* 2018;13(1):17-30.  
<https://doi.org/10.18041/2390-0512/bioc.1.2242>
  18. Axelrod DA, Schnitzler M, Salvalaggio PR, Swindle J, Abecassis MM. The economic impact of the utilization of liver allografts with high donor risk index. *Am J Transplant.* 2007;7(4):990-7.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01724.x>
  19. Qureshi W, Mittal C, Ahmad U, Alirhayim Z, Hassan S, Qureshi S, et al. Clinical predictors of post-liver transplant new-onset heart failure. *Liver Transplant.* 2013;19(7):701-10.  
<https://doi.org/10.1002/lt.23654>
  20. VanWagner LB, Lapin B, Levitsky J, Wilkins JT, Abecassis MM, Skaro AI, et al. High early cardiovascular mortality after liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2014;20(11):1306-16.  
<https://doi.org/10.1002/lt.23950>
  21. Chen Y, Chan AC, Chan S, Chok S, Sharr W, Fung J, et al. Original article A detailed evaluation of cardiac function in cirrhotic patients and its alteration with or without liver transplantation. *J Cardiol.* 2016;67(2):140-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.08.001>
  22. Ruíz-del-Árbol L, Achécar L, Serradilla R, Rodríguez-Gandía MÁ, Rivero M, Garrido E, et al. Diastolic dysfunction is a predictor of poor outcomes in patients with cirrhosis, portal hypertension, and a normal creatinine. *Hepatology.* 2013;58(5):1732-41.  
<https://doi.org/10.1002/hep.26509>
  23. Bianchi G, Marchesini G, Marzocchi R, Pinna AD, Zoli M. Metabolic syndrome in liver transplantation: relation to etiology and immunosuppression. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2008;14(11):1648-54.  
<https://doi.org/10.1002/lt.21588>
  24. Leithead JA, Kandiah K, Steed H, Gunson BK, Steeds RP, Ferguson JW. Tricuspid regurgitation on echocardiography may not be a predictor of patient survival after liver transplantation. *Am J Transplant.* 2014;14(9):2192-3.  
<https://doi.org/10.1111/ajt.12821>
  25. Batra S, Machicao VI, Bynon JS, Mehta S, Tanikella R, Krowka MJ, et al. The impact of left ventricular hypertrophy on survival in candidates for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2014;20(6):705-12.  
<https://doi.org/10.1002/lt.23875>
  26. Sonny A, Ibrahim A, Schuster A, Jaber WA, Cywinski JB. Impact and persistence of cirrhotic cardiomyopathy after liver transplantation. *Clin Transplant.* 2016;30(9):986-93.  
<https://doi.org/10.1111/ctr.12778>
  27. Krag A, Bendtsen F, Henriksen JH, Møller S. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites. *Gut.* 2010;59(1):105-10.  
<https://doi.org/10.1136/gut.2009.180570>
  28. Chaney A. A Review for the Practicing Clinician: Hepatorenal Syndrome, a Form of Acute Kidney Injury, in Patients with Cirrhosis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2021;14:385-96.  
<https://doi.org/10.2147/CEG.S323778>
  29. Bushyhead D, Kirkpatrick JN, Goldberg D. Pretransplant echocardiographic parameters as markers of posttransplant outcomes in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2016;(3):316-23.  
<https://doi.org/10.1002/lt.24375>
  30. Habash F, Gurram P, Almomani A, Duarte A, Hakeem A, Vallurupalli S, et al. Correlation between echocardiographic pulmonary artery pressure estimates and right heart catheterization measurement in liver transplant candidates.

- J Cardiovasc Imaging. 2018;26(2):75-84.  
<https://doi.org/10.4250/jcvi.2018.26.e2>
31. Hsieh CE, Hsu YL, Lin KH, Lin PY, Hung YJ, Lai YC, et al. Association between surgical volumes and hospital mortality in patients: a living donor liver transplantation single center experience. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):228.  
<https://doi.org/10.1186/s12876-021-01732-6>
  32. Bajaj JS, Kamath PS, Reddy KR. The Evolving Challenge of Infections in Cirrhosis. *N Engl J Med.* 2021;384(24):2317-30.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMra2021808>
  33. Dhaliwal A, Armstrong MJ. Sarcopenia in cirrhosis: A practical overview. *Clin Med (Lond).* 2020;20(5):489-492.  
<https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0089>
  34. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CMM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(2):166-73, 173.e1.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.08.028>
  35. Lee J, Jeong WK, Kim JH, Kim JM, Kim TY, Choi GS, et al. Serial Observations of Muscle and Fat Mass as Prognostic Factors for Deceased Donor Liver Transplantation. *Korean J Radiol.* 2021;22(2):189-97.  
<https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0750>