

UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

USO DE LA TERAPIA DE PRESIÓN NEGATIVA TÓPICA EN HERIDAS CERRADAS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

D. Alberto Inocencio Hiciano Guillermo 2023



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

USO DE LA TERAPIA DE PRESIÓN NEGATIVA TÓPICA EN HERIDAS CERRADAS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Autor: D. Alberto Inocencio Hiciano Guillermo

Director/es: D. Víctor López López

D.a Laura Martínez Alarcón



DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D./Dña. ALBERTO INOCENCIO HICIANO GUILLERMO

doctorando del Programa de Doctorado en

CIENCIAS DE LA SALUD

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

USO DE LA TERAPIA DE PRESIÓN NEGATIVA TÓPICA EN HERIDAS CERRADAS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

y dirigida por,

D./Dña. Dr. VÍCTOR LÓPEZ LÓPEZ

D./Dña. DRA. LAURA MARTÍNEZ ALARCÓN

D./Dña. DR. PABLO RAMÍREZ ROMERO (TUTOR)

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:

- La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.
- En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 1 de JUNIO de 2023

Fdo.: ALBERTO I. HICIANO GUILLERMO

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor

	Información básica sobre protección de sus datos personales aportados
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en la Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

A mi madre.

A mi tita Cati.

A Javi y a Coco.

A toda mi familia y amigos.

Gracias por estar siempre a mi lado. Lo hemos conseguido.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes participantes de este estudio. Gracias por facilitar tanto la realización de este trabajo. Gracias por vuestro tiempo y por compartir conmigo vuestra experiencia.

A los médicos, enfermeras/os, técnicos de cuidados auxiliares de enfermería, celadores, administrativos y a todo el personal de la unidad de trasplantes y de quirófano del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Gracias por vuestra tremenda ayuda.

A Sonia Almansa y a Roberto Carlos Martínez Alcaraz. Gracias por compartir conmigo una pequeña parte de todos vuestros conocimientos sobre el maravilloso mundo de las heridas. Gracias por ayudarme a comprenderlas.

A todas las enfermeras y los enfermeros con los que he tenido la suerte de poder trabajar y formarme. Gracias por despertar en mí la curiosidad por la investigación y por enseñarme la importancia de proporcionar unos cuidados de calidad basados en la evidencia científica.

A mis compañeras, Emilia y María José. Sé que sentís este logro como vuestro y así es. Gracias por animarme a realizar la tesis.

A Marta Jover Aguilar, por ser ejemplo de todo lo que puede hacer una enfermera investigadora. Gracias por escucharme siempre.

A todos mis compañeros y compañeras de Enfermería Familiar y Comunitaria y de Salud Mental. Gracias por estar ahí siempre.

A mis tutores y directores de tesis, Laura Martínez Alarcón, Víctor López López y Pablo Ramírez Romero, por acompañarme en este camino, por vuestros consejos y pautas que han hecho mejor mi trabajo. Gracias de corazón.

ÍNDICE

AGR	ADECIMIENTOS	9
ÍNDI	CE	13
ÍNDI	CE DE FIGURAS	17
ÍNDI	CE DE TABLAS	19
ÍNDI	CE DE IMÁGENES	21
ABRI	EVIATURAS	23
RESU	J MEN	25
ABST	ΓRACT	29
I. INT	TRODUCCIÓN	33
1.1	El trasplante hepático	35
1.2	Complicaciones quirúrgicas en el trasplante hepático	38
1.3	El proceso de cicatrización de la piel	39
1.4	Factores que influyen en la cicatrización de las heridas	41
	1.4.1 Factores locales o intrínsecos	41
	1.4.2 Factores generales o sistémicos	42
1.5	Tipos de cicatrización	44
1.6	Complicaciones postoperatorias relacionadas con la herida	45
	1.6.1 Infección de la herida	45
	1.6.2 Dehiscencia de la herida quirúrgica	46
	1.6.3 Seroma	46
	1.6.4 Hematoma	46
1.7	Cuidados de las heridas en el trasplante hepático	47
1.8	Tratamiento convencional	47
1.9	La terapia de presión negativa tópica	49
	1.9.1 Historia de la terapia de presión negativa	49

	1.9.2 Mecanismos de acción de la terapia de presión negativa	50
	1.9.3 Beneficios y complicaciones de la terapia de presión negativa	51
	1.9.4 Indicaciones y contraindicaciones de la terapia de presión negativa	51
	1.9.5 Terapia de presión negativa tópica en heridas cerradas	52
	1.9.6 Impacto económico de la terapia de presión negativa tópica en he cerradas	
	1.9.7 Dispositivos de terapia de presión negativa y marcas comerciales	55
	1.9.8 Otros materiales utilizados en la terapia de presión negativa tópica	62
1.10	Abordaje multidimensional de las personas con heridas	62
II. JU	STIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	67
III. M	ATERIAL Y MÉTODOS	73
3.1	Tipo de diseño	75
3.2	Ámbito del estudio	75
3.3	Población diana y población de estudio	76
3.4	Periodo de estudio	76
3.5	Criterios de muestreo	76
3.6	Cálculo del tamaño muestral	77
3.7	Método de muestreo	77
3.8	Descripción de la intervención	79
3.9	Financiación de la investigación	80
3.10	Personal necesario en la participación del estudio	81
3.11	Variables del estudio	81
	3.11.1 Variables sociodemográficas:	81
	3.11.2 Variables relacionadas con los donantes	83
	3.11.3 Variables relacionadas con la intervención	83
	3.11.4 Variables relacionadas con el postoperatorio	83
3.12	Recogida de datos	86

3.13	Consideraciones éticas y permisos	87
3.14	Análisis estadístico	87
IV. RI	ESULTADOS	89
4.1 Gr	rado de cumplimentación	91
4.2 Ar	nálisis del uso de la terapia de presión negativa tópica	91
	4.2.1 Variables sociodemográficas	91
	4.2.2 Variables relacionadas con los donantes	96
	4.2.3 Variables intraoperatorias	97
	4.2.4 Variables relacionadas con el postoperatorio	98
4.3 Ar	nálisis de los eventos relacionados con la herida quirúrgica	101
	4.3.1 Variables sociodemográficas	101
	4.3.2 Variables relacionadas con los donantes	106
	4.3.3 Variables relacionadas con la intervención	107
	4.3.4 Variables relacionadas con el postoperatorio	108
	4.3.5 Análisis en función de la infección del sitio quirúrgico	111
	4.3.6 Análisis en función de la dehiscencia de la herida	114
	4.3.7 Análisis en función del seroma	118
	4.3.8 Análisis en función del hematoma	121
4.4 Ar	nálisis de la calidad de vida relacionada con la herida quirúrgica	124
V. DIS	SCUSIÓN	131
VI. CO	ONCLUSIONES	1499
VII. B	IBLIOGRAFÍA	153
VIII. A	ANEXOS	171
	ANEXO 1: Stock de dispositivos de terapia de presión negativa	incluidos en el
	Servicio Murciano de Salud	173
	ANEXO 2: Escala Child-Pugh	174
	ANEXO 3: Fórmula del cálculo de la puntuación MELD	175

ANEXO 4: Escala Numérica del Dolor	176
ANEXO 5: Consentimiento informado	177
ANEXO 6: Cuestionario Cardiff Wound Impact Schedule	180
ANEXO 7: Premio a la Mejor Comunicación tipo Póster del XXXV	I Congreso
Nacional de Cirugía 2022	184
ANEXO 8: Artículo publicado en revista "Surgery" en diciembre de	2022 189

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección, asignación y seguimiento de la
muestra
Figura 2. Distribución de las comorbilidades del total de la muestra
Figura 3. Porcentaje de eventos relacionados con la herida según clasificación en la escala ASA
Figura 4. Frecuencia de eventos relacionados con la herida en función de los hábitos tóxicos
Figura 5. Eventos relacionados con la herida en el grupo intervención y en el grupo control
Figura 6. Nivel de calidad de vida según el tratamiento recibido
Figura 7. Puntuaciones medias obtenidas en el CWIS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del IMC según la OMS y el riesgo de comorbilidad asociado 81
Tabla 2. Clasificación ASA en el total de la muestra, en el grupo intervención y en el
grupo control
Tabla 3. Distribución de las comorbilidades en el grupo intervención y en el grupo control
Tabla 4. Clasificación Child-Pugh del total de la muestra, del grupo intervención y del grupo control
Tabla 5. Niveles preoperatorios en sangre de albúmina, proteínas, plaquetas y fibrinógeno
en el total de la muestra, en el grupo intervención y en el grupo control
Tabla 6. Indicaciones del trasplante hepático en la muestra
Tabla 7. Características de los donantes
Tabla 8. Transfusión de hemoderivados durante el trasplante hepático
Tabla 9. Tratamiento inmunosupresor recibido postrasplante
Tabla 10. Escala numérica del dolor postrasplante en el total de la muestra, en el grupo intervención y en el grupo control
Tabla 11. Comorbilidades, hábitos tóxicos, puntuación Child-Pugh e índice MELD en
pacientes con complicaciones en la herida y en pacientes sin eventos relacionados con la herida
Tabla 12. Valores preoperatorios de albúmina, proteínas, plaquetas y fibrinógeno en función de haber tenido o no complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica 104
Tabla 13. Causa del trasplante hepático en función de haber tenido o no eventos relacionados con la herida
Tabla 14. Características de los donantes en función de existir o no eventos relacionados de la herida
Tabla 15. Tiempo de isquemia fría y caliente en el total de la muestra, en los pacientes
con eventos en la herida y en pacientes sin complicaciones
Tabla 16. Unidades de hemoderivados transfundidos durante el trasplante hepático en el total de la muestra, en pacientes con eventos en la herida y en pacientes sin
complicaciones

Tabla 17. Tratamiento inmunosupresor recibido en función de tener o no eventos relacionados con la herida
Tabla 18. Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de infección del sitio quirúrgico
Tabla 19. Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de dehiscencia de la herida quirúrgica
Tabla 20. Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de seroma en la herida quirúrgica
Tabla 21. Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de hematoma en la herida quirúrgica
Tabla 22. Resultados obtenidos en el dominio "bienestar" del CWIS para el total de la muestra, por el grupo intervención y por el grupo control
Tabla 23. Resultados obtenidos en el dominio "síntomas físicos y vida diaria" del CWIS por el total de la muestra, por el grupo intervención y por el grupo control
Tabla 24. Resultados obtenidos en el dominio "vida social" del CWIS por el total de la muestra, por el grupo intervención y por el grupo control
Tabla 25. Puntuación media obtenida en las subescalas del cuestionario CWIS 129
Tabla 26. Stock de dispositivos de TPNT del hospital y del SMS
Tabla 27. Escala Child-Pugh

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Tipos de infecciones del sitio quirúrgico en función de su ubicación 45
Imagen 2. Apósitos adhesivos quirúrgicos de distintos tamaños
Imagen 3. Sistemas de terapia VAC® Ulta TM y uno de los modelos clásicos
Imagen 4. Distintos dispositivos del sistema de TPNT Venturi®
Imagen 5. Consola del sistema de TPNT Vivano [®]
Imagen 6. Consola y contenedor extraíble del sistema de TPNT Invia® Liberty™ 58
Imagen 7. Dispositivo de TPNT Invia [®] Motion TM
Imagen 8. Consola y contenedor del sistema de TPNT Renasys GO® 59
Imagen 9. Sistema de TPNT Renasys Touch®
Imagen 10. Dispositivo de TPNT SNAP®
Imagen 11. Sistema PICO® de la casa comercial Smith & Nephew®
Imagen 12. Sistema de TPNT Prevena®
Imagen 13. Sistema Avelle TM
Imagen 14. Incisión en Chevron y proceso de colocación del sistema PICO® en la herida
cerrada de un paciente sometido a trasplante hepático79
Imagen 15. Escala Numérica del Dolor

ABREVIATURAS

- ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria.
- AINEs: Antiinflamatorios No Esteroideos.
- ASA: American Society of Anesthesiologists.
- CBP: Cirrosis Biliar Primaria.
- CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud.
- CWIS: Cardiff Wound Impact Schedule.
- DE: Desviación Estándar.
- DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud.
- EPINE: Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España.
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- EWMA: European Wound Management Association.
- FDA: Food and Drug Administration.
- HTA: Hipertensión Arterial.
- CHC: Carcinoma hepatocelular.
- IMC: Índice de Masa Corporal.
- INR: International Normalized Ratio.
- IRAS: Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria.
- ISQ: Infección del Sitio Quirúrgico.
- KCI: Kinetic Concepts Inc.
- MELD: Model for End-stage Liver Disease.
- MeSH: Medical Subject Headings.

- MMF: Micofenolato Mofetilo.
- mmHg: Milímetros de Mercurio.
- NASH: Esteatohepatitis No Alcohólica.
- NNIS: National Nosocomial Infections Surveillance.
- NPWT: Negative Pressure Wound Therapy.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- RETH: Registro Español de Trasplante Hepático.
- SMS: Servicio Murciano de Salud.
- SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.
- SSI: Surgical Site Infection.
- TH: Trasplante hepático.
- TPNT: Terapia de Presión Negativa Tópica.
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
- UNOS: United Network for Organ Sharing.
- VAC: Vacuum Assisted Closure.
- VHB: Virus de la Hepatitis B.
- VHC: Virus de la Hepatitis C.
- VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

RESUMEN

Introducción: Los eventos relacionados con las heridas quirúrgicas en el contexto del trasplante hepático son frecuentes debido a diversos factores de riesgo como son la inmunosupresión, el tiempo quirúrgico o la estancia hospitalaria. La terapia de presión negativa tópica es un método terapéutico muy utilizado en heridas abiertas por su comodidad y seguridad. La utilización de este tipo de sistemas se ha recomendado recientemente en heridas quirúrgicas cerradas, ya que podría disminuir el número de infecciones del sitio quirúrgico y de eventos relacionados con las heridas. Los pacientes con trasplante hepático, debido a sus comorbilidades y a la complejidad de este proceso, podrían beneficiarse del uso de esta terapia. A pesar de esto, la evidencia científica disponible actualmente para realizar o no esta recomendación es muy limitada.

Objetivos: a) Comparar la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico en pacientes con trasplante hepático según la cura aplicada: cura con terapia de presión negativa tópica o cura convencional con apósitos quirúrgicos; b) Identificar la prevalencia de las complicaciones quirúrgicas (dehiscencia de la herida, seroma y hematoma) relacionadas con la herida en los primeros 30 días tras la realización del trasplante hepático; c) Determinar los factores (locales o generales) relacionados con la aparición de eventos relacionados con la herida quirúrgica; d) Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud y las heridas en esta población y e) Enunciar los principales problemas relacionados con la calidad de vida relacionada con la salud en estos pacientes.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, desde diciembre de 2018 hasta septiembre de 2021 a pacientes sometidos a un trasplante hepático. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir sus curas con terapia de presión negativa con el sistema PICO® o un apósito quirúrgico estándar.

Resultados: Participaron 108 personas, incluyendo 54 en el grupo intervención y 54 en el grupo control. Durante el primer mes postrasplante, el 28,7% (n=31) de los pacientes tuvo algún evento relacionado con la herida, siendo la complicación más frecuente la infección del sitio quirúrgico (n=11), seguida del seroma (n=10), el hematoma (n=5) y la dehiscencia de la herida de la herida quirúrgica (n=5). La tasa de eventos relacionados con la herida fue inferior en el grupo de pacientes tratados con terapia de presión negativa tópica que en el grupo tratado con un apósito quirúrgico

(28,7% vs. 29,6%; p=0,832), así como específicamente la tasa de infecciones del sitio quirúrgico (7,4% vs 13%; p=0,344). Se identificaron como factores de riesgo para desarrollar complicaciones de la herida quirúrgica: índice de masa corporal elevado, ser fumador, la hipoalbuminemia, la plaquetopenia, las unidades de plasma fresco congelado transfundidas, una mayor estancia hospitalaria y el número de reingresos hospitalarios. En relación con la calidad de vida, el grupo de pacientes que recibió terapia de presión negativa tópica obtuvo una mayor calidad de vida media relacionada con las heridas que el grupo de pacientes curados con un apósito quirúrgico (75,20 \pm 7,27 vs 72,82 \pm 10,57; p=0,234). Los principales problemas identificados en relación con la calidad de vida estaban relacionados con la preocupación de una nueva herida, con la perturbación del sueño y con las actividades básicas de la vida diaria.

Conclusiones: El uso de la terapia de presión negativa tópica en heridas cerradas no disminuyó de forma significativa el número de infecciones del sitio quirúrgico ni de eventos relacionados con la herida tras el trasplante hepático. Un índice de masa corporal elevado, hábitos tóxicos como el tabaco, la hipoalbuminemia, la plaquetopenia, las unidades de plasma fresco congelado transfundidas, una mayor estancia hospitalaria y el número de reingresos hospitalarios fueron factores relacionados con la aparición de eventos relacionados con la herida. La mayor parte de los pacientes trasplantados tenían un nivel medio de calidad de vida relacionada con la herida, siendo los principales problemas identificados el sueño, las actividades de la vida diaria y la preocupación por la aparición de una nueva herida.

Palabras clave: "herida quirúrgica", "trasplante hepático", "terapia de presión negativa", "infección de la herida quirúrgica" y "calidad de vida".

ABSTRACT

Introduction: Events related to surgical wounds in the context of liver transplantation are frequent due to various risk factors such as immunosuppression, surgical time or hospital stay. Topical negative pressure therapy is a therapeutic method widely used in open wounds for comfort and safety. The use of such systems has recently been recommended in closed surgical wounds, as it may decrease the number of surgical site infections and wound-related events. Liver transplant patients, due to their comorbidities and the complexity of this process, could benefit from the use of this therapy. Despite this, the scientific evidence currently available to make or not this recommendation is very limited.

Aims: a) To compare the incidence of surgical site infections in liver transplant patients according to the cure applied: cure with topical negative pressure therapy or conventional cure with surgical dressings; b) identify the prevalence of wound-related surgical complications (wound dehiscence, seroma and hematoma) in the first 30 days after liver transplantation; c) To determine factors (local or general) related to the occurrence of surgical wound-related events; d) To evaluate the quality of life related to health and injuries in this population and e) To state the main problems related to health-related quality of life in these patients.

Methods: A randomized clinical trial was conducted at the Virgen de la Arrixaca University Clinical Hospital, from December 2018 to September 2021 in patients undergoing liver transplantation. Patients were randomly assigned to receive their cures with negative pressure therapy with the PICO® system or a standard surgical dressing.

Results: 108 people participated, including 54 in the intervention group and 54 in the control group. During the first month post-transplant, 28,7% (n=31) of patients had a wound-related event, the most frequent complication being surgical site infection (n=11), followed by seroma (n=10), hematoma (n=5) and surgical wound dehiscence (n=5). The rate of wound-related events was lower in the group of patients treated with topical negative pressure therapy than in the group treated with a surgical dressing (28,7% vs. 29,6%; p=0,832), as well as specifically the rate of surgical site infections (7,4% vs. 13%; p=0,344). The following were identified as risk factors for developing surgical wound complications: elevated body mass index, smoking status, hypoalbuminemia, thrombocytopenia, transfused fresh frozen plasma units, longer hospital stay and number

of hospital readmissions. In relation to quality of life, the group of patients who received topical negative pressure therapy obtained a higher quality of wound-related half-life than the group of patients cured with a surgical dressing (75,20 \pm 7,27 vs 72,82 \pm 10,57; p=0,234). The main problems identified in relation to quality of life were related to worry about a new wound, sleep disturbance and basic activities of daily living.

Conclusion: The use of topical negative pressure therapy in closed wounds did not significantly decrease the number of surgical site infections or wound-related events following liver transplantation. A high body mass index, toxic habits such as smoking, hypoalbuminemia, thrombocytopenia, transfused fresh frozen plasma units, longer hospital stay and the number of hospital readmissions are factors related to the occurrence of wound-related events. Most of the transplant patients had a mean level of wound-related quality of life, with the main problems identified as sleep, activities of daily living, concern about the appearance of a new wound.

Key-words: "surgical wound", "liver transplantation", "negative-pressure wound therapy", "surgical wound infection" and "quality of life".

I. INTRODUCCIÓN

1.1 El trasplante hepático

La enfermedad hepática supone un importante factor en la mortalidad y morbilidad de las personas afectadas, siendo necesario el trasplante de este órgano en los casos más graves o cuando se agotan otras alternativas terapéuticas. Las indicaciones más comunes del trasplante hepático (TH) en adultos son la cirrosis hepática, las hepatopatías colestásicas crónicas, el carcinoma hepatocelular (CHC) y la insuficiencia hepática aguda grave. También existen otras causas menos frecuentes como son algunos tumores hepáticos, trastornos hereditarios y metabólicos o enfermedades vasculares hepáticas, entre otras¹⁻⁵.

Al proceso de trasplante de hígado también se le conoce como *trasplante ortotópico hepático* ya que el hígado de la persona trasplantada se colocará en el sitio natural del hígado enfermo que será sustituido¹⁻⁵. Debido a los amplios avances conseguidos en este campo, el TH es hoy en día el tratamiento más efectivo en el caso de enfermedad hepática crónica e insuficiencia hepática grave en estadios avanzados¹⁻⁶. En relación con las características de los donantes, la mayor parte de los órganos trasplantados proceden de personas en muerte encefálica o en asistolia¹⁻⁶. En menor medida, otros tipos de donantes que pueden identificarse son el donante vivo y el donante dominó⁶.

Tal y como indica el Registro Español de Trasplante Hepático (RETH), entre el año 1984 y 2021 se han realizado un número total de 29.643 trasplantes⁶. En concreto, el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca ha llevado a cabo desde sus inicios más de 1534 trasplantes⁶.

La supervivencia de las personas trasplantadas alcanza año tras año mejores cifras, siendo del 87% en el primer año, del 64% a los 10 años y hasta del 29,7% a los 30 años desde que fueron intervenidos^{1,3,6}. Con el trasplante, no solo se consigue un mayor tiempo de vida, sino que también se produce un aumento en la calidad de vida, experimentando mejora tanto en la funcionalidad, así como en la salud mental de los pacientes^{1,3,5}.

Uno de los principales retos hoy en día es el gran número de pacientes que requieren un TH y el número limitado de órganos disponibles, lo que hace necesario la utilización de sistemas o herramientas que permitan priorizar a las personas dentro de la lista de espera para un TH¹⁻⁴. Los modelos más utilizados para este fin son los siguientes¹⁻⁴:

- <u>Índice "Model for End-stage Liver Disease" (MELD</u>). Permite predecir la supervivencia de los pacientes a través de tres variables: el valor de la bilirrubina, el valor de la creatinina y el "*International Normalized Ratio*" (INR), para medir el tiempo de protrombina²⁻⁴. Existe también una versión denominada índice MELD-Na que incluye como cuarta variable el valor del sodio^{3,4}.
- <u>Clasificación de Child-Pugh</u>. Valora el riesgo de muerte en personas con cirrosis hepática²⁻⁴. Se compone de cinco ítems como son la presencia o no de encefalopatía, la ascitis, las cifras de bilirrubina, los valores de albúmina y el tiempo de protrombina (segundos prolongado o INR)^{2,4}.

De forma previa a la intervención, los pacientes también acuden a las consultas de anestesia para valorar los antecedentes médicos y quirúrgicos, y la toma de constantes vitales, peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y el grado en la escala de riesgo anestésico de la "American Society of Anesthesiologists" (ASA).

Cuando se realiza el TH es necesaria la participación de un equipo multidisciplinar compuesto por cirujanos, anestesistas, enfermeras, técnicos en cuidados auxiliares de enfermería y celadores^{5,7,8}. El tiempo medio de la intervención es variable y oscila entre las 3-6 horas de duración^{1,2,5,7,8}. La intervención puede dividirse en 3 fases o etapas esenciales⁷:

- 1) Fase de hepatectomía total.
- 2) Fase de implante del nuevo órgano.
- 3) Fase de hemostasia y cierre del abdomen.

Mantener de forma adecuada el órgano desde que se extrae del donante hasta la implantación en el receptor es un factor clave para la supervivencia del injerto y para un adecuado funcionamiento^{1,2,7,8}. En relación con la preservación del órgano trasplantado existen dos conceptos deben conocerse: *isquemia caliente* e *isquemia fría*. La primera, hace referencia al tiempo desde que se interrumpe la circulación del órgano donado hasta que se conserva en una solución hipotérmica para su preservación^{1,2,4,7,8}. En segundo

lugar, la isquemia fría engloba el período de tiempo que transcurre desde que el órgano es conservado en la solución hipotérmica hasta que finalmente es trasplantado al receptor. Un mayor tiempo de isquemia fría está relacionado de forma directamente proporcional con la aparición de problemas con el injerto y con la supervivencia del receptor^{1,2,4,7,8}. En la Unión Europea el punto de corte se sitúa en 12 horas⁸.

Una vez realizado el acto quirúrgico, el paciente es trasladado a la unidad de cuidados intensivos (UCI), dónde recibirá soporte ventilatorio y hemodinámico^{5,7}. Durante las primeras horas se observarán los signos que indican que el nuevo órgano comienza a funcionar^{5,7}. En este periodo los intensivistas y las enfermeras realizan un control de las funciones vitales (control hemodinámico y respiratorio), así como de las complicaciones inmediatas que pueden producirse como sangrados postquirúrgicos, ascitis, infección o rechazo del injerto. La estancia media en esta unidad oscila entre las 48 horas y los primeros 5 días tras el trasplante⁷.

Una vez superados los primeros días tras la intervención, si no existen incidentes el paciente se traslada a la unidad de hospitalización de TH, dónde recibirá los cuidados necesarios por parte del equipo multiprofesional^{1,2,4,5,7}. En concreto, los cuidados enfermeros son variados e incluyen la toma de constantes vitales, cuidados de los catéteres (intravasculares y urinarios), heridas y drenajes, administración de medicación y la valoración a nivel neurológico, digestivo, de piel y mucosas para identificar la aparición de complicaciones^{5,7}. La estancia en esta unidad es variable, aunque la mayor parte de pacientes reciben el alta a los 10-15 días después del trasplante⁷.

Las personas que han sido trasplantadas necesitan un tratamiento inmunosupresor y corticoides para evitar el rechazo del injerto⁵. Existen diversos fármacos inmunosupresores, pero destacan principalmente el tacrólimus, el mofetil micofenolato (MMF), la ciclosporina y la rapamicina, entre otros⁵. Con respecto a los corticoides, se utilizan en grandes dosis en el postoperatorio inmediato y posteriormente se reduce progresivamente su cantidad¹⁻³. Estos fármacos tienen como efectos secundarios la aparición de infecciones, retraso en la cicatrización, hiperglucemias e incluso a largo plazo puede favorecer la aparición de un síndrome de Cushing⁵. Con el fin de evitar infecciones y complicaciones se llevan a cabo las siguientes medidas: aislamiento inverso

del paciente, vigilancia de las constantes vitales, se extreman las medidas de higiene y asepsia y se lleva a cabo una profilaxis antibiótica de infecciones producidas por hongos⁵.

1.2 Complicaciones quirúrgicas en el trasplante hepático

Las complicaciones postoperatorias en el TH son diversas y éstas pueden producirse de manera inmediata o aparecer de forma tardía^{1-3,9-11}.

- a) **Complicaciones biliares**: son las que ocurren con más frecuencia siendo las más predominantes la fuga biliar, la estenosis o la colangitis^{1-3,9-11}. Su incidencia en el TH oscila entre el 5-32% ^{9,10}. En ocasiones, su aparición puede llegar a suponer incluso el retrasplante en un 6-12% de los casos, siendo la mortalidad asociada a este problema de hasta un 19% ⁹⁻¹¹.
- b) Complicaciones vasculares: se incluyen la trombosis arterial o portal. Entre un 10-20% de las personas trasplantadas presentan complicaciones vasculares o biliares durante el primer mes postrasplante. Después de este periodo de tiempo entre un 5% y un 30% de los pacientes pueden tener complicaciones de este tipo. La complicación vascular más frecuente, sobre todo en el postoperatorio inmediato, y más grave tras el TH es la trombosis de la arteria hepática (con una incidencia entre el 2,5-9%), ya que ésta puede llegar a ocasionar la pérdida del injerto⁹⁻¹¹.
- c) Complicaciones parenquimatosas: se identifican en este apartado la disfunción primaria del injerto y el rechazo agudo. La primera, aunque se trata de un problema poco frecuente (2-10% de los casos) puede llegar a provocar un gran riesgo para el paciente y aumentar la necesidad de retrasplante. Por otro lado, el rechazo agudo es una complicación mucho más frecuente, que puede oscilar entre el 25-75% de los casos, pero no conlleva tanto riesgo y cuando aparece suele responder y remitir con el tratamiento farmacológico⁹⁻¹¹.
- d) **Infecciones:** en concreto es necesario resaltar las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) ⁹⁻¹³. Se definen como aquellas relacionadas con la presencia de un microorganismo infeccioso cuando el paciente estaba ingresado

en un centro sanitario. Según el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) del año 2021, las infecciones quirúrgicas a nivel general presentan una prevalencia del 20,86%, por detrás del primer grupo que son las infecciones respiratorias¹³.

e) **Otras complicaciones:** las hemorragias, la recidiva de la enfermedad primaria en el injerto o algunas complicaciones secundarias al tratamiento inmunosupresor, como son las infecciones, la diabetes debido a los corticoides o incluso la insuficiencia renal por anticalcineurínicos como el tacrolimus⁹⁻¹².

La presencia de alguna de estas complicaciones tiene como consecuencia una alta morbimortalidad en los pacientes, un mayor tiempo de hospitalización, un mayor número de reingresos tras el alta, un aumento de las reintervenciones y una menor calidad de vida del paciente^{1-3,9-12}.

1.3 El proceso de cicatrización de la piel

Antes de profundizar acerca de las complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica en el TH, es necesario conocer algunos aspectos básicos del proceso de cicatrización de la piel, de los factores que influyen en la curación de las heridas y de los distintos tipos de cicatrización existentes.

La cicatrización puede definirse como el conjunto de hechos fisiológicos que siguen una serie de etapas, solapadas en el tiempo, cuyo objetivo es la reparación de los tejidos dañados, además de devolverles su funcionalidad. Las fases en las que se puede diferenciar son las siguientes: inflamación, proliferación y remodelación o maduración^{1,14,15}. En el caso de las heridas agudas sí que siguen esta serie de pasos, pero las heridas crónicas se mantienen en la etapa inflamatoria^{1,14,15}.

1. Fase de inflamación

Se trata de una reacción espontánea e inmediata que se desencadena después de producirse un traumatismo. Se compone de una respuesta vascular como es la hemostasia y de una fase inflamatoria. La finalidad de esta primera etapa es eliminar el tejido desvitalizado, el material extraño y los microorganismos patógenos. Su duración es de

aproximadamente entre 3 y 5 días. En esta fase se va a producir una vasoconstricción con el objetivo de limitar la pérdida de sangre. Para ello se forma el hematoma mediante la agregación de las plaquetas y eritrocitos al endotelio. También tiene lugar la activación de la cascada de coagulación por las vías intrínseca y extrínseca, aumentando así la producción de trombina. Ésta se une a las plaquetas y cataliza el cambio del fibrinógeno a fibrina. De esta manera se formará el coágulo de fibrina que más tarde será la escara o la costra. De forma simultánea a la hemostasia y la vasoconstricción, también se va a producir la inflamación, en la cual se produce una vasodilatación y un aumento de la permeabilidad; mediada por sustancias químicas como las quimiocinas y la histamina. Éstas van a permitir que diversos elementos celulares como monocitos (que evolucionarán a su forma de macrófagos), proteínas, leucocitos y linfocitos, puedan alcanzar y actuar en la zona dañada para su reparación y la eliminación de tejidos desvitalizados. Esta migración de células hacia la herida se conoce con el nombre de quimiotaxia^{1,14,15}.

2. Fase de proliferación

Esta segunda etapa abarcaría desde el cuarto o quinto día hasta aproximadamente los 21 días de evolución de la herida. Se va a producir la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis), la creación de una nueva matriz extracelular provisional gracias a los fibroblastos, la formación de colágeno, la epitelización mediante los queratinocitos y la contracción de la herida^{1,14,15}.

3. Fase de remodelación o maduración

En esta etapa disminuye la cantidad de fibroblastos presente, va a involucionar la red de vasos capilares y las fibras de colágeno se van a distribuir a lo largo de las líneas de tensión lo que va a producir una mayor fuerza tensional en la herida. En esta etapa se obtendrá un tejido maduro con características bastante similares a las que tenía la zona afectada previamente al traumatismo^{1,14,15}.

1.4 Factores que influyen en la cicatrización de las heridas

Están descritos en la literatura numerosos factores que pueden influir en el proceso de cicatrización de las heridas. Se pueden clasificar en locales o intrínsecos y generales o sistémicos:

1.4.1 Factores locales o intrínsecos:

- <u>Tipo, tamaño y localización de la herida</u>: dependiendo de la vascularización del tejido en el que se localiza la lesión, pueden favorecer o dificultar la cicatrización^{14,15}. Es por lo que las lesiones en zonas de isquemia van a cicatrizar más lentamente^{4,14,15}. De igual modo, las heridas pequeñas suelen curarse antes que las que tienen una mayor extensión^{14,15}. Además, las heridas secundarias a una intervención quirúrgica suelen sanar antes que las que se producen debido a un origen traumático^{4,14,15}.
- <u>Infección:</u> suele ser la mayor causa local de retraso en la cicatrización de las heridas^{1,11}. La infección aumenta la fase inflamatoria, interfiere en la producción de colágeno y en la epitelización, así como en la contracción de la herida^{9,14,15}.
- Aporte vascular: en el caso de que exista hipoxia, va a enlentecerse el proceso de curación debido a que el oxígeno es fundamental para la creación del colágeno^{1,11,14,15}.
- Movimiento: a pesar de que realizar ejercicio de forma precoz puede disminuir la velocidad de cicatrización en una zona lesionada, la evidencia actual señala que el ejercicio puede facilitar el proceso de curación de las heridas, como sucede por ejemplo en las úlceras de etiología venosa¹⁶.
- <u>Cuerpo extraño</u>: la presencia de algún tipo de cuerpo extraño produce un retraso en la cicatrización, al tener que ser expulsado por el organismo^{1,14,15}.

- Medicación tópica: el uso injustificado de algunos medicamentos de forma tópica, como por ejemplo los antibióticos, puede interferir con la proliferación y reparación tisular^{14,15}.
- <u>Tejido no viable</u>: su presencia produce un aumento del número de bacterias presentes en la herida, favoreciendo la aparición de infección y con ello un retraso en la cicatrización^{1,11,14,15}.
- Exudado: una cantidad excesiva o su persistencia a lo largo del tiempo son indicativos del estancamiento de la herida y del enlentecimiento de la angiogénesis y del crecimiento celular^{14,15}.
- Temperatura: en el caso de que sea inferior a nivel local que a nivel fisiológico se produciría una vasoconstricción, por lo que también disminuiría el flujo sanguíneo^{14,15}.
- <u>Edema</u>: produce un aumento de la presión intersticial en los vasos sanguíneos, por lo que limitaría el riego sanguíneo^{14,15}.

1.4.2 Factores generales o sistémicos:

- <u>Género</u>: las mujeres en edad fértil tienen una peor cicatrización debido a que los estrógenos actúan inhibiendo la angiogénesis ^{14,15}.
- <u>Edad</u>: conforme aumenta, la cicatrización va a ser más lenta debido a una menor producción del colágeno^{1-4,11,14,15}. Además, la literatura indica que las personas mayores tienen una mayor probabilidad de dehiscencias en heridas quirúrgicas^{1-4,11,14,15}.
- Raza: las poblaciones asiáticas y las personas de raza negra suelen presentar una peor cicatrización y una mayor prevalencia de hipertrofia en sus heridas^{14,15}.

- Desnutrición u obesidad: se ha evidenciado que el déficit de proteínas, de vitaminas (A, C y K) y/o de minerales como el hierro, el cobre o el zinc, influye y dificulta la cicatrización. La obesidad está asociada con un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) y con el consumo de más recursos sanitarios^{9,14,15}.
- Enfermedades y comorbilidades: algunas patologías como la diabetes mellitus se relacionan con la alteración de las heridas de diversas formas; esta enfermedad en concreto ocasiona la oclusión tanto de grandes como de pequeños vasos lo que produce un aumento de la isquemia tisular y la aparición de posibles infecciones. Otras enfermedades, que también pueden afectar a la cicatrización son la enfermedad coronaria, la obesidad y las alteraciones tiroideas, entre otras^{1-4,11,14,15}.
- <u>Hábitos tóxicos</u>: en el caso del tabaco, la nicotina produce vasoconstricción de los vasos sanguíneos, produciendo a su vez hipoxia en los tejidos y retraso en la cicatrización de las heridas^{3,4,11,14,15}. El consumo de alcohol se relaciona con un enlentecimiento de la cicatrización debido a que afecta a los fibroblastos, además de una mayor tasa de infecciones por su influencia en el sistema inmune^{9,14,15}.
- <u>Fármacos</u>: aquellos relacionados con la quimioterapia como es la doxorrubicina, la ciclofosfamida o el metotrexato alteran el proceso de cicatrización^{4,5}. En el caso de los glucocorticoides, producen una menor cantidad de tejido de proliferación^{4,5}. También se describe que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden retrasar la curación de las heridas, sobre todo en dosis altas, aunque se considera poco probable que, con dosis terapéuticas, se produzca ese efecto^{14,15}.
- Radiación ionizante y quimioterapia: producen daño en los queratinocitos y
 en los fibroblastos, lo que va a producir una alteración en la epitelización y en
 la formación de tejido de granulación^{9,14,15}.

- <u>Salud mental</u>: factores como el estrés, la ansiedad o la depresión se relacionan con una disminución de la velocidad de cicatrización inducida por un aumento de hormonas como los glucocorticoides¹⁷.
- Duración de la intervención quirúrgica: la probabilidad de infección de la herida quirúrgica aumenta de forma proporcional al tiempo de la intervención. En la "Guía clínica de infecciones quirúrgicas de la Asociación Española de Cirujanos" se indica que "el riesgo de infección se multiplica por dos por cada hora de intervención"¹¹.
- Estancia hospitalaria: una mayor estancia en el hospital se asocia con una mayor probabilidad de infecciones nosocomiales^{4,11}. Además, los pacientes que presentan diversas comorbilidades suelen permanecer ingresados en los centros hospitalarios una mayor cantidad de días¹¹.

1.5 Tipos de cicatrización

Según el periodo y la forma en la que ocurra la cicatrización, se diferencian tres tipos 14,15:

- Cicatrización primaria o por primera intención: consiste en la aproximación de los bordes de la lesión y sus estructuras mediante el uso de suturas, grapas, pegamentos biológicos o cintas adhesivas. Suele emplearse en cortes limpios y con mínima pérdida tisular y contaminación. Se caracteriza por un buen resultado estético^{14,15}.
- 2. <u>Cicatrización secundaria o por segunda intención:</u> se utiliza cuando el cierre primario no es posible como en el caso de lesiones con pérdidas de sustancia o heridas que presentan un gran riesgo de infección. En este caso la cicatrización se produce de forma más lenta y tiene un peor resultado estético^{14,15}.
- 3. <u>Cicatrización terciaria o por tercera intención (cierre primario diferido):</u> este cierre se suele producir en heridas muy contaminadas que, tras una correcta limpieza,

desbridamiento y observación durante unos días son candidatas para poder cerrarse mediante el uso de suturas 14,15.

1.6 Complicaciones postoperatorias relacionadas con la herida

Las principales complicaciones en el TH relacionadas directamente con la herida son la infección, la dehiscencia de la herida, el seroma, el hematoma o la aparición de necrosis, entre otras⁹⁻¹².

1.6.1 Infección de la herida

Es la complicación más común tras una intervención quirúrgica⁹⁻¹². Su incidencia es de aproximadamente un 4% en el caso de heridas limpias y de un 35% en heridas contaminadas⁹⁻¹². En el caso del TH, la probabilidad de infección de la herida quirúrgica es incluso mayor, debido a las comorbilidades de los pacientes, la complejidad y el tiempo de la intervención, así como la inmunosupresión. Su incidencia varía entre un 8,8%-37,8%¹².

Un concepto ampliamente utilizado es el de *ISQ*, *que* se define como aquella que ocurre en los primeros 30 días tras la intervención quirúrgica^{1-4,9,11}. Se puede clasificar según su ubicación en superficial, profunda o espacio de órgano (imagen 1)¹¹. Se estima que en Europa cada año hay unas 500.000 personas afectadas por ISQ^{3,11}.

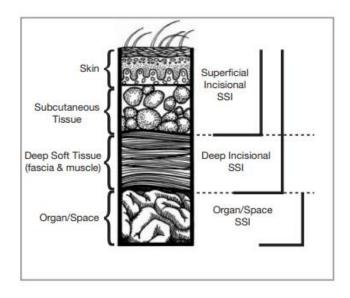


Imagen 1. Tipos de infecciones del sitio quirúrgico en función de su ubicación¹¹.

En la mayor parte de las intervenciones, el periodo de vigilancia para identificar su aparición es de 30 días, aunque en algunas otras como son la cirugía de mama, la implantación de un marcapasos o la fusión espinal este periodo puede llegar hasta 90 días³. Otro aspecto que debe tenerse en cuenta es el grado de contaminación de la cirugía y el riesgo de infección del procedimiento quirúrgico. Así, según el grado de contaminación, las cirugías pueden clasificarse en: cirugía limpia, cirugía limpia-contaminada, cirugía contaminada, cirugía sucia o infectada^{1-4,9}.

Los microorganismos más comunes relacionados con la aparición de ISQ en el TH son enterobacterias, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* y *Candida spp.* Para disminuir su incidencia, numerosas guías de práctica clínica recomiendan la profilaxis antibiótica; aunque la evidencia disponible parece no ser muy consistente con esta recomendación. Además, no podemos obviar otra complicación asociada como es el aumento de la resistencia de los microorganismos a los fármacos utilizados^{1,3,4,12}.

1.6.2 Dehiscencia de la herida quirúrgica

Consiste en la separación, total o parcial, de alguna de las capas de la piel dónde está situada la herida quirúrgica. Su incidencia oscila entre el 1-3% de las intervenciones quirúrgicas abdominales^{2,3,4,9}.

1.6.3 Seroma

Puede definirse como la acumulación de líquido seroso en la herida. Su presencia produce no solo un retraso en la cicatrización, sino que aumenta el riesgo de infección. Los seromas de tamaño pequeño pueden desaparecer por sí solos, pero si son de un tamaño considerable puede ser necesario su aspiración a través de una aguja o incluso drenaje quirúrgico^{2,3,4,9}.

1.6.4 Hematoma

Hace referencia a la acumulación de sangre y de coágulos, ocasionado por una hemostasia deficiente en la mayoría de los casos. Se trata de una complicación muy frecuente que va a producir una elevación y cambios de color en los bordes de la herida; su aparición también lleva asociada molestias, tumefacción y un mayor riesgo de infección de la herida. Los hematomas de menor tamaño pueden reabsorberse y resolverse por sí mismos pero los de gran tamaño pueden producir fugas a través de la piel^{2,3,4,9}.

Los pacientes que presentan algunas de las complicaciones anteriores van a permanecer más tiempos hospitalizados^{1,4,11}. Se estima que la aparición de una ISQ prolonga la estancia hospitalaria total en unos 7-11 días aproximadamente¹¹. Este mayor tiempo de ingreso conlleva la realización de un mayor número de pruebas, lo que puede afectar a la calidad de vida de los pacientes, en un retraso de la cicatrización de la herida y en un aumento sustancial de los costes para los sistemas de salud $^{1-4,9-12}$. Se estima que la aparición de un evento relacionado con la herida quirúrgica puede aumentar el coste de la hospitalización hasta de unos $5000 \, \epsilon^{11}$.

1.7 Cuidados de las heridas en el trasplante hepático

La herida quirúrgica que queda como consecuencia de un TH es una herida de gran tamaño, que suele ocupar de lado a lado en la zona subcostal. Además, en ocasiones se les coloca un drenaje que normalmente se retira a los pocos días si la cantidad de contenido drenado es escasa o un drenaje biliar en T tipo Kehr, que se retira a los meses del trasplante ^{1-5,7}. Es importante individualizar los cuidados de la herida según la persona y la evolución de la herida, empleando un enfoque holístico e integral^{5,7,14,15,18}. Existen distintos tipos de tratamientos, desde el más convencional hasta otros más novedosos como es el uso de la terapia de presión negativa tópica (TPNT) en heridas cerradas^{19,20}.

1.8 Tratamiento convencional

Según la forma empleada para curar las heridas dentro del tratamiento convencional puede distinguirse la *cura en ambiente húmedo* y la *cura en ambiente seco*^{5,14,15,18}. El objetivo del primer tipo de cura es proporcionar en el lecho de la herida un ambiente húmedo mediante apósitos específicos, aislándola del exterior para así conseguir el cierre de la misma^{14,15,18}. En el caso de la cura seca, el objetivo es mantener la herida seca y

limpia mediante la aplicación de antisépticos como clorhexidina o povidona yodada para así evitar posibles infecciones^{14,15}. Sin embargo, la cura en ambiente húmedo ha demostrado un mayor coste-efectividad en comparación con la cura tradicional en ambiente seco, por promover la estimulación del tejido de granulación, controlar de mejor forma el exudado y por ser menos dolorosa^{5,14,15,18}.

Si se trata de una herida cerrada, ya sea con puntos de sutura o grapas quirúrgicas, el tratamiento suele basarse en el lavado de la herida quirúrgica con suero salino fisiológico^{5,14,15,18}. Posteriormente se seca la herida con gasas estériles y se aplica antiséptico como puede ser la povidona yodada o la clorhexidina para finalmente cubrir la herida con un apósito adhesivo quirúrgico como se observa en la siguiente fotografía (imagen 2)^{5,14,15,18}.



Imagen 2. Apósitos adhesivos quirúrgicos de distintos tamaños.

Fuente: https://www.sfpharmaplus.com/

Los puntos o agrafes de la herida suelen retirarse aproximadamente a los 12-15 días desde la intervención, siempre individualizando cada caso^{5,14}. Dependiendo de la evolución y necesidades de la herida, existen otras opciones para curar las heridas^{5,14,15,18,19}. En el caso de presentar exudado leve, moderado o abundante pueden utilizarse apósitos con una fibra de hidrocoloide o un alginato cálcico^{5,14,15,18}. Por otro

lado, cuando se produzca alguna complicación que haga necesaria la cura por segunda intención, ésta puede realizarse empleando diversos apósitos, desde una cura con gasa mechada hasta la utilización de fibras de hidrocoloide o alginatos mechados para controlar de forma efectiva el exudado^{5,14,15,18}.

1.9 La terapia de presión negativa tópica

1.9.1 Historia de la terapia de presión negativa

Los orígenes de la TPNT se remontan siglos atrás^{19,28-31}. Ya en la época del Imperio Romano consta que existían personas, a las cuales se les atribuían unos poderes especiales, que succionaban las heridas consideradas como venenosas por la boca para así extraer el veneno. En la medicina oriental se empleaba también como tratamiento adyuvante en la acupuntura. Siglos más tarde, concretamente en el siglo XVIII, el cirujano francés *Dominique Anel* contaba con la ayuda de unas personas conocidas como los "chupadores de heridas" que se encargaban de eliminar los coágulos de sangre y cuerpos extraños. Este hecho lleva al doctor Anel a crear una jeringa de succión, evitando así la necesidad de tener un contacto directo de la boca con la herida^{30,31}.

En el siglo XIX, destaca el uso de ventosas para realizar presión. Por ejemplo, el doctor británico *Francis Fox* inventó lo que se ha denominado "sanguijuela de vidrio", el cual se adhería a la piel como una sanguijuela. Años más tarde es el doctor *Gustav Bier* quien crea un sistema de ventosas de varios tamaños que permitía extraer secreciones de distintas partes del cuerpo. El doctor *Nail Bagaoutdinov*, un cirujano de origen soviético, emplea en el siglo XX por primera vez la TPNT en heridas infectadas empleando un apósito de espuma. En 1993 el doctor Fleischmann mejora este sistema utilizando espumas de poliuretano. Los sistemas de TPNT tal y como los conocemos en la actualidad surgirían en la década de los 90 gracias a las aportaciones del doctor *Louis Argenta* y el doctor *Michael Morykwas*²⁷⁻³¹. Es en el año 1995 cuando se comenzaría a utilizar la terapia de cierre asistido por vacío con los dispositivos actuales, revolucionando y cambiando el manejo y la cura de las heridas^{30,31}.

1.9.2 Mecanismos de acción de la terapia de presión negativa

Tal y como describe la literatura consultada, la presión ejercida por el dispositivo va a generar un aumento de la vasodilatación capilar por efecto de ósmosis, lo que producirá a su vez una mejora del flujo sanguíneo; pudiendo llegar a la zona dañada una mayor cantidad de aporte de oxígeno y de nutrientes. Como consecuencia, se creará una mayor cantidad de tejido de granulación y formación de nuevos capilares^{19,20,23,25,26-29}. Además, se produce una disminución del edema y de la cantidad de exudado por la presión ejercida^{19,20,23,25,26,28,29}. La TPNT favorece la cura en ambiente húmedo y, al tratarse de un sistema que está sellado al exterior, va a permitir aislar la lesión, reduciendo la contaminación bacteriana^{19,20,23,25,26,28-31}.

Este tipo de terapia puede emplearse tanto en heridas agudas como en crónicas y puede aplicarse de forma continua o intermitente; siendo la primera opción la que más suele utilizarse^{19,20,23,25,26,28}. Existen distintos métodos para aplicar TPNT^{17,18,21,23,24,26}. El más utilizado y empleado en la actualidad es el sistema VAC® ("vacuum assisted closure" o de cierre al vacío)^{19,28,29}. A su vez existen distintas marcas comerciales como *Kinetic Concepts Inc*® o *Smith* & *Nephew*® con diversas características, pero todas tienen en común que incluyen un apósito de espuma de poliuretano o de alcohol polivinílico que hace que la presión aplicada sea la misma en toda la superficie de la herida^{19,28,29}. También encontramos dispositivos de TPNT que permiten instilar de forma controlada soluciones como líquidos, antisépticos o antibióticos sobre la herida, para promover al igual que la terapia original la cicatrización de las heridas^{19,20,28,29-31}. Además, se puede emplear igualmente tanto en heridas agudas como en heridas crónicas¹⁹⁻³¹.

1.9.3 Beneficios y complicaciones de la terapia de presión negativa

Se han identificado diversos **beneficios** en el uso de la TPNT, como son:

- Mayor comodidad y confort para el paciente 19,28,29,31.
- Menor número de curas necesarias 19,20,29,31.
- Permite la posibilidad de que el tratamiento sea de forma ambulatoria 19,29,31.
- Se produce una reducción de la colonización bacteriana 19,29,31.
- Al producir un ambiente cerrado, la terapia promueve la cura en ambiente húmedo, protegiendo la herida de posibles microorganismos externos^{19,29,31}.

Sin embargo, a pesar de que se trata de una terapia con muchos beneficios no está exenta de **complicaciones**:

- Sangrado durante los cambios del apósito^{19,31,32}.
- Necrosis^{19,31,32}.
- Maceración de la piel perilesional^{29,31,32}.
- Infección^{19,31,32}.
- Dolor^{19,28,31,32}.

1.9.4 Indicaciones y contraindicaciones de la terapia de presión negativa

La TPNT está indicada en un gran número de situaciones debido a los múltiples beneficios que ha demostrado¹⁹⁻²⁹. Esta terapia es muy eficaz en el caso de heridas crónicas (lesiones venosas, lesiones arteriales, lesiones por presión, úlceras de pie diabético), en heridas agudas como son las heridas traumáticas no suturables y también puede emplearse en el caso de dehiscencias, quemaduras o injertos^{14,19,20,31,32}. Otra de sus indicaciones de uso son las heridas de difícil cicatrización^{14,19,20,31,32}. De hecho, esta terapia es considerada como el "gold standar" en heridas abdominales abiertas ya que disminuye la mortalidad, el riesgo de síndrome compartimental y el índice de fístulas^{19,20}. Además, el uso de la terapia favorece que los pacientes puedan realizar actividades básicas de la vida diaria de forma más temprana y facilita la respiración al dar una mayor libertad a

los movimientos del diafragma¹⁹. También se emplea en el caso de dehiscencias de heridas esternales tras una cirugía cardiaca^{19,20,28,29}. Los resultados que ha demostrado esta terapia unidos a la cantidad de situaciones en la que puede emplearse ha hecho que esta opción terapéutica sea una de las más utilizadas en la cura de heridas^{14,15,19}. En los últimos años, algunas investigaciones han recomendado el uso de la TPNT en heridas cerradas, ya que podría disminuir la tasa de ISQ y de complicaciones de la herida quirúrgica^{19-29,33,34}.

Sin embargo, esta terapia tiene una serie de **contraindicaciones** como son las siguientes:

- Hemorragia no controlada^{19,28,31}.
- En el caso de tumores o fístulas malignas no debe aplicarse, ya que puede favorecer la proliferación de las células malignas 19,28,31.
- Osteomielitis no tratada^{19,28,31}.
- Fístulas de alto débito o inexploradas 19,31.
- Tejido necrótico^{19,28,31}.
- Venas, arterias, órganos o nervios expuestos^{19,28,31}.
- Alergia del paciente a alguno de los materiales como, por ejemplo, los adhesivos del apósito^{19,29}.

1.9.5 Terapia de presión negativa tópica en heridas cerradas

Desde que en el año 1995 el uso de la TPNT fue aprobado por la "Food and Drug Administration" (FDA), esta terapia ha sido cada vez más utilizada²¹. Se trata de un tratamiento no invasivo que promueve la curación de las heridas mediante la aplicación de una presión subatmosférica tópica, lo que produce una aceleración del proceso de cicatrización de las heridas¹⁹⁻²⁸.

La investigación en la TPNT ha crecido exponencialmente, descubriendo múltiples indicaciones en las cuales puede utilizarse, además de los múltiples beneficios que tiene²¹. En los últimos años se ha recomendado su utilización para la curación de heridas cerradas, puesto que existen algunos estudios y guías que indican que podría tratarse de una buena opción terapéutica al producir una

disminución de las ISQ19,20,29. Organismos oficiales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan el uso de la TPNT en heridas cerradas en su guía "Global guidelines for the prevention of surgical site infection"²⁰, así como la "European Wound Management Association" (EWMA)¹⁹. También se han identificado dos guías publicadas del "National Institute for Health and Care Excellence" (NICE) que recomiendan el uso de los dispositivos de TPNT en heridas cerradas: el sistema PICO®33 y el sistema PREVENA®34. Estas guías indican que el uso de la TPNT se asocia con un menor número de infecciones de la herida, disminuyendo la estancia de los pacientes en los centros hospitalarios^{11,19-29}. Según la escasa evidencia científica encontrada los candidatos que podrían beneficiarse de los efectos de esta terapia serían las personas con un alto riesgo de desarrollar ISQ (edad avanzada, enfermedades crónicas, obesidad y tabaquismo)^{11,19-29,33,34}. Sin embargo, existe controversia con respecto al uso de esta terapia en heridas cerradas, debido a la evidencia tan limitada que existe y a los diversos sesgos de estas publicaciones, lo que dificulta la extrapolación de los resultados obtenidos 19-21,26-28,33,34.

Otros de los aspectos estudiados en relación con la TPNT en las heridas cerradas es la disminución de algunas de las complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica como son la dehiscencia 19,21,23,26,27, el seroma 19,21,23,26,27,34, el hematoma 19,21,23,26,27, la necrosis 21,23,26,27, las ampollas en la piel 21,23,26,34 y las reintervenciones/reingresos 21,23,26,27. La evidencia con relación a este tema no está clara debido a que es muy limitada y con sesgos importantes en su metodología 17,19. Existe bibliografía que recoge que la TPNT podría producir una disminución en la incidencia de la dehiscencia de la herida 19,21,26, mientras que en otros casos no han podido encontrarse diferencias significativas 19,21,27. En el caso del seroma, algunos estudios han descrito que los pacientes que usan TPNT podrían presentar una tasa inferior de esta complicación 19,21,23,26,34, mientras que otros trabajos no han encontrado diferencias 19,21,27.

En relación con otras complicaciones, como puede ser el hematoma ocurre lo mismo; la evidencia no es clara, existiendo estudios que indican que la TPNT podría ser beneficiosa para disminuir el número de hematomas ^{19,21,23}, mientras que otros no han identificado dicho beneficio ^{19,26,27}. Para la necrosis de la herida

los resultados son similares al resto de complicaciones. Por un lado, existe bibliografía que recoge que la TPNT podría disminuir la aparición de necrosis²⁶; aunque otros estudios no obtuvieron resultados significativos^{21,23,27}. La TPNT no produjo una disminución en la aparición de ampollas en la piel, aunque se ha recogido que algunos pacientes sometidos a TPNT podrían tener un mayor número de ampollas en la piel secundarias al apósito adhesivo^{23,26,34} pero existe poca evidencia para poder indicar este hecho²¹. Los estudios disponibles hasta la fecha no han identificado diferencias significativas del número de reintervenciones o de reingresos en función de utilizar o no la TPNT^{21,23,26,27}. Con respecto al dolor, la bibliografía existente indica que probablemente esta variable no se vea influenciada por el tipo de apósito utilizado^{19,21,30}. Para otras variables como la mortalidad o la necesidad de reintervención tampoco se han encontrado grandes diferencias^{19,21,30}.

1.9.6 Impacto económico de la terapia de presión negativa tópica en heridas cerradas

La introducción de los sistemas de TPNT ha supuesto una gran innovación tanto a nivel clínico como a nivel de la organización. La estimación de los costes asociados al uso de esta terapia resulta fundamental para valorar el correcto uso de los recursos y su rentabilidad económica. Algunos de los estudios realizados desde una perspectiva económica en el cuidado de las heridas solo se centran en evaluar los costos directos de la atención sanitaria y de los apósitos de TPNT, lo que constituye tan solo una parte del coste real de la atención sanitaria. Factores como la frecuencia de cambio del apósito, el coste del tiempo invertido por enfermería para curar la herida o la disminución de la calidad de vida del paciente son costos que también deberían incluirse en los estudios que valoren de forma total la eficiencia de la terapia. La mayoría de las investigaciones que han valorado a nivel económico la TPNT han sido realizadas en poblaciones de pacientes con heridas crónicas y abiertas como son las úlceras de etiología venosa, úlceras de pie diabético o lesiones por presión. Existen estudios que obtuvieron como resultados que la TPNT era más eficiente al favorecer una cicatrización más rápida, necesitar con menos frecuencia los cambios de apósito y reducir el tiempo de hospitalización. De igual forma, también existen otros que no encontraron diferencias significativas o que, por el contrario, obtuvieron que la TPNT no era rentable económicamente^{19,20,21}.

El impacto económico de la TPNT sigue siendo actualmente una cuestión que necesita ser abordada con más profundidad, ya que a pesar de que gran parte de los resultados son favorables respecto a su rentabilidad, es necesaria una evidencia rigurosa de calidad para poder extrapolar resultados en distintas poblaciones^{19,20}. En relación con el costo-efectividad de la TPNT en heridas cerradas, no se ha encontrado certeza de si su uso es o no eficiente^{9-23,26-29}. Las guías NICE estudiaron el impacto económico del uso de la TPNT en heridas cerradas y concluyen que se podría producir un ahorro de hasta 7,11€ por cada persona en comparación con la cura tradicional^{33,34}. Este ahorro se produciría al promover una cicatrización más rápida, una menor cantidad de cambios de apósito, además de por la disminución de la probabilidad de ISQ y de reingresos^{19-21,26,27,33,34}. Esta terapia no sería beneficiosa en todos los tipos de cirugía, sino que el ahorro se produciría en el caso de la cirugía colorrectal, torácica y vascular^{21,33,34}.

1.9.7 Dispositivos de terapia de presión negativa y marcas comerciales

Existe una amplia gama de dispositivos y componentes de TPNT y, aunque cada uno de ellos tiene características concretas, sus componentes son muy similares 19,20,28,29. Dependiendo de si disponen de contenedor para el exudado, podemos diferenciar entre los más clásicos u otros más recientes 19,28,29. Están compuestos por un apósito de espuma de poliuretano o de polivinilo que se coloca directamente sobre la herida 28,29. Éstos poseen poros con un tamaño que oscila entre los 600 y 800 µm por dónde circula el exudado procedente de la herida hasta un contenedor dónde se acumulan estos productos de desecho 19,28,29. También se componen de una película semipermeable encargada de separar el lecho de la herida del medio exterior, para prevenir su contaminación 28,29. Finalmente, gracias al puerto conector y a la consola encargada de realizar la succión, se lleva a cabo la TPNT 28,29. En esta consola puede personalizarse tanto el tipo de modalidad (continua o intermitente) como las cifras de presión 19,28,29. Algunos sistemas pueden ser reutilizados (tras previa limpieza y desinfección) y

otros son desechables^{18,28,30}. La cantidad de presión negativa ejercida oscila entre los 10 y 250 mmHg según el modelo y la marca comercial³⁵⁻³⁷.

También existen dispositivos más recientes en los que es el propio apósito es el encargado de recoger el exudado, ya que no dispone de un recipiente colector como en el caso de los dispositivos más tradicionales^{19,28,29}. Debido a este motivo, la cantidad de exudado de la herida no deber ser muy abundante y no se suelen recomendar en heridas profundas¹⁹⁻²⁸. La mayoría de estos dispositivos realizan una presión continua que oscila entre los 75 y 80 mmHg^{19,28,29}.

La elección de un tipo de TPNT u otra depende de distintos factores como son la presión, la cantidad de exudado, la profundidad de la herida, la carga bacteriana y la localización de la lesión^{19,28,29}. A continuación, se exponen las **principales marcas comerciales en TPNT y sus características**, incluyendo desde las más antiguas hasta las más modernas:

- <u>Sistema de terapia VAC® (Vacuum Assisted Clousure)</u>: desarrollado por la compañía *Kinetic Concepts Inc* (KCI®). Se trata del primer sistema de TPNT. Permite seleccionar la modalidad de la terapia (continua o intermitente), seleccionando valores de presión negativa que oscilan entre 75 y 175 mmHg. Cuenta con depósitos de distintos tamaños desde que recogen desde los 300 hasta 1000 ml. Estos contenedores pueden o no llevar gel para disminuir el olor, en el caso de que sea necesario. En los últimos años, se ha incluido a este sistema la instilación de soluciones que contienen suero salino fisiológico al 0,9%, polihexamida o soluciones antibióticas (terapia VAC® Ulta™; imagen 3) ³⁵.



Imagen 3. Sistemas de terapia VAC® UltaTM (a la izquierda) y uno de los modelos clásicos (a la derecha) ³⁵.

- <u>Sistema Venturi®</u>: existen distintos modelos pertenecientes a la empresa comercial "*Talley Group*®". Este sistema tiene depósitos anti-fuga y anti-olor desde 150 hasta 1200 ml, por lo que es interesante su uso en el caso de que la herida produzca gran cantidad de exudado. Posee alarmas de cambios o errores y trabaja con un rango de presión negativa que oscila entre 10 y 180 mmHg (imagen 4) ³⁶.



Imagen 4. Distintos dispositivos del sistema de TPNT Venturi®36.

- <u>Sistema Vivano®</u>: pertenece a la casa comercial *Hartmann®* y permite realizar la terapia tanto en el ámbito hospitalario, como de forma domiciliaria (imagen 5). Presenta alarmas visuales y auditivas en su consola. Puede programarse para realizar la terapia de forma intermitente o continua y trabaja con presiones que oscilan entre 20 mmHg y 250 mmHg. Existen dos tipos de contenedores con volúmenes diferentes para recoger los productos de desecho (300 ml y 800 ml) ³⁷.



Imagen 5. Consola del sistema de TPNT Vivano^{®37}.

- <u>Sistema Invia® Liberty™:</u> este sistema es de la empresa *MEDELA®* y está compuesto por una doble tubuladura (una de aire y otra de productos de desecho para evitar su obstrucción). Posee recipientes desechables desde los 300 ml hasta 800 ml, con un sistema de liberación del depósito con un solo toque (imagen 6). Al igual que el resto de los dispositivos, tiene una serie de alarmas en caso de la existencia de una fuga, detección de cambios importantes o errores³⁸.



Imagen 6. Consola y contenedor extraíble del sistema de TPNT Invia[®] Liberty^{TM38}.

- <u>Sistema Invia[®] MotionTM</u>: es un dispositivo desechable de la casa comercial *MEDELA*[®], que evita la necesidad de tener que limpiar y esterilizar el dispositivo utilizado, disminuyendo el riesgo de contaminación cruzada (imagen 7). Permite controlar las presiones desde 40 mmHg hasta 175 mmHg³⁹.



Imagen 7. Dispositivo de TPNT Invia[®] Motion^{TM39}.

Sistema Renasys GO®: este dispositivo pertenece también a la casa *Smith & Nephew®*. Está compuesto por los mismos materiales que el dispositivo anterior. Existen también contenedores para los productos de desecho con distintos volúmenes: el pequeño con 300 ml y el grande con 750 ml de capacidad (imagen 8) 40.



Imagen 8. Consola y contenedor del sistema de TPNT Renasys GO^{®40}.

Sistema Renasys Touch[®]: creado por *Smith & Nephew*[®] es un dispositivo de TPNT portátil que ofrece un amplio abanico de posibilidades para configurar el tipo y cantidad de presión ejercida en la herida y el tiempo. Existen dos versiones de sus contenedores: uno con un volumen de 300 ml y otro con 800 ml (imagen 9)⁴¹.



Imagen 9. Sistema de TPNT Renasys Touch^{®41}.

Sistema de terapia SNAP®: se trata de un sistema portátil y desechable que pertenece a la empresa 3M®. Como singularidad, tiene un cartucho de presión con una llave que debe empujarse para su activación (imagen 10). Este sistema dispone de apósitos de varios tamaños: 10x10 cm, 15x15 cm y es necesaria la colocación de una esponja en la herida para la terapia. Va a proporcionar una presión negativa de 125 mmHg y el cartucho contiene un depósito para los productos de desecho que tiene una capacidad de hasta 60 ml⁴².



Imagen 10. Dispositivo de TPNT SNAP®42.

Sistema PICO®: pertenece a la casa comercial *Smith & Nephew®*. Proporciona una presión negativa de 80 mmHg sobre la herida. Cada pack está compuesto por una bomba portátil, dos baterías de litio, dos apósitos y diez bandas de fijación. Puede llegar a utilizarse esta terapia hasta 7 días continuos, dependiendo del nivel de exudado, tamaño y posición de la herida (imagen 11). Existen diversos tamaños del apósito para adaptarse al tamaño de la herida⁴³.



Imagen 11. Sistema PICO[®] de la casa comercial Smith & Nephew^{®43}.

Sistema PREVENA®: se trata de un dispositivo de un solo uso empleado en heridas quirúrgicas cerradas de la empresa 3MTM (imagen 12). Disponibles varios kits de distintos tamaños (6x13 cm, 6x20 cm y 6x90cm). Éste último modelo contiene un adaptador especial que permite conectar el tubo a un aparato de TPNT con contenedor⁴⁴.



Imagen 12. Sistema de TPNT Prevena®44.

Sistema AVELLETM: de la casa comercial *ConvaTEC*[®]. Tiene características muy parecidas al resto de productos descritos dentro TPNT de un solo uso. Presenta, como novedad, la *tecnología Hydrofiber*[®], que promueve la cicatrización en un ambiente húmedo, absorbiendo el exudado y las bacterias presentes en la herida (imagen 13) ⁴⁵.



Imagen 13. Sistema AvelleTM⁴⁵.

1.9.8 Otros materiales utilizados en la terapia de presión negativa tópica

En ocasiones, en la TPNT es necesario la aplicación de otros materiales como son las gasas de relleno, la resina, las interfases o los hidrocoloides en placa para realizar un correcto sellado^{28,29}; esto ocurre sobre todo en las zonas anatómicas de difícil sellado^{28,29}. Además, también pueden emplearse protectores cutáneos para proteger la piel perilesional²⁸.

1.10 Abordaje multidimensional de las personas con heridas

La presencia de una herida, ya sea aguda o crónica, tiene múltiples consecuencias en las personas que las padecen (a nivel físico, psicológico, social, sexual, laboral y de calidad de vida)^{17,20}.

A nivel físico, una lesión puede provocar limitaciones en las actividades básicas de la vida diaria^{46,48,49,51} de la persona, además de generar problemas de movilidad^{19,21,22,46,48} tanto dentro como fuera del domicilio, lo que podría aumentar el riesgo de caídas^{19,21}. Si, además, se acompaña de síntomas como el dolor^{19,21,22,46}, puede llegar a ser incapacitante, afectando no solo a nivel físico, sino también al sueño o a la salud mental de los pacientes^{19,21,22,46,48,49}.

La salud mental y las consecuencias psicológicas secundarias a la presencia de una herida son diversas ^{17,19,21,22,46,48,49}. Los cambios en el estado de ánimo pueden ser variables durante el proceso de curación ^{19,21,22,46-51}. Algunos factores relacionados con la herida como son el exudado y el olor pueden ocasionar estrés ^{22,46} y ansiedad ^{22,46}, limitar la vida social de las personas y ocasionar aislamiento social ^{19,21,46}. El sueño ^{19,21,46} y el descanso, en las personas con heridas pueden verse afectados por todos los cambios descritos anteriormente, lo que puede llegar a generar insomnio ^{19,21,22,46}. Además, pueden producirse modificaciones en la autoestima y autoimagen del paciente ^{17,19,21}. Por otro lado, el apoyo y la red social ^{19,21,46,48} del paciente constituye una parte imprescindible, pero no siempre está presente. Además, el hecho de necesitar ayuda ^{46,48,49} y la sobreprotección por parte de familiares o allegados puede ocasionarles también malestar ^{19,46,49}. Otros aspectos que pueden verse afectados son la sexualidad ^{19,21,22} y, en

ocasiones, las dificultades en la movilidad o el dolor pueden afectar a su vida laboral^{21,22}, pudiendo existir también consecuencias económicas^{21,22,46}.

La presencia de una herida, especialmente si es crónica o de difícil cicatrización afecta negativamente a la calidad de vida de las personas ^{22,46-49}. Para realizar un tratamiento adecuado de la herida, es necesario más allá de aplicar el tratamiento correcto, realizar un abordaje multidimensional que valore la calidad de vida de los pacientes relacionada con las heridas ^{19,22,46-49}. Para la OMS, la salud puede definirse como "un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades" ⁴⁶. Existen múltiples definiciones de la calidad de vida ^{22,46-49}. En el año 1994 la OMS la define como "la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones "^{46,47}. Posteriormente, surge el concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), que puede definirse como "el valor asignado a la duración de la vida en función de la percepción de limitaciones físicas, psicológicas, sociales y de disminución de oportunidades a causa de la enfermedad, sus secuelas, el tratamiento y/o las políticas de salud" ^{46,47}.

En el caso concreto de la TPNT, la calidad de vida de los pacientes puede llegar a verse afectada tanto por los factores anteriormente descritos como por aquellos propios de la terapia^{19,48,49}. En general, la TPNT no parece empeorar la calidad de vida de los pacientes, pero sí que hay distintos ámbitos que pueden verse modificados^{19,48,49}. A nivel físico, los pacientes pueden presentar limitación de la actividad física y dolor^{19,49}. En el caso de la limitación física, los dispositivos de TPNT de mayor tamaño son los que más molestias causan en el día a día de los pacientes, aspecto que ha mejorado con la introducción al mercado de dispositivos más recientes con un menor tamaño¹⁹. En relación con el dolor, la evidencia de si la TPNT aumenta o disminuye el dolor no está clara y es necesaria una mayor investigación^{19,21,48,49}.

También pueden aparecer sentimientos y emociones como miedo, estrés o ansiedad, además de que puede llegar a producirse una alteración de la imagen corporal y en la apariencia física, al observar que en todo momento están conectados a un dispositivo. Se han estudiado las consecuencias a nivel social de la TPNT, no existiendo una evidencia clara. Por un lado, la TPNT disminuye las fugas y el olor del exudado de la herida; aunque

por otro lado los sonidos y alarmas generados por los dispositivos pueden limitar su vida social. El apoyo social de familiares y allegados resulta fundamental por todos los cambios que pueden producirse en la etapa de curación de la herida y por un posible aumento en ocasiones de la dependencia física del paciente 19,21,48,49.

La extensión de la herida, la fase del proceso de cicatrización en la que se encuentre la herida, la presencia de dolor u olor y la limitación en las actividades de la vida diaria son factores relacionados con la calidad de vida^{22,46-51}. Por ejemplo, una mayor gravedad de la herida se relaciona con peores puntuaciones de CVRS^{46,48,49}. Es por ello por lo que resulta imprescindible no solo realizar una correcta cura de la herida, sino que también es necesario valorar al paciente de forma integral, para identificar la presencia de alguno de los cambios descritos anteriormente que puedan afectar a su CVRS⁴⁶⁻⁵¹.

La evaluación de la calidad de vida de los pacientes con TPNT es un campo de investigación relativamente reciente para el que la evidencia disponible es aún muy limitada. Hay poca certeza acerca de cómo influye la TPNT en la calidad de vida y existen resultados que indican que los pacientes tratados con TPNT tenían mejores resultados de CVRS^{19,49} mientras que otros resultados no han encontrado diferencias significativas^{19,48}. En resumen, la aparición de una herida y la aplicación de la TPNT puede ocasionar cambios en todas las esferas de la vida de una persona, afectando a su bienestar físico, emocional, social y económico^{22,46-51}.

La mayoría de las investigaciones e instrumentos que existen se centran en la valoración de la calidad de vida de personas con heridas crónicas y no se ha encontrado una herramienta específica para pacientes trasplantados^{22,46-51}. A pesar de esto, sí que existen cuestionarios que valoran la CVRS en personas con heridas. Destacan el "Cardiff Wound Impact Schedule (CWIS)"^{45,48,49}, el "Wound-QoL"⁴⁷, el "Nottingham Health Profile"⁴⁷, "Würzburg Wound Score"⁴⁷ y el "Freiburg Life Quality Assessment for Wounds"⁴⁷.

Para la realización de este estudio se utilizó el *CWIS*^{45,48,49}, creado en el año 2004⁵¹. Cuenta con distintas versiones validadas en países como China, Canadá, Suecia y Portugal⁵⁰. La validación al castellano del cuestionario se llevó a cabo en el año 2021⁵⁰.

Mediante la valoración de 47 ítems permite evaluar el impacto que tienen las heridas crónicas en la CVRS⁵¹. Consta de una escala de impacto de la herida en el estilo de vida dividida en las siguientes subescalas: bienestar (7 ítems), síntomas físicos en la vida diaria (24 ítems), la vida social (14 ítems), valoración de la CVRS (1 ítem) y satisfacción de la CVRS (1 ítem)^{50,51}.

II. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La cura de heridas abarca un amplio campo de conocimiento el cual está en continuo cambio y evolución. En la actualidad existen distintas alternativas para el manejo de una misma herida, desde la clásica cura seca hasta la cura en ambiente húmedo o utilizando dispositivos de TPNT. A pesar del amplio abanico de opciones disponibles, la cura de heridas no está exenta de efectos secundarios como, por ejemplo, las ISQ. En el caso de las intervenciones quirúrgicas, las ISQ son una complicación que aparece con bastante frecuencia tras una operación y que tiene consecuencias negativas tanto para el paciente, para sus familiares y allegados, así como para el propio sistema sanitario. Por ello, existe una serie de recomendaciones de organismos como la *Asociación Española de Cirujanos*, la *EWMA* y la *OMS* para disminuir su aparición.

Recientemente, se ha indicado que el uso de la TPNT en heridas cerradas podría disminuir la tasa de ISQ. Esta terapia ha sido bastante estudiada y es el tratamiento de elección en heridas abdominales abiertas, existiendo una amplia evidencia científica que recomienda su uso. Sin embargo, en el caso de las heridas cerradas encontramos que la evidencia es mucho más limitada y que, en ocasiones es, incluso, contradictoria. Mientras algunos estudios identificaron una tasa menor de ISQ y otros eventos relacionados con las heridas quirúrgicas, otras investigaciones no han encontrado beneficio alguno en el uso de la TPNT en comparación con el uso de un apósito quirúrgico estándar. Además, los tipos de pacientes que podrían beneficiarse de la TPNT en heridas cerradas tampoco está clara.

Las personas que se someten a un TH tienen una mayor probabilidad de desarrollar una ISQ, debido a las comorbilidades, la inmunosupresión y la complejidad de la intervención quirúrgica. Por tanto, podrían beneficiarse de los efectos de la TPNT y de una posible reducción de la tasa de ISQ. Además, la no aparición de problemas en la herida tras la intervención también podría estar asociada con una mayor calidad de vida relacionada con las heridas en los pacientes.

No se han encontrado investigaciones que hayan evaluado el uso de la TPNT en heridas cerradas en pacientes trasplantados hepáticos en comparación con el tratamiento estándar. Por tanto, se trataría de una cuestión novedosa que necesita ser investigada en mayor profundidad para obtener resultados que pudieran ser relevantes en este campo.

La presencia de una herida, ya sea aguda o crónica, puede afectar en múltiples aspectos a las personas que las tienen (a nivel físico, psicológico, social, sexual, laboral y de calidad de vida). En el caso de la TPNT, estos dispositivos también producen modificaciones en la vida de los pacientes. Debido a la poca literatura que ha abordado cómo afecta la TPNT a la CVRS en las personas con heridas, su investigación podría ser de gran utilidad para abordar de forma más profunda esta cuestión.

Es por ello por lo que nos planteamos la siguiente **hipótesis**:

El uso de la TPNT en heridas cerradas por primera intención tras un trasplante hepático tendrá una tasa menor de ISQ y de complicaciones quirúrgicas que aquellas curadas con el tratamiento estándar (apósito quirúrgico). Además, la terapia de presión negativa producirá una mejor calidad de vida en los pacientes trasplantados hepáticos tratados con esta terapia que en aquellos que fueron curados con el tratamiento convencional.

Para contrastar la anterior hipótesis se propusieron los siguientes **objetivos**:

El **objetivo principal** del estudio es comparar la incidencia de ISQ en pacientes con trasplante hepático según la cura aplicada: cura con TPNT o cura convencional con apósitos quirúrgicos.

Como **objetivos específicos** se proponen los siguientes:

- Identificar la prevalencia de complicaciones quirúrgicas (dehiscencia de la herida, seroma y hematoma) relacionadas con la herida en los primeros 30 días tras la realización del trasplante hepático.
- Determinar los factores (locales o generales) relacionados con la aparición de eventos relacionados con la herida quirúrgica.
- Evaluar la CVRS y las heridas en esta población.
- Enunciar los principales problemas relacionados con la CVRS en estos pacientes.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Tipo de diseño

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado realizado en un único centro a pacientes sometidos a TH. No fue posible realizar enmascaramiento, por lo que se trata de un estudio abierto, sin cegamiento.

3.2 Ámbito del estudio

Tal y como indica la Orden de 24 de abril y la Orden de 14 de mayo de 2015, la Región de Murcia se encuentra dividida en 9 Áreas de Salud⁵²; y cada una de éstas se encuentra dividida a su vez en Zonas Básicas de Salud, pudiendo encontrar un total de 90 Zonas Básicas de Salud en la Región de Murcia⁵². Este estudio se realizó en el Área de Salud I (Murcia/Oeste), siendo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca el hospital de referencia. La población asignada a esta Área de Salud es de casi 550.000 personas⁵². Esta Área de Salud tiene adscritas 14 Zonas Básicas de Salud: Alcantarilla, Alcantarilla/Sangonera la Seca, Alhama, Mula, Murcia/Algezares, Murcia/Aljucer, Murcia/Campo de Cartagena, Murcia/El Palmar, Murcia/Espinardo, Murcia/La Alberca, Murcia/La Ñora, Murcia/Nonduermas, Murcia/San Andrés, Murcia/Sangonera La Verde⁵². Este hospital dispone de una amplia cartera de servicios como son análisis clínicos, anestesia, bioquímica y genética, alergología, anatomía patológica, aparato digestivo, cardiología, endocrinología, dermatología, farmacia, ginecología, hematología, inmunología, medicina intensiva, medicina nuclear, microbiología, nefrología, neumología, neurocirugía, neurología, unidad de demencias, unidad de cuidados intensivos, oftalmología, oncología, otorrinolaringología, pediatría, psiquiatría, radiología, rehabilitación, reumatología, traumatología, urología, medicina interna, medicina interna infecciosa, cirugía cardiovascular, maxilofacial, torácica, plástica y cirugía general. Dentro del servicio de cirugía general encontramos la unidad de TH, la cual es la unidad de referencia a nivel regional y es dónde se llevó a cabo el estudio. Según el RETH en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca se han realizado 1534 trasplantes desde el año 1988 hasta el año 2021.

3.3 Población diana y población de estudio

La **población diana** son las personas trasplantadas de hígado en la Región de Murcia y la **población a estudio** estaba compuesta por los pacientes trasplantados hepáticos en Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca dentro del periodo de tiempo en el que se llevó a cabo este estudio.

3.4 Periodo de estudio

El periodo de estudio fue desde diciembre del año 2018 hasta septiembre de 2021, ambos inclusive.

3.5 Criterios de muestreo

Los **criterios de inclusión** fueron los siguientes:

- Ser mayor de 18 años.
- Donación tras muerte encefálica.
- Donación en asistolia.
- Tener una función cardiopulmonar óptima.
- Firmar el consentimiento informado.

Se han tenido en cuenta los siguientes **criterios de exclusión**:

- Procedimientos con trasplante de hígado dividido.
- Trasplante combinado de hígado y riñón.
- Trasplante por disfunción primaria del injerto.
- Retrasplante con herida contaminada, sucia o infectada.
- Negativa del paciente a participar.

3.6 Cálculo del tamaño muestral

Desde el comienzo del periodo de estudio (diciembre de 2018) hasta el final del mismo (septiembre de 2021), 144 personas fueron trasplantadas de hígado en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. De estas 144 personas, un total de 120 pacientes trasplantados cumplían los criterios de inclusión para participar en el estudio; 60 participantes fueron asignados al grupo control y otros 60 participantes al grupo intervención.

La tasa de reducción fue de un 10%; un total de 12 participantes, 6 de cada grupo, tuvieron que ser excluidos finalmente del estudio. Así, dentro del grupo de pacientes que recibieron TPNT, uno de ellos falleció en los primeros 30 días tras la intervención, tres pacientes tuvieron que ser reintervenidos y dos de ellos requirieron un nuevo trasplante de forma urgente. En el caso del grupo control, cuatro pacientes fueron reintervenidos y dos necesitaron de manera urgente un retrasplante.

La muestra final fue de 108 pacientes; perteneciendo 54 personas a cada grupo de estudio. Durante el seguimiento de los pacientes no fue necesario excluir a ninguno del estudio.

3.7 Método de muestreo

Para llevar a cabo este estudio se crearon dos grupos: el grupo intervención y el grupo control. La asignación al alzar de los participantes se llevó a cabo mediante aleatorización simple utilizando el programa informático EPIDIMAT 4.0.

Los pacientes del **grupo intervención** fueron curados mediante el sistema de TPNT PICO[®], de la casa comercial Smith & Nephew[®]. La explicación de la intervención se detalla específicamente en el siguiente apartado (descripción de la intervención).

En el caso del **grupo control**, recibieron el tratamiento estándar, siendo curados mediante un apósito quirúrgico convencional.

En la figura 1 se resume el proceso de selección de los 144 pacientes que cumplían los criterios de elegibilidad durante el periodo de estudio y de los motivos por los cuales

24 de estos pacientes fueron excluidos. También se especifica la asignación de los 120 pacientes restante al grupo intervención y al grupo control, su posterior seguimiento y las pérdidas en cada una de las fases. Finalmente 108 pacientes, 54 de cada grupo fueron la muestra estudiada en esta investigación.

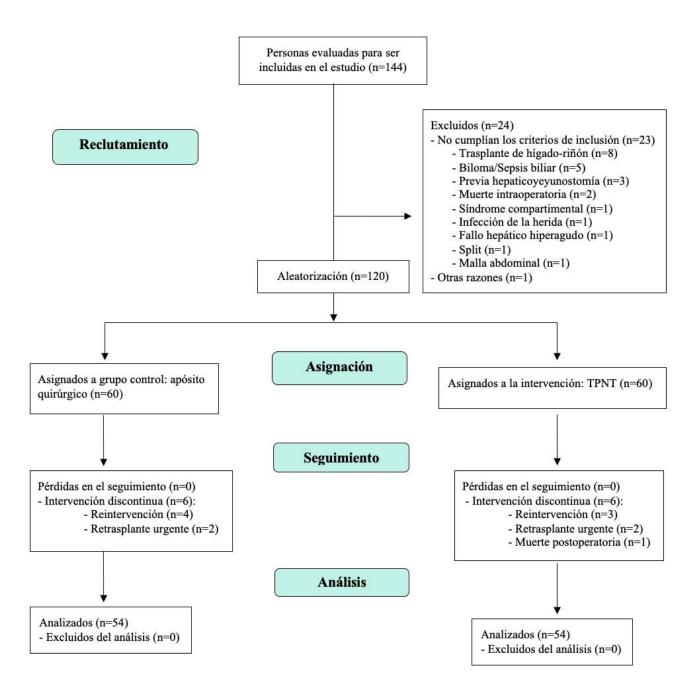


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección, asignación y seguimiento de la muestra.

3.8 Descripción de la intervención

En todas las intervenciones se utilizó la misma técnica de incisión, conocida como incisión en Chevron. Ésta consiste en la realización de un corte en la zona abdominal, por debajo de la caja torácica. Este tipo de incisión puede observarse en el apartado A de la imagen número 14. En ambos grupos se realizó el cierre de la pared abdominal de igual manera (sutura Stratafix® 0 y 1 por planos, lavado de la herida con clorhexidina y cierre de la herida mediante agrafes) y con el mismo procedimiento quirúrgico. Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica rutinaria 60 minutos antes del trasplante (Amoxicilina/Ácido clavulánico de 2 gramos por vía intravenosa o en el caso de alérgicos a la Penicilina se administraba 600 mg de Clindamicina y 240 mg de Gentamicina).

En los participantes del **grupo intervención**, el dispositivo de TPNT se colocó en el quirófano y éste se mantuvo durante 7 días hasta su posterior retirada. Para llevar a cabo este estudio se utilizó el sistema de TPNT PICO®, de la casa comercial Smith & Nephew®. Este dispositivo proporciona una presión continua de -80mmHg en la superficie de la herida. Estos dispositivos, así como los productos necesarios para este trabajo fueron suministrados por el Servicio Murciano de Salud (SMS) según las siguientes referencias de productos ya incluidos en el stock del hospital. En el anexo 1 se detallan los sistemas PICO® integrados en el catálogo de recursos materiales del SMS, con los diferentes tamaños disponibles y el precio de cada uno de ellos.



Imagen 14. Incisión en Chevron (A) y proceso de colocación del sistema PICO[®] en la herida cerrada de un paciente sometido a trasplante hepático (B,C,D,E,F).

En el caso del **grupo control**, se utilizó un apósito quirúrgico estándar y la cura y el cambio de apósito se realizaba a diario. En el caso de la existencia de exudado abundante de la herida quirúrgica o de molestias con el apósito, el cambio del mismo se llevaba a cabo antes de las 24 horas. Para valorar el correcto cumplimiento de los cuidados de las heridas, los pacientes de ambos grupos fueron por enfermeras, hepatólogos y cirujanos especializados en TH, los cuales fueron entrenados para identificar las posibles complicaciones. Durante los primeros 30 días tras el trasplante, se realizó el seguimiento diario por parte del equipo de cirujanos, hepatólogos y enfermería de cualquier complicación relacionada con la herida quirúrgica (infección, dehiscencia, seroma, hematoma). En el caso de que el paciente fuera dado de alta antes de este periodo de tiempo, se contactó telefónicamente o mediante una consulta en el hospital de forma presencial para detectar cualquier incidencia. En este periodo de tiempo también se tuvieron en cuenta las reintervenciones o reingresos hospitalarios.

Tras el trasplante, siguiendo el protocolo específico de la unidad de trasplantes del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, se administró como tratamiento inmunosupresor tacrolimus, MMF y corticoides. En el caso de que el paciente presentara infección en el sitio quirúrgico, la pauta se modificó según las necesidades individuales de cada persona.

El cuestionario para valorar la calidad de vida se realizó al menos 6 meses después del trasplante, cuando las heridas estaban cicatrizadas, para así poder valorar cómo fue el proceso íntegro de curación y se llevó a cabo de igual forma en ambos grupos. Se contactó con los pacientes por teléfono, o si lo prefería, se les entregó el cuestionario en persona durante las visitas al hospital.

3.9 Financiación de la investigación

Debido a que se utilizaron dispositivos disponibles en la práctica diaria, no se necesitó ninguna financiación extraordinaria para la realización de este trabajo.

3.10 Personal necesario en la participación del estudio

En la realización de este trabajo participaron cirujanos y enfermeras, técnicos en cuidados auxiliares de enfermería de las unidades de quirófano, de cuidados intensivos, de hospitalización, de heridas, y de Atención Primaria.

3.11 Variables del estudio

La **variable dependiente** del estudio fue el número de ISQ en los primeros 30 días tras el trasplante. Se analizaron también las **variables independientes** que se describen a continuación:

3.11.1 Variables sociodemográficas:

- **Género:** variable cualitativa dicotómica (hombre/mujer).
- **Edad:** variable cuantitativa continua. Se expresa en años.
- Indice de masa corporal (IMC): esta variable es el resultado de dividir el peso de una persona en kilogramos dividido por su estatura en metros cuadrados. Se trata de una variable cuantitativa continua y la OMS la clasifica de la siguiente forma:

Clasificación del IMC según la OMS	IMC	Riesgo de comorbilidad
Insuficiencia ponderal	< 18,5	Bajo
Intervalo normal	18,5-24,9	En la media
Sobrepeso	25-29,9	Incrementado
Obesidad Clase I	30,0-34,9	Moderado
Obesidad Clase II	35,0-39,9	Severo
Obesidad Clase III	≥ 40	Muy severo

Tabla 1. Clasificación del IMC según la OMS y el riesgo de comorbilidad asociado. (IMC: índice de masa corporal, OMS: organización mundial de la salud).

- Escala de riesgo anestésico ASA (American Society of Anesthesiologists): es un sistema de valoración del riesgo anestésico de la intervención quirúrgica del paciente. Se trata de una variable cualitativa ordinal. Se divide en los siguientes niveles:
 - **ASA I:** paciente sano, sin enfermedad sistémica.
 - **ASA II**: paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante.
 - **ASA III:** paciente con enfermedad sistémica grave pero no incapacitante.
 - ASA IV: paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante.
 - ASA V: paciente con enfermedad terminal o moribundo.
 - **ASA VI:** muerte cerebral diagnosticada.
- Antecedentes y comorbilidades: variable cualitativa politómica.
 - Diabetes mellitus.
 - Hipertensión arterial.
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
 - Enfermedad coronaria.
 - Insuficiencia cardiaca
 - Insuficiencia renal.
 - Otras comorbilidades.

- Ascitis:

- <u>Leve:</u> contenido mínimo hasta cantidades inferiores a 3 litros.
- Moderada: 3-6 litros.
- Severa o a tensión: más de 6 litros.
- Consumo de tabaco: variable cualitativa politómica (fumador, no fumador o exfumador).
- Puntuación Child-Pugh: variable cualitativa ordinal. Esta escala se compone de cinco ítems: encefalopatía hepática, ascitis, bilirrubina, albúmina y el tiempo de protrombina (segundos prolongados o INR). Cada uno de estos ítems se valora con una puntuación del 1 al 3, indicando 3 una situación más grave. En función de la puntuación se clasifican en tres clases: clase A (enfermedad compensada),

- clase B (compromiso funcional significativo) y clase C (enfermedad descompensada). Esta escala está disponible para su lectura en el Anexo 2.
- Puntuación del "Model for End-stage Liver Disease" (MELD): variable cuantitativa discreta. Permite predecir la supervivencia de los pacientes a través de tres variables: el valor de la bilirrubina, el valor de la creatinina y el INR, para medir el tiempo de protrombina. Los valores oscilan entre 6 (mejor pronóstico posible) hasta un máximo de 40 (peor pronóstico). La fórmula para el cálculo del MELD se ha incluido en el Anexo 3.
- **Valores preoperatorios de la albúmina:** variable cuantitativa continua. Los valores normales de este parámetro oscilan entre 3,5-5,2 g/dL en ambos sexos.
- Valores preoperatorios de las proteínas: variable cuantitativa continua. Las cifras consideradas como dentro de la normalidad varían entre 6,4-8,3 g/dL tanto para hombres como para mujeres.
- **Valores preoperatorios de las plaquetas:** variable cuantitativa continua. Los valores normales oscilan entre 150-350 x10³/μl en ambos sexos.
- Valores preoperatorios del fibrinógeno: variable cuantitativa continua. Los valores normales de este parámetro oscilan entre 276-471 mg/dL en ambos sexos.
- Etiología del trasplante: variable cualitativa politómica (cirrosis alcohólica, CHC, insuficiencia hepática aguda, cirrosis biliar primaria (CBP), esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis autoinmune, virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y otros.

3.11.2 Variables relacionadas con los donantes

- **Tipo de donante:** variable cualitativa politómica (donación por muerte encefálica, donación en asistolia y otros).
- Edad del donante: variable cuantitativa continua. Se expresa en años.
- **Género del donante:** variable cualitativa dicotómica (hombre/mujer).

3.11.3 Variables relacionadas con la intervención

- Tiempo quirúrgico de la intervención: variable cuantitativa continua. Se expresa en minutos.
- **Tiempo de isquemia fría**: variable cuantitativa continua. Se expresa en minutos.

- **Tiempo de isquemia caliente:** variable cuantitativa continua. Se expresa en minutos.
- Transfusiones de hemoderivados (concentrados de hematíes, de plasma fresco congelado, de plaquetas y de fibrinógeno): variable cuantitativa discreta. Se expresa en unidades administradas durante el trasplante.

3.11.4 Variables relacionadas con el postoperatorio

- Estancia en la unidad de cuidados intensivos: se trata de una variable cuantitativa discreta y se expresa en número de días.
- **Estancia total hospitalaria:** se trata de una variable cuantitativa discreta y se expresa en número de días.
- **Antibioterapia postrasplante:** variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- **Bolos de corticoides de rescate:** variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Régimen inmunosupresor: variable cualitativa politómica (tacrolimus, MMF, ciclosporina y otros tipos de combinaciones).
- Intensidad del dolor: variable cuantitativa discreta. Para su valoración se utilizó la escala numérica del dolor en dos momentos distintos tras el trasplante: menos de 3 días y de 3-10 días tras el TH. La escala numérica del dolor es un instrumento que valora la intensidad del dolor. Su puntuación oscila entre un mínimo de 0 puntos (sin dolor) hasta un máximo de 10 puntos (máxima intensidad de dolor posible). En el anexo 4 está disponible esta escala.
- Reingresos en los primeros 30 días tras la intervención: variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Causas de reingreso: variable cualitativa politómica (fiebre, colangitis, alteraciones analíticas, fuga biliar, infección de la herida quirúrgica, infección del tracto urinario, infección respiratoria y otras causas).
- Complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica: variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Tipo de complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica: variable cualitativa politómica (infección, dehiscencia de la herida, seroma, hematoma y otras).
- Calidad de vida relacionada con la herida: no se ha encontrado una herramienta específica para valorar la calidad de vida relacionada con la herida

específicamente en pacientes trasplantados. A pesar de esto, sí que existen varios cuestionarios validados al castellano que valoran la CVRS relacionada con las heridas, como el *CWIS*⁴⁹⁻⁵¹. El cuestionario está compuesto por 47 ítems y se divide en las siguientes subescalas:

- O Bienestar (7 ítems): este dominio recoge información acerca de la ansiedad que generaba la herida en los pacientes, su percepción de curación de la herida, la preocupación de tener una nueva en el futuro, así como valoraba la preocupación por la apariencia estética y por el impacto de la misma en familiares y allegados.
- Síntomas físicos en la vida diaria (24 ítems): esta subescala valora la frecuencia de aparición de perturbación del sueño, dificultad para ir al baño, la presencia de inmovilidad en el hospital y en el domicilio, problemas con actividades de la vida diaria, dolor de la herida, molestias con el apósito, manchado u olor de la herida y dificultades financieras. También evalúa como de estresante han sido estas complicaciones, en el caso de que las hubiera.
- Vida social (14 ítems): los ítems evalúan el impacto que tiene a nivel social la presencia de la herida (dificultad para salir de casa, relacionarse con los demás, de depender más de los demás, de la sobreprotección por parte de familiares y amigo). También valora cómo de estresante ha sido para el paciente.
- Valoración de la CVRS (1 ítem).
- o Satisfacción con la CVRS (1 ítem).

La puntuación final puede oscilar entre 39 puntos y 245 puntos, dónde una mayor puntuación indica una mejor calidad de vida. En las subescalas de bienestar, síntomas físicos y vida social se puntúa mediante una escala Likert entre 1 y 5 puntos en cada uno de los ítems. Las dos subescalas que valoran la CVRS se puntúan de forma distinta, entre 0 hasta un máximo de 10 puntos^{48,49}. Es por ello que, para facilitar la comparación ente los grupos, cada una de las subescalas se han transformado en una nueva escala de 0 a 100 puntos, tal y como han hecho los autores del artículo de la

validación del cuestionario al castellano. La puntuación final obtenida se clasificó en los siguientes niveles:

- Calidad de vida baja: < 50 puntos.

- Calidad de vida media: 50-80 puntos.

- Calidad de vida alta: > 80 puntos.

3.12 Recogida de datos

Para llevar a cabo esta investigación se recogieron variables sociodemográficas y variables clínicas preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias de los receptores y de los donantes. Se utilizaron los sistemas de registro SELENE y ÁGORA del SMS para la recogida de las variables y de los datos clínicos. Se manejaron informes previos al trasplante, durante y tras la realización de éste. Así mismo, también se tuvieron en cuenta los informes de reingresos posteriores en el hospital y de las visitas de seguimiento en la unidad de trasplantes.

En relación con la cumplimentación de los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la herida, éstos se cumplimentaron contactando telefónicamente con los pacientes o en las consultas sucesivas de la unidad de trasplantes. Los datos fueron recogidos por los investigadores principales. Estos datos fueron recogidos al menos 6 meses tras el trasplante, cuando las heridas de los pacientes estaban cicatrizadas, para así poder evaluar así el proceso de curación de forma íntegra.

A la hora del almacenamiento de los datos se utilizaron las técnicas de disociación y anonimización para que no fuera posible establecer una relación entre el dato y el participante del estudio. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

3.13 Consideraciones éticas y permisos

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (código interno: 2019-1-6-HCUVA). Este estudio fue también registrado en www.clinicaltrials.gov (NCT04039659). Todos los participantes seleccionados autorizaron su participación en el estudio, firmando el consentimiento informado disponible en el Anexo 5.

3.14 Análisis estadístico

Se realizó un **análisis descriptivo** de las variables del estudio. En el caso de las variables cuantitativas se estimó la media y la desviación estándar (DE); mientras que para aquellas variables que fueran cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas (n) y los porcentajes (%). En el caso de la variable calidad de vida, se calculó la puntuación (0-100 puntos) en ambos grupos de cada una de las subescalas del que se compone el cuestionario utilizado, el CWIS: bienestar, síntomas físicos, vida social, valoración de la CVRS y satisfacción con la CVRS.

En relación con el **análisis multivariante**, si se trataba de una variable cuantitativa y una variable cualitativa dicotómica la prueba utilizada fue de t de Student y en el caso de tratarse de una variable cuantitativa y una variable cualitativa politómica se utilizó ANOVA. Si eran dos variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Para la realización del análisis estadístico se utilizó el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25. Se consideró estadísticamente significativa cualquier asociación en la que el valor de p fuera inferior a 0,05.

IV. RESULTADOS

4.1 Grado de cumplimentación

De los 120 pacientes incluidos inicialmente en la investigación, 108 personas finalizaron el estudio por lo que el grado de cumplimentación fue del 90%. De estos 108 participantes, el 50% (n=54) pertenecía al grupo intervención y el otro 50% (n=54) al grupo control.

4.2 Análisis del uso de la terapia de presión negativa tópica

En este apartado se han analizado tanto de forma descriptiva como multivariante los resultados obtenidos por el total de la muestra, por los pacientes que recibieron TPNT, así como por aquellos que recibieron el tratamiento estándar.

4.2.1 Variables sociodemográficas

Con respecto al **género**, el 72,2% (n=78) del total de la muestra eran hombres y el 27,8% (n=30) mujeres. En el caso del grupo intervención, el 68,5% (n=37) eran hombres y el 31,5% (n=17) mujeres. En el grupo control, el porcentaje de hombres fue del 75,9% (n=41) y el de mujeres fue del 24,1% (n=13); no se pudieron establecer diferencias entre ambos grupos en relación con esta variable (p=0,392).

La **edad media** de los participantes era de $57,69 \pm 9,87$ años. Los participantes del grupo intervención tenían una media de edad inferior a los del grupo control ($55,8 \pm 11,8$ años vs $59,6 \pm 7,1$ años; p=0,050).

Se estimó también el **IMC** del total de los pacientes, obteniendo una media de $27,21 \pm 4,85 \text{ kg/m}^2$. En el caso de los participantes del grupo intervención, obtuvieron una media de IMC de $27,3 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$ mientras que los del grupo control tuvieron una media de $27,2 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$; no existiendo diferencias estadísticamente significativas (p=0,918).

Mediante la **clasificación ASA** se valoró el riesgo de los pacientes del total de la muestra, del grupo intervención y del grupo control (tabla 2). El 75,9% (n=82) del total de los participantes se encontraba dentro del grupo ASA III; el 18,5% (n=20) presentaba un ASA IV y un 5,6% (n=6) un ASA II. Tanto en el grupo intervención como en el grupo

control, la mayoría de los participantes eran ASA III (79,6% vs 72,2%), seguidos de un ASA (15,7% vs 20,4%). Un 3,7% (n=2) de los pacientes del grupo intervención era ASA II mientras que en el grupo control el porcentaje fue del 7,4% (n=4). No se pudieron identificar diferencias significativas entre ambos grupos en función de su clasificación en la escala ASA (p=0,583).

Clasificación	Total, n (%)	Con TPNT, n (%)	Sin TPNT, n (%)
ASA II	6 (5,6)	2 (3,7)	4 (7,4)
ASA III	82 (75,9)	43 (79,6)	39 (72,2)
ASA IV	20 (18,5)	9 (16,7)	11 (20,4)
Total	108 (100)	54 (100)	54 (100)

Tabla 2. Clasificación ASA en el total de la muestra, en el grupo intervención y en el grupo control. (TPNT: terapia de presión negativa tópica).

También se identificaron los **antecedentes y comorbilidades** de la muestra. Las principales comorbilidades identificadas fueron la diabetes mellitus (n=46), la hipertensión arterial (n=41), la ascitis (n=27), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n=10), la enfermedad coronaria (n=8), la insuficiencia renal (n=5) y la insuficiencia cardiaca (n=4). La distribución de los antecedentes y comorbilidades entre los grupos intervención y control se recogen en la figura 2.

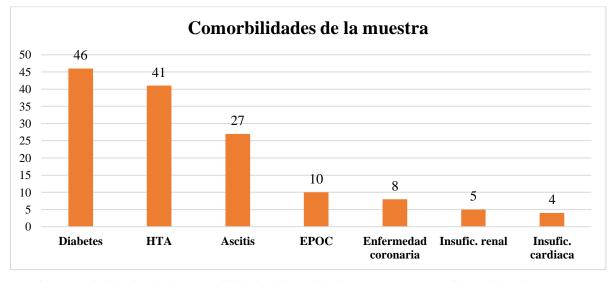


Figura 2. Distribución de las comorbilidades del total de la muestra (EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial).

Se estimó también la distribución de estos antecedentes en función de pertenecer al grupo intervención o al grupo control, no identificando diferencias significativas entre ambos grupos (tabla 3).

Comorbilidades, n (%)	Con TPNT (n=54)	Sin TPNT (n=54)	p-valor
Diabetes	21 (38,9)	25 (46,3)	0,430
HTA	17 (31,5)	24 (44,4)	0,160
Ascitis	14 (25,3)	13 (24)	0,820
EPOC	5 (9,3)	5 (9,3)	1
Enfermedad coronaria	4 (7,4)	4 (7,4)	1
Insuficiencia renal	3 (5,5)	2 (3,7)	0,650
Insuficiencia cardiaca	3 (5,5)	1 (1,8)	0,310

Tabla 3. Distribución de las comorbilidades en el grupo intervención y en el grupo control. (EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial).

En el caso concreto de la ascitis, se valoró, además de su presencia o no, su gravedad (leve, moderada o grave). Del total de la muestra, 27 personas presentaron ascitis, siendo 9 de los casos leves, 17 moderados y 1 persona presentó una ascitis severa. En el grupo intervención, 14 personas presentaron ascitis, siendo ésta principalmente moderada (n=9) o leve (n=5). En el caso del grupo control, 13 pacientes presentaron ascitis, siendo 4 casos leves, 8 moderado y 1 grave.

En relación con los **hábitos tóxicos**, se identificaron aquellos pacientes que fumaban, no fumaban o eran exfumadores. Del total de la muestra, el 22,2% (n=24) de los pacientes eran fumadores activos, perteneciendo al grupo intervención un 22,2% (n=12) vs en el grupo control que obtuvo el mismo porcentaje (p-valor=1). El 49,1% (n=53) del total de la muestra no fumaba. En el caso del grupo intervención, 29 pacientes eran no fumadores mientras que en el grupo control esta cifra fue de 24 personas (53,7% vs 44,4%; p=0,402). Con respecto a los exfumadores, se identificó que el 28,7% (n=31)

eran exfumadores. En el caso del grupo intervención, el porcentaje de exfumadores fue del 24,1% (n=13) y en el grupo control del 33,3% (n=18), no identificando diferencias significativas entre los grupos (p=0,292).

Los pacientes se clasificaron según la **escala Child-Pugh** de los participantes del grupo intervención y del grupo control. De los 108 pacientes incluidos, el 55,6% (n=60) obtuvo una clase B en esta escala, lo que indica un compromiso funcional significativo. Un 23,1% (n=25) de la muestra obtuvo una clase C (enfermedad descompensada) y un 21,3% (n=23) tuvo como resultado una clase A (enfermedad bien compensada). En la tabla 4 se recoge la distribución de los pacientes del grupo intervención y del grupo control, no existiendo diferencias significativas entre los dos grupos (p=0,733).

Child-Pugh, n (%)	Total, n (%)	Con TPNT, n (%)	Sin TPNT, n (%)	p-valor
Clase A	23 (21,3)	13 (24,1)	10 (18,5)	0,733
Clase B	60 (55,6)	28 (51,8)	32 (59,3)	
Clase C	25 (23,1)	13 (24,1)	12 (22,2)	
Total	100 (100)	54 (100)	54 (100)	

Tabla 4. Clasificación Child-Pugh del total de la muestra, del grupo intervención y del grupo control.

Se estimó también la puntuación del **MELD**, obteniendo una puntuación media de $15,10\pm6,43$ en el total de la muestra. En el caso del grupo intervención, la puntuación media obtenida fue menor que en el caso de los pacientes del grupo control ($14,8\pm6,6$ vs $15,4\pm6,4$; p=0,622).

A nivel preoperatorio se recogieron los valores medios de la **albúmina, las proteínas, las plaquetas y el fibrinógeno** del total de la muestra, del grupo intervención y del grupo control, tal y como se especifica en la tabla 5. Ambos grupos obtuvieron cifras muy parecidas de albúmina, proteínas y fibrinógeno. En el caso de las plaquetas, los pacientes del grupo intervención tuvieron una media mayor que los pacientes del grupo control ($164777,8 \pm 80950,87 \times 10^3/\mu l$ vs $161294,4 \pm 102606,6 \times 10^3/\mu l$; p=0,843).

Valores preoperatorios,	Total (n=108)	Con TPNT (n=54)	Sin TPNT (n=54)	p-valor
media (DE)				
Albúmina (g/dL)	$3,35 \pm 0,73$	$3,37 \pm 6$	$3,4 \pm 6$	0,942
Proteínas (g/dL)	$6,08 \pm 1,42$	$6,26 \pm 1$	$6,23 \pm 1$	0,900
Plaquetas (x 10³/μl)	161127,77 ± 93678,29	$164777,8 \pm 80950,87$	161294,4 ± 102606,6	0,843
Fibrinógeno (mg/dL)	$361,34 \pm 128,59$	359,74 ± 111,86	$362,96 \pm 144,73$	0,910

Tabla 5. Niveles preoperatorios en sangre de albúmina, proteínas, plaquetas y fibrinógeno en el total de la muestra, en el grupo intervención y en el grupo control. (DE: desviación estándar; dL: decilitros; g: gramos; μl: microlitro; mg: miligramos; TPNT: terapia de presión negativa tópica).

También se recogieron **las indicaciones del trasplante hepático** en el total de la muestra y en cada uno de los grupos. En el total de la muestra, las principales causas fueron la cirrosis alcohólica (n=40), cirrosis alcohólica y CHC (n=13) y la combinación de cirrosis por VHC y CHC (n=8). En el caso del grupo intervención, las causas fueron cirrosis hepática (n=19), cirrosis alcohólica y CHC (n=9) y CHC junto a cirrosis por VHC (n=3). En el grupo control, en primer lugar fue la cirrosis alcohólica (n=21), seguido de la combinación de CHC y cirrosis por VHC (n=5) y de CHC por cirrosis alcohólica (n=5). El resto de las indicaciones del trasplante se especifican en la tabla 6, tanto para el total de la muestra como para el grupo intervención y el grupo control. No se encontraron diferencias significativas en ambos grupos, obteniendo una p-valor=0,391.

Indicaciones del trasplante hepático en la muestra						
Causa	Total, n (%)	Con TPNT, n (%)	Sin TPNT, n (%)			
Cirrosis alcohólica	40 (37)	19 (35,3)	21 (39,4)			
Cirrosis alcohólica + CHC	13 (12)	9 (16,8)	4 (7,5)			
Cirrosis VHC + CHC	8 (7,4)	3 (5,5)	5 (9,3)			
Cirrosis alcohólica + VHC	7 (6,5)	2 (3,7)	5 (9,3)			
Cirrosis criptogenética	6 (5,5)	3 (5,5)	3 (5,5)			
Fallo fulminante	6 (5,5)	5 (9,3)	1 (1,8)			
Cirrosis NASH	5 (4,7)	4 (7,5)	1 (1,8)			

Indicaciones del trasplante hepático en la muestra					
Causa	Total, n (%)	Con TPNT, n (%)	Sin TPNT, n (%)		
СВР	5 (4,7)	2 (3,7)	3 (5,5)		
Cirrosis autoinmune	3 (2,9)	1 (1,8)	2 (3,7)		
Cirrosis VHB	2 (1,9)	1 (1,8)	1 (1,8)		
Cirrosis VHC	2 (1,9)	1 (1,8)	1 (1,8)		
Trombosis arterial	2 (1,9)	2 (3,7)	0 (0)		
CBP + CHC	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,8)		
Colangitis esclerosante	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,8)		
Fallo agudo sobre crónico	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,8)		
Fibrosis quística	1 (0,9)	1 (1,8)	0 (0)		
Poliquistosis hepática	1 (0,9)	1 (1,8)	0 (0)		
Rechazo crónico	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,8)		
Rechazo ductopénico	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,8)		
Síndrome de Budd-Chiari	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,8)		
Tumor neuroendocrino	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,8)		
Total	108 (100)	54 (100)	54 (100)		

Tabla 6. Indicaciones del trasplante hepático en la muestra. (CBP: colangitis biliar primaria; CHC: carcinoma hepatocelular; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C).

4.2.2 Variables relacionadas con los donantes

Con respecto al **tipo de donante**, un 57,4% eran donantes en muerte encefálica mientras que el 42,6% restante eran donantes en asistolia. Tanto en el grupo intervención como en el grupo control, la mayoría de los órganos procedían de personas en muerte encefálica (59,3% vs 55,6%).

En el caso de la **edad de los donantes**, la del total de la muestra fue de 57,06 \pm 16,21 años. En el grupo intervención, la media de edad de los donantes fue inferior que en el grupo control (55,3 \pm 18,7 vs 58,8 \pm 13,2), aunque no se identificaron diferencias significativas (p=0,274).

El resto de las variables estudiadas en relación con los donantes se recogieron en la siguiente tabla (Tabla 7).

Características de los donantes					
	Total (n=108)	Con TPNT (n=54)	Sin TPNT (n=54)	p-valor	
Tipo de donante, n (%)				0,700	
Donante en muerte encefálica	62 (57,4)	32 (59,3)	30 (55,6)		
Donante en asistolia	46 (42,6)	22 (40,7)	24 (44,4)		
Edad del donante, media (DE)	57,06 ± 16,21	$55,3 \pm 18,7$	58,8 ± 13,2	0,274	
Género del donante, n (%)				0,060	
Hombre	60 (55,5)	36 (66,6)	24 (44,4)		
Mujer	48 (44,5)	18 (33,4)	30 (55,6)		

Tabla 7. Características de los donantes. (DE: desviación estándar).

4.2.3 Variables intraoperatorias

Dentro de este apartado se estudiaron las siguientes variables: duración media de la intervención quirúrgica, tiempo medio de isquemia fría, tiempo de isquemia caliente, así como las unidades de hemoderivados transfundidos durante el trasplante.

La duración media de la intervención quirúrgica fue de $178,19 \pm 131,43$ minutos. La duración del trasplante fue inferior en el grupo intervención en comparación con el grupo control, aunque la diferencia entre estos no fue significativa ($176,85 \pm 30,53$ minutos vs $179,54 \pm 38,58$ minutos; p=0,693).

Con respecto al tiempo medio de isquemia fría, en el total de la muestra fue de $302,95 \pm 131,43$ minutos. En el caso del grupo intervención, el tiempo fue de $292,28 \pm 149,51$ minutos mientras que en el grupo control fue de $313,63 \pm 122,05$ minutos, no pudiendo identificar diferencias entre ambos grupos (p=0,400).

El tiempo medio de isquemia caliente del total de participantes fue de $26,98 \pm 9,91$ minutos. En el grupo intervención este fue de $27,89 \pm 9,85$ minutos y en el grupo control de $26,07 \pm 9,98$ minutos; no existiendo diferencias significativas entre los dos grupos (p=0,342)

Con relación a la necesidad de transfusión de hemoderivados durante el trasplante, se recogió la media de unidades transfundidas en el total de la muestra, en el grupo intervención y en el grupo control (Tabla 8).

Transfusión de	Total	Con TPNT	Sin TPNT	p-valor
hemoderivados, media	(n=108)	(n=54)	(n=54)	
(DE)				
Concentrados de	$4,75 \pm 3,34$	$5,33 \pm 3,32$	$4,10 \pm 3,30$	0,070
hematíes				
Plasma fresco congelado	$1,03 \pm 1,97$	$1,17 \pm 2,26$	$0,89 \pm 1,63$	0,341
Plaquetas	$0,82 \pm 0,91$	$0,78 \pm 0,96$	$0,87 \pm 0,87$	0,465
Fibrinógeno	$6,42 \pm 0,91$	$6,74 \pm 3,96$	$6,09 \pm 4,31$	0,422

Tabla 8. Transfusión de hemoderivados durante el trasplante hepático. (DE: desviación estándar;).

4.2.4 Variables relacionadas con el postoperatorio

Tras la realización del trasplante, el tiempo medio de **estancia en la unidad de cuidados intensivos** (UCI) de los pacientes fue de $4,03 \pm 2,56$ días. Los pacientes del grupo intervención estuvieron más tiempo ingresados en UCI que los pacientes pertenecientes al grupo control $(4,11 \pm 2,8)$ días vs $3,94 \pm 2,3$; p=0,743).

La **estancia media hospitalaria** fue en la totalidad de la muestra de 23.6 ± 14.4 días. Los pacientes del grupo intervención estuvieron ingresados menos días que los pacientes del grupo control (23.02 ± 12.83 vs 24.19 ± 15.94); aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0.689).

Con respecto a la **antibioterapia postrasplante**, el 25% de la muestra (n=27) necesitó tratamiento antibiótico tras la intervención. Un 29,6% (n=16) de estos pacientes

eran del grupo intervención mientras que en el grupo control el porcentaje fue del 20,4% (n=11). No se identificó diferencias entre ambos grupos (p=0,271).

En relación con los **bolos de corticoides**, el 25% (n=27) de los pacientes necesitó de su administración tras el trasplante. De estas 27 personas, 19 pertenecían al grupo intervención y 8 al grupo control, aunque no pudo establecerse una diferencia significativa (35,2% vs 14,8%; p=0,050).

También se estudió el tipo de **terapia inmunosupresora** recibida por los pacientes. El 69,4% (n=75) de la muestra recibió como tratamiento inmunosupresor la combinación de tacrolimus y MMF, seguido de un 26,9% (n=29) que recibió solamente tacrolimus. El resto de los participantes recibieron MMF (n=2), ciclosporina (n=1) o ciclosporina en combinación con MMF (n=1). Al comparar entre los grupos, no se identificaron diferencias significativas en función del tratamiento utilizado (p=0,328). En la tabla 9 se especifica la distribución en el grupo intervención y el grupo control.

Tratamiento recibido, n (%)	Total, n (%)	Con TPNT, n (%)	Sin TPNT, n (%)
Tacrolimus y MMF	75 (69,4)	40 (74,1)	35 (64,8)
Tacrolimus	29 (26,9)	12 (22,2)	17 (31,5)
MMF	2 (1,8)	0 (0)	2 (3,8)
Ciclosporina	1 (0,9)	1 (1,9)	0 (0)
Ciclosporina + MMF	1 (0,9)	1 (1,9)	0 (0)
Total	108 (100)	54 (100)	54 (100)

Tabla 9. Tratamiento inmunosupresor recibido postrasplante. (MMF: Micofenolato Mofetilo; TPNT: terapia de presión negativa tópica).

En relación con el **dolor**, las puntuaciones se recogieron en dos momentos tras la intervención quirúrgico: en los primeros dos días y entre en tercer y el décimo día. La media dentro de los dos primeros días tras la intervención fue mayor en el grupo intervención que en el grupo control $(1,94 \pm 2,29 \text{ vs } 1,59 \pm 2,19; p=0,426)$ mientras que entre el tercer y el décimo día fueron los participantes del grupo control los que obtuvieron una mayor puntuación en la escala numérica del dolor $(1,26 \pm 1,75 \text{ vs } 1,09 \pm 1,64; p=0,610)$; no se encontraron diferencias en los grupos tal y como se especifica en la tabla 10.

Puntuación obtenida,	Total	Con TPNT	Sin TPNT	p-valor
media (DE)	(n=108)	(n=54)	(n=54)	
Escala numérica del	$1,77 \pm 2,24$	$1,94 \pm 2,29$	$1,59 \pm 2,19$	0,426
dolor < 3 días				
postrasplante				
Escala numérica del	$1,18 \pm 1,69$	$1,09 \pm 1,64$	$1,26 \pm 1,75$	0,610
dolor 3-10 días				
postrasplante				

Tabla 10. Escala numérica del dolor postrasplante en el total de la muestra, en el grupo intervención y en el grupo control. (DE: desviación estándar).

En los primeros 30 días postrasplante el 21,3% (n=23) de los participantes requirieron **reingreso hospitalario.** De las 23 personas que necesitaron reingresar en el hospital, 15 eran del grupo intervención y 8 del grupo control. Las causas de reingreso fueron diversas: fiebre (n=5), colangitis (n=4), alteraciones analíticas (n=4) como elevación de las transaminasas y fuga biliar (n=3). Otras causas menos frecuentes fueron la infección de la herida quirúrgica (n=1), la infección del tracto urinario (n=1), la infección respiratoria (n=1), la diarrea (n=1), la metrorragia (n=1), la estenosis biliar (n=1) y la aparición de edema en el miembro superior (n=1).

En el **grupo intervención**, el reingreso hospitalario ocurrió por los siguientes motivos: alteraciones analíticas (n=4), fiebre (n=2), colangitis (n=2), fuga biliar (n=2), infección de la herida quirúrgica (n=1), infección del tracto urinario (n=1), infección respiratoria (n=1), metrorragia (n=1) y la aparición de edema en el miembro superior (n=1). Además, señalar que en este periodo de tiempo uno de los participantes del grupo intervención falleció. En el caso del **grupo control**, 8 de los participantes reingresaron por fiebre (n=3), colangitis (n=2), fuga biliar (n=1), diarrea (n=1) y estenosis biliar (n=1). No se pudo establecer diferencias significativas entre ambos grupos en función de los reingresos hospitalarios (p=0,080).

4.3 Análisis de los eventos relacionados con la herida quirúrgica

Durante los primeros 30 días tras el trasplante se realizó el seguimiento de cualquier complicación relacionada con la herida quirúrgica en los pacientes. Del total de los 108 participantes del estudio, el 28,7% (n=31) tuvo alguna complicación en su herida quirúrgica. Los eventos que se dieron fueron los siguientes: infección de la herida (n=11), seroma (n=10), hematoma (n=5) y dehiscencia de la herida (n=5).

Se estudió la distribución de los eventos de la herida en general, así como de cada uno de ellos (infección, dehiscencia, seroma, y hematoma) en función de las variables sociodemográficas, de las relacionadas con los donantes, las intraoperatorias y las del postoperatorio; incluyendo el uso o no de la TPNT.

4.3.1 Variables sociodemográficas

A nivel de todos los eventos relacionados con la herida quirúrgica, se identificó una diferencia significativa entre los grupos en función del género, ya que, de los 31 casos, el 87% (n=27) eran hombres y el 13% (n=4) mujeres (p=0,029).

La **media de edad** fue superior en el grupo de pacientes que tuvieron eventos relacionados con la herida que en el grupo de pacientes sin complicaciones $(58,16 \pm 10,14 \text{ vs } 57,51 \pm 9,82; p=0,923)$.

Se identificó que los pacientes que tuvieron eventos relacionados con la herida tenían una **media de IMC** superior que aquellas personas que no tuvieron ningún problema, a pesar de que esta diferencia no fue estadísticamente significativa (28,24 \pm 4,83 vs 26,86 \pm 4,84; p=0,935).

Con respecto a la **escala de riesgo anestésico ASA**, se observó que a medida que el grupo de la escala ASA aumentaba, también lo hacía el porcentaje de pacientes que tuvieron eventos relacionados con la herida, tal y como se especifica en la figura 3; aunque esta diferencia no fue significativa (p=0,633).

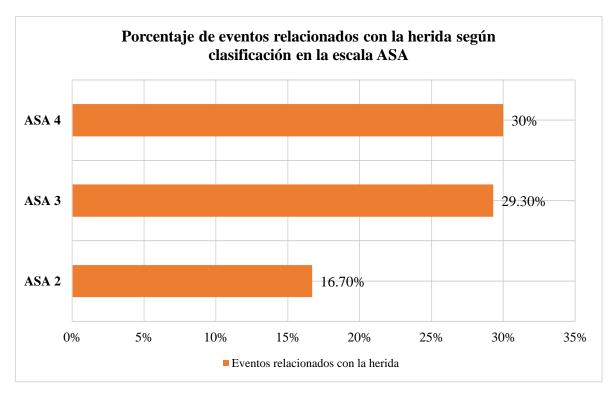


Figura 3. Porcentaje de eventos relacionados con la herida según clasificación en la escala ASA.

Se estudió también la frecuencia de aparición de complicaciones de la herida quirúrgica en función de las **comorbilidades**, los hábitos tóxicos, la clasificación Child-**Pugh y el índice MELD** (tabla 11), aunque no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

	Total (n=108)	Con complicaciones en la herida (n=31)	Sin complicaciones en la herida (n=77)	p-valor
Comorbilidades, n (%)				
Diabetes mellitus	46 (42,6)	17 (54,8)	29 (37,7)	0,104
Hipertensión arterial	41 (38)	14 (45,1)	27 (35)	0,333
EPOC	10 (9,3)	2 (6,4)	8 (10,4)	0,831
Enfermedad coronaria	8 (7,4)	4 (13)	4 (5,2)	0,170
Insuficiencia cardiaca	4 (3,79)	1 (3,2)	3 (3,9)	0,869

	Total (n=108)	Con complicaciones	Sin complicaciones	p-valor
		en la herida (n=31)	en la herida (n=77)	
Insuficiencia renal	5 (4,6)	2 (6,4)	3 (3,9)	0,572
Ascitis, n (%)	27 (25)	9 (29)	18 (23,4)	0,544
Ascitis leve	9 (8,3)	4 (13)	5 (6,5)	0,512
Ascitis moderada	17 (15,7)	4 (13)	13 (16,9)	
Ascitis severa	1 (0,9)	1 (3,2)	0 (0)	
Hábitos tóxicos, n (%)				
Fumador activo	24 (22,2)	8 (25,8)	16 (20,8)	0,574
Exfumador	31 (28,7)	11 (35,5)	20 (26)	0,328
CHILD-PUGH, n (%)				
Clase A	23 (21,3)	8 (25,8)	15 (19,5)	
Clase B	60 (55,6)	18 (58,1)	42 (54,5)	
Clase C	25 (23,1)	5 (16,1)	20 (26)	
MELD, media (DE)	$15,10 \pm 6,43$	$14,93 \pm 6,05$	$15,17 \pm 6,62$	0,337

Tabla 11. Comorbilidades, hábitos tóxicos, puntuación Child-Pugh e índice MELD en pacientes con complicaciones en la herida y en pacientes sin eventos relacionados con la herida. (DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

En relación con los hábitos tóxicos, se estudió el consumo de **tabaco** en los dos grupos, tal y como se muestra en la figura 4. La mayor parte de participantes con complicaciones en la herida era fumadores o exfumadores. En el caso del grupo de pacientes sin complicaciones, se observó que la mayor parte de estos pacientes no fumaba.

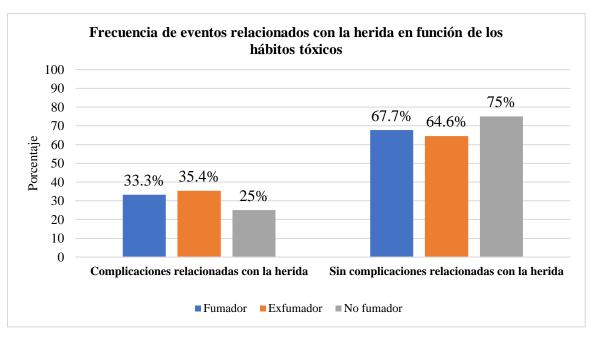


Figura 4. Frecuencia de eventos relacionados con la herida en función de los hábitos tóxicos.

Se estudió la **media de albúmina, proteínas, plaquetas y fibrinógeno en el preoperatorio** de los pacientes con eventos en la herida quirúrgica y de los que no tuvieron complicaciones (tabla 12). Destacar que los valores preoperatorios de plaquetas fueron inferiores en el grupo de pacientes con algún evento en la herida quirúrgica que en los pacientes sin complicaciones (120969,45 \pm 65429,89 vs 177000,99 \pm 99216,21; p=0,058).

	Total (n=108)	Con complicaciones en la herida (n=31)	Sin complicaciones en la herida (n=77)	p-valor
Valores preoperatorios de	$3,35 \pm 0,73$	$3,39 \pm 0,48$	$3,33 \pm 0,81$	0,156
albúmina (g/dL), media (DE)				
Valores preoperatorios de	$6,08 \pm 1,42$	$6,26 \pm 1,04$	$6,01 \pm 1,54$	0,476
proteínas (g/dL), media (DE) Valores preoperatorios de	161127,77 ±	120969,45 ±	177000,99 ±	0,058
plaquetas (x 10 ³ /µl), media (DE)	93678,29	65429.89	99216,21	0,038
Valores preoperatorios de	361,34 ±	365.33 ± 120.52	$359,78 \pm 132,32$	0,578
fibrinógeno (mg/dL), media (DE)	128,59	,,-	, - ,-	,

Tabla 12. Valores preoperatorios de albúmina, proteínas, plaquetas y fibrinógeno en función de haber tenido o no complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica. (DE: desviación estándar; dL: decilitros; g: gramos; μl: microlitro; mg: miligramos).

La **etiología del trasplante hepático** no fue una variable significativa en función de tener o no eventos de la herida (p=0,560). De los 31 pacientes con complicaciones en la herida quirúrgica, el 38,7% (n=12) fueron trasplantados por cirrosis alcohólica, el 13% (n=4) por cirrosis alcohólica y CHC, el 9,7% (n=3) por cirrosis por VHC y CHC y otro 9,7% (n=3) por la combinación de cirrosis alcohólica y VHC. En el caso de los pacientes que no tuvieron complicaciones, las principales causas fueron: 36,4% (n=28) cirrosis alcohólica, 11,7% (n=9) cirrosis alcohólica y CHC, el 7,8% (n=6) cirrosis criptogenética y un 6,5% (n=5) que tuvieron cirrosis por VHC junto a CHC. La distribución del resto de pacientes se específica en la tabla 13.

	Total (n=108)	Con complicaciones en la herida (n=31)	Sin complicaciones en la herida (n=77)	p-valor
Causa del trasplante hepático, n (%)				0,560
Cirrosis alcohólica	40 (37)	12 (38,7)	28 (36,4)	
Cirrosis alcohólica + CHC	13 (12)	4 (13)	9 (11,7)	
Cirrosis VHC + CHC	8 (7,4)	3 (9,7)	5 (6,5)	
Cirrosis alcohólica + VHC	7 (6,5)	3 (9,7)	4 (5,2)	
Cirrosis criptogenética	6 (5,5)	0 (0)	6 (7,8)	
Fallo fulminante	6 (5,5)	1 (3,2)	5 (6,5)	
Cirrosis NASH	5 (4,6)	3 (9,7)	2 (2,6)	
СВР	5 (4,6)	0 (0)	5 (6,5)	
Cirrosis autoinmune	3 (2,8)	1 (3,2)	2 (2,6)	
Cirrosis VHB	2 (1,9)	1 (3,2)	1 (1,3)	
Cirrosis VHC	2 (1,9)	1 (3,2)	1 (1,3)	
Otras causas	11 (10,2)	2 (6,4)	9 (11,7)	

Tabla 13. Causa del trasplante hepático en función de haber tenido o no eventos relacionados con la herida. (CBP: colangitis biliar primaria; CHC: carcinoma hepatocelular; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C).

4.3.2 Variables relacionadas con los donantes

Se estudió la diferencia entre ambos grupos en función de las variables de los donantes (tipo de donante, edad y género; tabla 14). No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos, aunque se observó que la edad media del donante fue superior en el grupo de pacientes con eventos relacionados de la herida quirúrgica frente a las personas sin complicaciones (63,10 \pm 14,88 vs 54,64 \pm 16,18; p=0,224).

	Total (n=108)	Con complicaciones	Sin complicaciones	p-valor
		en la herida (n=31)	en la herida (n=77)	
T1 1 1 (0()				0.440
Tipo de donante, n (%)				0,440
Donante en muerte	62 (57,4)	16 (51,6)	46 (59,7)	
encefálica				
Donante en asistolia	46 (42,6)	15 (48,4)	31 (40,3)	
Edad del donante, media	$57,06 \pm 16,21$	$63,10 \pm 14,88$	$54,64 \pm 16,18$	0,224
(DE)				
Género del donante, n				0,167
(%)				
Hombre	60 (55,5)	16 (51,6)	45 (58,4)	
Mujer	48 (44,5)	15 (48,4)	32 (41,6)	

Tabla 14. Características de los donantes en función de existir o no eventos relacionados de la herida. (DE: desviación estándar).

4.3.3 Variables relacionadas con la intervención

El tiempo medio de **duración de la intervención quirúrgica** de los pacientes con complicaciones fue inferior que la de aquellos que no tuvieron ninguna $(176,13 \pm 40,98 \text{ vs } 179,03 \pm 32,03; p=0,206)$. También se estudió el tiempo de isquemia fría y caliente en ambos grupos; en estas dos variables el tiempo medio fue inferior en el grupo de personas con eventos en la herida quirúrgica que en el grupo de pacientes sin complicaciones (tabla 15).

	Total	Con	Sin	p-valor
	(n=108)	complicaciones en	complicaciones en	
		la herida (n=31)	la herida (n=77)	
Tiempo de	302,95 ±	$280,61 \pm 138,28$	311,95 ± 128,39	0,910
isquemia fría,	131,43			
media (DE)				
Tiempo de	$26,98 \pm 9,91$	$24,19 \pm 7,91$	$28,10 \pm 10,44$	0,053
isquemia caliente,				
media (DE)				

Tabla 15. Tiempo de isquemia fría y caliente en el total de la muestra, en los pacientes con eventos en la herida y en pacientes sin complicaciones. (DE: desviación estándar).

Se describió el número de **transfusiones de hemoderivados** durante la operación. Los pacientes con algún evento relacionado con la herida recibieron una mayor cantidad de concentrados de hematíes y de fibrinógeno durante el trasplante. En el caso del plasma fresco congelado, ambos grupos tuvieron la misma media de concentrados y en el caso de las plaquetas, los pacientes sin complicaciones en la herida recibieron mayor cantidad de concentrados que aquellas personas que tuvieron problemas con su herida quirúrgica. Tal y como se observa en la tabla 16, en ninguna de estas variables se identificó una diferencia significativa entre los grupos

Unidades de	Total (n=108)	Con	Sin	p-valor
hemoderivados		complicaciones en	complicaciones	F
transfundidos en el		la herida (n=31)	en la herida	
trasplante, media (DE)			(n=77)	
Concentrados	$4,75 \pm 3,34$	$5,16 \pm 3,42$	$4,60 \pm 3,32$	0,853
de hematíes				
Plasma fresco congelado	$1,03 \pm 1.97$	$1,03 \pm 2,35$	$1,03 \pm 1,80$	0,927
Plaquetas	0.82 ± 0.91	$1,10 \pm 0,90$	$0,71 \pm 0,90$	0,472
Fibrinógeno	$6,42 \pm 0,914$	$6,58 \pm 3,81$	$6,35 \pm 4,28$	0,264

Tabla 16. Unidades de hemoderivados transfundidos durante el trasplante hepático en el total de la muestra, en pacientes con eventos en la herida y en pacientes sin complicaciones. (DE: desviación estándar).

4.3.4 Variables relacionadas con el postoperatorio

Con respecto a las variables relacionadas con el postoperatorio, los pacientes que tuvieron eventos relacionados con la herida estuvieron ingresados en la **UCI** menos días que aquellos que no tuvieron complicaciones relacionadas con la herida $(3,48 \pm 1,67 \text{ vs} 4,25 \pm 2,82; p=0,095)$. En relación con la media de **estancia hospitalaria total,** las personas con complicaciones en la herida estuvieron más tiempo hospitalizados que aquellas sin eventos en la herida $(26,1 \pm 16,7 \text{ vs } 22,60 \pm 13,36; p=0,547)$.

En el caso de la **antibioterapia postrasplante**, el 25% (n=27) del total de la muestra recibió tratamiento antibiótico. En el grupo de personas con eventos en la herida, un 25,8% (n=8) lo recibió mientras que en el grupo sin complicaciones lo recibió el 24,7% (n=19). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos (p=0,380).

En relación con los **bolos de corticoides** de rescate, el 22,6% (n=7) de los participantes que los recibieron tuvieron alguna complicación de la herida. En el grupo de personas sin eventos en la herida el porcentaje fue del 26% (n=20). Tampoco se identificó una diferencia estadísticamente significativa para esta variable (p=0,716).

Se estudió la aparición de problemas en la herida en función del **tipo de inmunosupresión recibida**. Tal y como se detalla en la siguiente tabla 17, en ambos grupos el tratamiento de elección fue el tacrolimus junto a MMF (n=75) o solo tacrolimus (n=29). No se observaron diferencias entre ambos grupos (p=0,306). El resto de los tratamientos recibidos por los pacientes se especifican en la tabla.

Tratamiento inmunosupresor, n (%)	Total (n=108)	Con complicaciones la herida (n=31)	Sin complicaciones en la herida (n=77)	p-valor
Tacrolimus + MMF	75 (69,4)	20 (64,6)	55 (71,4)	0,306
Tacrolimus	29 (26,9)	9 (29)	20 (26)	
MMF	2 (1,8)	1 (3,2)	1 (1,3)	
Ciclosporina	1 (0,9)	1 (3,2)	0 (0)	
Ciclosporina + MMF	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,3)	

Tabla 17. Tratamiento inmunosupresor recibido en función de tener o no eventos relacionados con la herida. (MMF: micofenolato mofetilo).

Se identificó el valor de la **escala numérica del dolor** en función de si los pacientes tuvieron o no complicaciones de la herida. Dentro de los primeros dos días postrasplante, la media de puntuación fue superior en el grupo de pacientes con eventos relacionados con la herida $(1,81 \pm 2,05 \text{ vs } 1,75 \pm 2,31; \text{ p=0,257})$. Entre el tercer y el décimo día tras la intervención la media disminuyó en ambos grupos, pero el grupo de pacientes con complicaciones continuó teniendo una media superior de dolor que los pacientes sin eventos en la herida $(1,32 \pm 1,57 \text{ vs } 1,12 \pm 1,73; \text{ p=0,524})$.

Se estudió también el número de **reingresos hospitalarios en el primer mes** tras el alta en función de tener o no complicaciones con la herida quirúrgica. Un total de 23 pacientes necesitó reingresar en el hospital durante el primer mes tras el alta hospitalaria. En el grupo de pacientes con eventos en la herida, la tasa de reingresos fue del 32,2% (n=10) mientras que en el grupo de pacientes sin complicaciones relaciones con la herida

fue del 16,9% (n=13); aunque la diferencia entre ambos grupos no fue significativa (p=0,079).

Con respecto a la **tasa de complicaciones de la herida en función de haber recibido o no TPNT**, los pacientes del grupo intervención tuvieron una tasa de eventos relacionados con la herida del 27,8% (n=15) mientras que aquellos que pertenecían al grupo control tuvieron una tasa del 29,6% (n=16); no pudiendo establecerse una relación significativa (p=0,832). En la figura 5 se han recogido los distintos eventos relacionados con la herida quirúrgica en función de haber recibido o no TPNT.

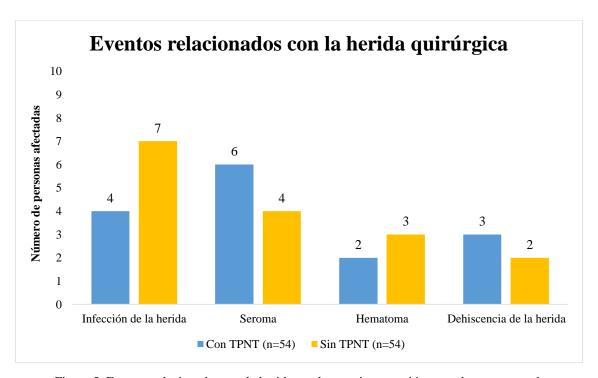


Figura 5. Eventos relacionados con la herida en el grupo intervención y en el grupo control.

Tal y como se detalló al inicio de este apartado, hasta el momento se han analizado de forma general los eventos de la herida quirúrgica, observando la existencia o no de diferencias significativas en los grupos. Para realizar un estudio más profundo, se analizó cada uno de los eventos de la herida (infección, dehiscencia, seroma, y hematoma) con las variables incluidas en este estudio.

4.3.5 Análisis en función de la infección del sitio quirúrgico

En el caso de la ISQ, la incidencia fue inferior en el grupo intervención que en el grupo control (7,4% vs 13%, p=0,344). 11 personas de los 108 participantes presentaron infección de la herida quirúrgica. De estas 11 personas con ISQ, el 36,3% (n=4) recibieron TPNT y el 63,7% (n=7) recibió el tratamiento estándar con un apósito quirúrgico.

Se analizaron las variables relacionadas con la infección de la herida, identificando varias relaciones estadísticamente significativas. La proporción de **exfumadores** fue mayor en el grupo de pacientes con ISQ que en el grupo de personas sin infección de la herida (54,6% vs 25,8%; p=0,046). Además, también se identificó que los pacientes con ISQ presentaron una mayor **estancia hospitalaria** que aquellas personas sin complicaciones (31,45 \pm 24,34 vs 22,71 \pm 17,72; p=0,020).

El resto de las variables incluidas en este trabajo no fueron estadísticamente significativas con la infección de la herida quirúrgica, tal y como se detalla en la siguiente tabla (Tabla 18).

Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de infección del				
	sitio q	uirúrgico		
	Total (n=108)	Con infección de	Sin infección de la	p-valor
		la herida (n=11)	herida (n=97)	
Género, hombre, n (%)	78 (72,2)	10 (90,9)	68 (70,1)	0,140
Género, mujer, n (%)	30 (27,8)	1 (9,1)	29 (29,9)	
Edad, años, media (DE)	$57,69 \pm 9,87$	$60,27 \pm 6,52$	$57,40 \pm 10,16$	0,483
IMC, kg/m2, media (DE)	$27,21 \pm 4,85$	$27,88 \pm 5,69$	$27,15 \pm 4,77$	0,439
ASA, n (%)				0,703
II	6 (5,5)	0 (0)	6 (6,2)	
III	82 (76)	9 (81,8)	73 (75,3)	
IV	20 (18,5)	2 (18,2)	18 (18,5)	
Comorbilidades, n (%)				
Diabetes mellitus	46 (42,6)	6 (54,6)	40 (41,2)	0,402
Hipertensión arterial	41 (38)	6 (54,6)	35 (36,1)	0,236
EPOC	10 (9,3)	1 (9,1)	9 (9,3)	0,840
Enfermedad coronaria	8 (7,4)	2 (18,2)	6 (6,2)	0,153

Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de infección del				
		uirúrgico		
	Total (n=108)	Con infección de la herida (n=11)	Sin infección de la herida (n=97)	p-valor
Insuficiencia cardiaca	4 (3,79)	1 (9,1)	3 (3,1)	0,323
Insuficiencia renal	5 (4,6)	0 (0)	5 (5,2)	0,445
Ascitis, n (%)	27 (25)	4 (36,3)	23 (23,7)	0,363
Ascitis leve	9 (8,3)	2 (18,2)	7 (7,2)	0,411
Ascitis moderada	17 (15,7)	1 (9,1)	16 (16,5)	
Ascitis severa	1 (0,9)	1 (9,1)	0 (0)	
Hábitos tóxicos, n (%)				
Fumador activo	24 (22,2)	2 (18,1)	22 (22,7)	0,737
Exfumador	31 (28,7)	6 (54,6)	25 (25,8)	0,046*
CHILD-PUGH, n (%)				0,101
Clase A	23 (21,3)	6 (54,6)	17 17,5)	
Clase B	60 (55,6)	4 (36,3)	56 57,8)	
Clase C	25 (23,1)	1 (9,1)	24 (24,7)	
MELD, media, (DE)	$15,10 \pm 6,43$	$12,91 \pm 5,31$	$15,38 \pm 6,56$	0,559
Valores preoperatorios de albúmina (g/dL), media (DE)	$3,35 \pm 0,73$	$3,46 \pm 0,52$	$3,33 \pm 0,75$	0,421
Valores preoperatorios de proteínas (g/dL), media (DE)	$6,08 \pm 1,42$	$6,19 \pm 1,09$	6,07 ± 1,45	0,888
Valores preoperatorios de plaquetas (x 10³/µl), media (DE)	161127,77 ± 93678,29	129272,73 ± 72425,25	164506,48 ± 95809,91	0,208
Valores preoperatorios de fibrinógeno (mg/dL), media (DE)	361,34 ± 128,59	$426,73 \pm 86,60$	353,84 ± 130,79	0,135
Causa del trasplante hepático, n (%)				0,399
Cirrosis alcohólica	40 (37)	4 (36,3)	36 (37,1)	
Cirrosis alcohólica + CHC	13 (12)	1 (9,1)	12 (12,4)	
Cirrosis VHC + CHC	8 (7,4)	3 (27,3)	5 (5,2)	
Cirrosis alcohólica + VHC	7 (6,5)	1 (9,1)	6 (6,2)	
Cirrosis criptogenética	6 (5,5)	0 (0)	6 (6,2)	0,399

Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de infección del sitio quirúrgico				
	Total (n=108)	Con infección de la herida (n=11)	Sin infección de la herida (n=97)	p-valor
Fallo fulminante	6 (5,5)	1 (9,1)	5 (5,1)	
Cirrosis NASH	5 (4,6)	1 (9,1)	4 (4,1)	
СВР	5 (4,6)	0 (0)	5 (5,2)	
Cirrosis autoinmune	3 (2,8)	0 (0)	3 (3)	
Cirrosis VHB	2 (1,9)	0 (0)	2 (2,1)	
Cirrosis VHC	2 (1,9)	0 (0)	2 (2,1)	
Otras causas	11 (10,2)	0 (0)	11 (11,3)	
Tipo de donante, n (%)	/r= ··			0,398
Donante en muerte encefálica	62 (57,4)	5 (45,4)	57 (58,8)	
Donante en asistolia	46 (42,6)	6 (54,6)	40 (41,2)	
Edad del donante, media (DE)	57,06 ± 16,21	$64,09 \pm 18,02$	56,27 ± 15,90	0,999
Género del donante, n (%) Hombre	60 (55,5)	5 (45,4)	55 (56,7)	0,539
Mujer	48 (44,5)	6 (54,6)	42 (43,3)	
	` ' '	` '	` ' '	0.700
Tiempo de la intervención, media (DE)	$178,19 \pm 131,43$	$181,82 \pm 38,22$	$177,78 \pm 34,42$	0,780
Tiempo de isquemia fría, media (DE)	$302,95 \pm 131,43$	$296,00 \pm 170,88$	303,74 ± 127,29	0,357
Tiempo de isquemia caliente, media (DE)	$26,98 \pm 9,91$	$28,00 \pm 9,12$	$26,87 \pm 10,03$	0,987
Unidades de hemoderivados transfundidos en el trasplante, media (DE)				
Concentrados de hematíes	$4,75 \pm 3,34$	$5,27 \pm 4,86$	$4,70 \pm 3,16$	0,144
Plasma fresco congelado	1,03 ± 1.97	$1,64 \pm 3,55$	0.96 ± 1.71	0,086
Plaquetas	0.82 ± 0.91	$1,00 \pm 0,89$	$0,80 \pm 0,92$	0,254
Fibrinógeno	$6,42 \pm 0,914$	$6,91 \pm 4,90$	$6,36 \pm 4,06$	0,593
Estancia en UCI, días, media (DE)	$4,03 \pm 2,56$	$4,18 \pm 1,77$	4,01 ± 2,64	0,494
Estancia hospitalaria total, días, media (DE)	$23,60 \pm 14,40$	31,45 ± 24,34	22,71 ± 17,72	0,020*
Antibioterapia postrasplante, n (%)	27 (25)	4 (36,4)	23 (23,7)	0,449

Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de infección del sitio quirúrgico					
	Total (n=108)	Con infección de la herida (n=11)	Sin infección de la herida (n=97)	p-valor	
Terapia de rechazo de corticoides, n (%)	27 (25)	3 (27,3)	24 (24,7)	0,856	
Tratamiento inmunosupresor, n (%)				0,081	
Tacrolimus + MMF	75 (69,4)	5 (45,5)	70 (73,2)		
Tacrolimus	29 (26,9)	4 (36,3)	25 (25,8)		
MMF	2 (1,8)	1 (9,1)	1(1)		
Ciclosporina	1 (0,9)	1 (9,1)	0 (0)		
Ciclosporina + MMF	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)	0.707	
Dolor < 3er día, media (DE)	$1,77 \pm 2,24$	$2,73 \pm 2,37$	$1,66 \pm 2,20$	0,725	
Dolor 3er-10° día, media (DE)	$1,18 \pm 1,69$	0.91 ± 1.13	$1,21 \pm 1,74$	0,216	
Reingresos hospitalarios en los primeros 30 días, n (%)	23 (21,3)	3 (27,3)	20 (20,6)	0,613	
Uso de TPNT, n (%)	54 (50)	4 (36,3)	50 (51,5)	0,344	
Uso de apósito estándar, n (%)	54 (50)	7 (63,7)	47 (48,5)		

Tabla 18. Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de infección del sitio quirúrgico. (TPNT: terapia de presión negativa tópica; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VHC: virus hepatitis C; VHB: virus hepatitis B; UCI: unidad de cuidados intensivos; MMF: Micofenolato Mofetilo).

4.3.6 Análisis en función de la dehiscencia de la herida

En el caso de la dehiscencia de la herida, 5 pacientes presentaron esta complicación tras el trasplante. El 60% (n=3) de estos pacientes recibieron TPNT, mientras que el 40% (n=2) fueron curados con un apósito quirúrgico estándar.

Se estudiaron las variables relacionadas de forma significativa con la dehiscencia de la herida. Dentro de las comorbilidades de los participantes, encontramos que el 40% (n=2) de las personas que tuvieron dehiscencia de la herida tenían **enfermedad coronaria**, mientras que en el caso de los pacientes sin esta complicación la proporción fue del 5,8% (n=6), obteniendo una p-valor de 0,004. El **nivel de plaquetas** también fue estadísticamente significativo, presentando aquellos pacientes con dehiscencia una media inferior de plaquetas que el grupo de personas sin esta complicación (72600 \pm 38461,67 x $10^3/\mu l$ vs $167426,21 \pm 91653,26$ x $10^3/\mu l$; p=0,020). En el caso de la **estancia**

hospitalaria total, encontramos que los pacientes con dehiscencia de la herida estuvieron mayor tiempo ingresados que los que no presentaron este evento $(28 \pm 4,84 \text{ días vs } 23,39 \pm 14,69 \text{ días; p=0,020})$. El porcentaje del **número de reingresos hospitalarios** dentro de los primeros 30 días postrasplante, fue mayor en el grupo de personas con dehiscencia de la herida; requiriendo el 60% (n=3) reingreso hospitalario (p=0,031). Para el resto de las variables estudiadas no se encontraron relaciones significativas, tal y como se especifica en la siguiente tabla (Tabla 19).

Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de dehiscencia de la herida quirúrgica					
	Total (n=108)	Con dehiscencia de la herida (n=5)	Sin dehiscencia de la herida (n=103)	p-valor	
Género, hombre, n (%)	78 (72,2)	3 (60)	75 (72,8)	0,542	
Género, mujer, n (%)	30 (27,8)	2 (40)	28 (27,2)		
Edad, años, media (DE)	$57,69 \pm 9,87$	$53,80 \pm 17,22$	$57,88 \pm 9,47$	0,099	
IMC, kg/m2, media (DE)	$27,21 \pm 4,85$	$24,50 \pm 4,96$	$27,41 \pm 4,87$	0,902	
ASA, n (%)				0,736	
II	6 (5,5)	0 (0)	6 (5,8)		
III	82 (76)	4 (80)	78 (75,7)		
IV	20 (18,5)	1 (20)	19 (18,5)		
Comorbilidades, n (%)					
Diabetes mellitus	46 (42,6)	4 (80)	42 (40,8)	0,085	
Hipertensión arterial	41 (38)	1 (20)	40 (38,8)	0,401	
EPOC	10 (9,3)	0 (0)	10 (1,7)	0,517	
Enfermedad coronaria	8 (7,4)	2 (40)	6 (5,8)	0,004*	
Insuficiencia cardiaca	4 (3,79)	0 (0)	4 (3,9)	0,657	
Insuficiencia renal	5 (4,6)	1 (20)	4 (3,9)	0,096	
Ascitis, n (%)	27 (25)	1 (20)	26 (25,2)	0,794	
Ascitis leve	9 (8,3)	0 (0)	9 (8,7)	0,702	
Ascitis moderada	17 (15,7)	1 (20)	16 (15,5)		
Ascitis severa	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)		
Hábitos tóxicos, n (%)					
Fumador activo	24 (22,2)	1 (20)	23 (22,3)	0,904	
Exfumador	31 (28,7)	1 (20)	30 (29,1)	0,663	
CHILD-PUGH, n (%)				0,309	
Clase A	23 (21,3)	0 (0)	23 (22,3)		
Clase B	60 (55,6)	4 (80)	56 (54,4)		

Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de dehiscencia de la herida quirúrgica					
	Total (n=108)	Con dehiscencia de la	Sin dehiscencia de la	p-valor	
	,	herida (n=5)	herida (n=103)	•	
Clase C	25 (23,1)	1 (20)	24 (23,3)		
MELD, media, (DE)	$15,10 \pm 6,43$	$17,80 \pm 10,45$	$14,99 \pm 6,26$	0,282	
Valores preoperatorios de	$3,35 \pm 0,73$	$3,64 \pm 0,41$	$3,33 \pm 0,74$	0,433	
albúmina (g/dL), media (DE)					
Valores preoperatorios de	$6,08 \pm 1,42$	$6,02 \pm 1,29$	$6,08 \pm 1,43$	0,057	
proteínas (g/dL), media (DE)					
Valores preoperatorios de plaquetas (x 10³/µl), media (DE)	161127,77 ± 93678,29	72600 ± 38461,67	167426,21 ± 91653,26	0,020*	
Valores preoperatorios de	361,34 ±	$261,20 \pm 95,93$	$366,25 \pm 128,33$	0,385	
fibrinógeno (mg/dL), media (DE)	128,59	201,20 ± 75,75	300,23 ± 120,33	0,363	
Causa del trasplante hepático, n (%)				0,218	
Cirrosis alcohólica	40 (37)	2 (40)	38 (36,9)		
Cirrosis alcohólica + CHC	13 (12)	0 (0)	13 (12,6)		
Cirrosis VHC + CHC	8 (7,4)	0 (0)	8 (7,7)		
Cirrosis alcohólica + VHC	7 (6,5)	0 (0)	7 (6,8)		
Cirrosis criptogenética	6 (5,5)	0 (0)	6 (5,8)		
Fallo fulminante	6 (5,5)	0 (0)	6 (5,8)		
Cirrosis NASH	5 (4,6)	1 (20)	4 (4)		
СВР	5 (4,6)	0 (0)	5 (4,9)		
Cirrosis autoinmune	3 (2,8)	0 (0)	3 (3)		
Cirrosis VHB	2 (1,9)	1 (20)	1 (1)		
Cirrosis VHC	2 (1,9)	0 (0)	0 (0)		
Otras causas	11 (10,2)	1 (20)	10 (9,7)		
Tipo de donante, n (%)	50 (57 1)	1 (00)	50 (5 5 2)	0,295	
Donante en muerte encefálica	62 (57,4)	4 (80)	58 (56,3)		
Donante en asistolia	46 (42,6)	1 (20)	45 (43,7)		
Edad del donante, media (DE)	$57,06 \pm 16,21$	$62,40 \pm 11,45$	56,81 ± 16,40	0,290	
Género del donante, n (%)				0,116	
Hombre	60 (55,5)	2 (40)	58 (56,3)		
Mujer	48 (44,5)	3 (60)	45 (43,7)		
Tiempo de la intervención, media (DE)	178,19 ± 131,43	$150,00 \pm 37,41$	$179,56 \pm 34,12$	0,990	

	heri	función de la presencia ida quirúrgica		
	Total (n=108)	Con dehiscencia de la	Sin dehiscencia de la	p-valor
		herida (n=5)	herida (n=103)	
Tiempo de isquemia fría,	302,95 ±	$349,60 \pm 134,04$	$300,69 \pm 131,54$	0,950
media (DE)	131,43			
Tiempo de isquemia caliente,	$26,98 \pm 9,91$	$24,20 \pm 5,49$	$27,12 \pm 10,07$	0,305
media (DE)				
Unidades de hemoderivados				
transfundidos en el trasplante,				
media (DE)	4.75 . 2.24	4.00 - 1.07	4.00 + 2.40	0.462
Concentrados de hematíes	$4,75 \pm 3,34$	$4,00 \pm 1,87$	$4,80 \pm 3,40$	0,463
nematies				
Plasma fresco	$1,03 \pm 1.97$	0.80 ± 1.78	$1,04 \pm 1,98$	0,779
congelado	,			
70	0.02			0.1=5
Plaquetas	$0,82 \pm 0,91$	$1,00 \pm 0,77$	0.82 ± 0.92	0,172
Fibrinógeno	$6,42 \pm 0,914$	$6,80 \pm 2,28$	$6,40 \pm 4,213$	0,230
-				
Estancia en UCI, días, media	$4,03 \pm 2,56$	$4,00 \pm 1,58$	$4,03 \pm 2,60$	0,524
(DE)				
Estancia hospitalaria total,	$23,60 \pm 14,40$	$28,00 \pm 4,84$	$23,39 \pm 14,69$	0,020*
días, media (DE)				
Antibioterapia postrasplante,	27 (25)	1 (20)	26 (25,2)	0,855
n (%)		4 (50)	24.42.0	0 = 0.4
Terapia de rechazo de	27 (25)	1 (20)	26 (25,2)	0,794
corticoides, n (%)				0.500
Tratamiento inmunosupresor,				0,599
n (%) Tacrolimus + MMF	75 (69,4)	2 (40)	73 (70,9)	
racronnus + wivir	73 (09,4)	2 (40)	73 (70,9)	
Tacrolimus	29 (26,9)	3 (60)	26 (25,2)	
1/1/E	2 (1.0)	0.70	2 (1.0)	
MMF	2 (1,8)	0 (0)	2 (1,9)	
Ciclosporina	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)	
-		, ,		
Ciclosporina + MMF	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)	
Dolor < 3er día, media (DE)	$1,77 \pm 2,24$	0.80 ± 1.09	$1,82 \pm 2,27$	0,145
Dolor 3er-10° día, media (DE)	$1,77 \pm 2,24$ $1,18 \pm 1,69$	$1,00 \pm 1,00$	$1,82 \pm 2,27$ $1,18 \pm 1,71$	0,143
Reingresos hospitalarios en los	23 (21,3)	3 (60)	20 (19,4)	0,031*
primeros 30 días, n (%)	<u> </u>	3 (00)	20 (17, 1 7)	0,051
Uso de TPNT, n (%)	54 (50)	3 (60)	51 (49,5)	0,651
Uso de apósito estándar, n (%)	54 (50)	2 (40)	52 (50,5)	0,001
T 11 10 Pl 11 11 11	- (/	6 1 1 1		

Tabla 19. Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de dehiscencia de la herida quirúrgica. (TPNT: terapia de presión negativa tópica; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VHC: virus hepatitis C; VHB: virus hepatitis B; UCI: unidad de cuidados intensivos; MMF: Micofenolato Mofetilo).

4.3.7 Análisis en función del seroma

En el caso del seroma, 10 de los 108 pacientes incluidos en el estudio presentaron esta complicación. El 60% (n=6) de ellos recibieron TPNT mientras que el 40% restante (n=4) fueron curados con un apósito estándar.

Se estudiaron las variables relacionadas de forma significativa con el seroma, identificado una relación significativa entre éste y el IMC. Los pacientes que presentaron seroma tenían un IMC incrementado con respecto a las personas sin esta complicación (33,44 \pm 2,81 vs 26,88 \pm 4,90; p=0,030). También se encontró una diferencia estadísticamente significativa en función de las unidades de plasma fresco congelado transfundidas durante el trasplante. A aquellos pacientes que presentaron seroma les fueron transfundidos un menor número de unidades de plasma fresco que a los que no presentaron esta complicación (0,40 \pm 0,84 vs 1,09 \pm 2,04; p=0,046).

Para el resto de las variables no se hallaron más relaciones significativas para el seroma (tabla 20).

Distribución de las variab	les del estudio en f	unción de la presenci	a o ausencia de seroi	ma
	Total (n=108)	Con seroma en la herida (n=10)	Sin seroma en la herida (n=98)	p-valor
Género, hombre, n (%)	78 (72,2)	9 (90)	69 (70,4)	0,400
Género, mujer, n (%)	30 (27,8)	1 (10)	29 (29,6)	-
Edad, años, media (DE)	$57,69 \pm 9,87$	$59,70 \pm 5,90$	$57,49 \pm 10,18$	0,173
IMC, kg/m2, media (DE)	27,21 ± 4,85	$33,44 \pm 2,81$	$26,88 \pm 4,90$	0,030*
ASA, n (%)				0,236
II	6 (5,5)	0 (0)	6 (6,1)	
III	82 (76)	7 (70)	75 (76,5)	
IV	20 (18,5)	3 (30)	17 (17,4)	
Comorbilidades, n (%)				'
Diabetes mellitus	46 (42,6)	6 (60)	40 (40,8)	0,247
Hipertensión arterial	41 (38)	6 (60)	35 (35,7)	0,134
EPOC	10 (9,3)	0 (0)	10 (10,2)	0,375
Enfermedad coronaria	8 (7,4)	0 (0)	8 (8,2)	0,352
Insuficiencia cardiaca	4 (3,79)	0 (0)	4 (4,1)	0,520
Insuficiencia renal	5 (4,6)	1 (10)	4 (4,1)	0,401
Ascitis, n (%)	27 (25)	4 (40)	23 (23,5)	0,254

Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de seroma				
	Total (n=108)	Con seroma en la herida (n=10)	Sin seroma en la herida (n=98)	p-valor
Ascitis leve	9 (8,3)	2 (20)	7 (7,1)	0,173
Ascitis moderada	17 (15,7)	2 (20)	15 (15,3)	
Ascitis severa	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)	-
Hábitos tóxicos, n (%)			ı	
Fumador activo	24 (22,2)	2 (20)	22 (22,4)	0,861
Exfumador	31 (28,7)	3 (30)	28 (28,6)	0,925
CHILD-PUGH, n (%)				0,455
Clase A	23 (21,3)	1 (10)	22 (22,4)	-
Clase B	60 (55,6)	6 (60)	54 (55,2)	
Clase C	25 (23,1)	3 (30)	22 (22,4)	
MELD, media, (DE)	$15,10 \pm 6,43$	$15,78 \pm 4,99$	$15,04 \pm 6,60$	0,340
Valores preoperatorios de albúmina (g/dL), media (DE)	$3,35 \pm 0,73$	$3,48 \pm 0,38$	$3,33 \pm 0,76$	0,313
Valores preoperatorios de proteínas	$6,08 \pm 1,42$	$6,41 \pm 0,90$	$6,05 \pm 1,46$	0,296
(g/dL), media (DE)				
Valores preoperatorios de	161127,77 ±	150500,00 ±	161980,91 ±	0,279
plaquetas (x 10³/µl), media (DE)	93678,29	61711,25	96883,61	
Valores preoperatorios de	$361,34 \pm 128,59$	$385,00 \pm 112,68$	$359,16 \pm 130,25$	0,594
fibrinógeno (mg/dL), media (DE)				
Causa del trasplante hepático, n (%)			'	0,988
Cirrosis alcohólica	40 (37)	5 (50)	35 (35,7)	
Cirrosis alcohólica + CHC	13 (12)	2 (20)	11 (11,2)	_
Cirrosis VHC + CHC	8 (7,4)	0 (0)	8 (8,2)	
Cirrosis alcohólica + VHC	7 (6,5)	0 (0)	7 (7,1)	
Cirrosis criptogenética	6 (5,5)	0 (0)	6 (6,1)	
Fallo fulminante	6 (5,5)	0 (0)	6 (6,1)	
Cirrosis NASH	5 (4,6)	1 (10)	4 (4,1)	-
СВР	5 (4,6)	0 (0)	5 (5,1)	
Cirrosis autoinmune	3 (2,8)	1 (10)	2 (2,1)	
Cirrosis VHB	2 (1,9)	0 (0)	2 (2,1)	-
Cirrosis VHC	2 (1,9)	1 (10)	1 (1)	
Otras causas	11 (10,2)	0 (0)	11 (11,2)	-
Tipo de donante, n (%)				0,501
Donante en muerte encefálica	62 (57,4)	5 (50)	57 (58,1)	

Distribución de las variab	les del estudio en f	unción de la presenci	a o ausencia de seroi	na
	Total (n=108)	Con seroma en la herida (n=10)	Sin seroma en la herida (n=98)	p-valor
Donante en asistolia	46 (42,6)	5 (50)	41 (41,9)	
Edad del donante, media (DE)	57,06 ± 16,21	$60,90 \pm 16,00$	56,67 ± 16,26	0,584
Género del donante, n (%)				0,549
Hombre	60 (55,5)	5 (50)	55 (56,1)	
Mujer	48 (44,5)	5 (50)	43 (43,9)	
Tiempo de la intervención, media (DE)	$178,19 \pm 131,43$	$177,00 \pm 50,12$	$178,32 \pm 33,04$	0,181
Tiempo de isquemia fría, media (DE)	$302,95 \pm 131,43$	261,40 ± 125,00	307,19 ± 131,94	0,309
Tiempo de isquemia caliente, media (DE)	$26,98 \pm 9,91$	$20,70 \pm 8,20$	$27,62 \pm 9,88$	0,255
Unidades de hemoderivados transfundidos en el trasplante, media (DE)				
Concentrados de hematíes	$4,75 \pm 3,34$	$5,40 \pm 3,16$	$4,69 \pm 3,37$	0,940
Plasma fresco congelado	$1,03 \pm 1.97$	$0,40 \pm 0,84$	$1,09 \pm 2,04$	0,046*
Plaquetas	$0,82 \pm 0,91$	$1,10 \pm 1,19$	0.80 ± 0.88	0,204
Fibrinógeno	$6,42 \pm 0,914$	$6,10 \pm 4,22$	$6,45 \pm 4,15$	0,615
Estancia en UCI, días, media (DE)	$4,03 \pm 2,56$	$2,80 \pm 1,61$	$4,15 \pm 2,61$	0,209
Estancia hospitalaria total, días, media (DE)	$23,60 \pm 14,40$	$23,00 \pm 12,91$	$23,66 \pm 14,61$	0,860
Antibioterapia postrasplante, n (%)	27 (25)	2 (20)	25 (25,5)	0,792
Terapia de rechazo de corticoides, n (%)	27 (25)	3 (30)	24 (24,5)	0,705
Tratamiento inmunosupresor, n (%)				0,998
Tacrolimus + MMF	75 (69,4)	8 (80)	67 (68,4)	
Tacrolimus	29 (26,9)	2 (20)	27 (27,6)	
MMF	2 (1,8)	0 (0)	2 (2)	
Ciclosporina	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)	
Ciclosporina + MMF	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)	
Dolor < 3er día, media (DE)	$1,77 \pm 2,24$	$1,70 \pm 1,76$	$1,78 \pm 2,28$	0,453
Dolor 3er-10° día, media (DE)	$1,18 \pm 1,69$	$1,10 \pm 1,19$	$1,18 \pm 1,73$	0,414
Reingresos hospitalarios en los	23 (21,3)	4 (40)	19 (19,4)	0,132
primeros 30 días, n (%)	54 (50)	((0)	40 (40)	0.711
Uso de TPNT, n (%)	54 (50)	6 (60)	48 (49)	0,511
Uso de apósito estándar, n (%)	54 (50)	4 (40)	50 (51)	

Tabla 20. Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de seroma en la herida quirúrgica. (TPNT: terapia de presión negativa tópica; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VHC: virus hepatitis C; VHB: virus hepatitis B; UCI: unidad de cuidados intensivos; MMF: Micofenolato Mofetilo).

4.3.8 Análisis en función del hematoma

Con respecto al hematoma, 5 de los pacientes de este estudio presentaron este evento tras el trasplante. El 100% de los casos eran hombres y un 40% (n=2) recibieron TPNT, pero no se obtuvieron resultados significativos para esta variable (p=0,651).

La aparición de un **hematoma** postrasplante en la herida se relacionó con algunas de las variables estudiadas. Ser **fumador activo** en el momento del trasplante se relacionó con la aparición de hematomas en la herida (p=0,038). El 60% (n=3) de las personas que tuvieron hematomas eran fumadoras mientras que la tasa de fumadores en el grupo de pacientes sin complicaciones era del 20,4% (n=21). También se identificó que los pacientes con hematomas en la herida tenían una **media inferior de albúmina preoperatoria** que las personas que no tuvieron esta complicación (2,82 \pm 0,25 vs 3,42 \pm 0,58; p=0,020). De igual forma, también se identificó que los pacientes que tuvieron hematomas obtuvieron un **valor medio inferior de plaquetas** que aquellas personas sin hematomas (102600,9 \pm 27024,06 vs 165969,9 \pm 93071,66; p=0,010). El resto de las variables estudiadas se recogieron en la siguiente tabla (tabla 21).

Distribución de las variables d	lel estudio en f	unción de la presen	cia o ausencia de he	matoma
	Total	Con hematoma en	Sin hematoma en	p-valor
	(n=108)	la herida (n=5)	la herida (n=103)	
Género, hombre, n (%)	78 (72,2)	5 (100)	73 (70,9)	0,153
Género, mujer, n (%)	30 (27,8)	0 (0)	30 (29,1)	
Edad, años, media (DE)	$57,69 \pm 9,87$	$54,80 \pm 15,28$	$57,83 \pm 9,62$	0,137
IMC, kg/m2, media (DE)	$27,21 \pm 4,85$	$27,20 \pm 3,99$	$27,23 \pm 4,91$	0,274
ASA, n (%)				0,113
II	6 (5,5)	1 (20)	5 (4,9)	
III	82 (76)	4 (80)	78 (75,7)	
IV	20 (18,5)	0 (0)	20 (19,4)	
Comorbilidades, n (%)				
Diabetes mellitus	46 (42,6)	1 (20)	45 (43,7)	0,300
Hipertensión arterial	41 (38)	1 (20)	40 (38,8)	0,401
EPOC	10 (9,3)	1 (20)	9 (8,7)	0,285
Enfermedad coronaria	8 (7,4)	0 (0)	8 (7,8)	0,522
Insuficiencia cardiaca	4 (3,79)	0 (0)	4 (3,9)	0,657
Insuficiencia renal	5 (4,6)	0 (0)	5 (4,8)	0,618
Ascitis, n (%)	27 (25)	0 (0)	27 (26,2)	0,190
Ascitis leve	9 (8,3)	0 (0)	9 (8,7)	0,205

Distribución de las variables		<u> </u>		matoma
	Total (n=108)	Con hematoma en la herida (n=5)	Sin hematoma en la herida (n=103)	p-valor
Ascitis moderada	17 (15,7)	0 (0)	17 (16,5)	
Ascitis severa	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)	
Hábitos tóxicos, n (%)				
Fumador activo	24 (22,2)	3 (60)	21 (20,4)	0,038*
Exfumador	31 (28,7)	1 (20)	30 (29,1)	0,663
CHILD-PUGH, n (%)				0,455
Clase A	23 (21,3)	1 (20)	22 (21,4)	
Clase B	60 (55,6)	4 (80)	56 (54,4)	
Clase C	25 (23,1)	0 (0)	25 (24,2)	
MELD, media, (DE)	$15,10 \pm 6,43$	$15,00 \pm 3,53$	$15,11 \pm 6,55$	0,569
Valores preoperatorios de albúmina (g/dL), media (DE)	$3,35 \pm 0,73$	$2,82 \pm 0,25$	$3,42 \pm 0,58$	0,020*
Valores preoperatorios de	$6,08 \pm 1,42$	$6,36 \pm 1,23$	$6,07 \pm 1,43$	0,940
proteínas (g/dL), media (DE)	14110	40240000	4 < 10 < 0 0	0.0404
Valores preoperatorios de plaquetas (x 10 ³ /μl), media (DE)	161127,77 ± 93678,29	102600,00 ± 27024,06	165969,9 ± 93071,66	0,010*
Valores preoperatorios de	361,34 ±	$299,00 \pm 147,22$	364,39 ± 127,64	0,955
fibrinógeno (mg/dL), media (DE)	128,59	_,,,,,,		7,222
Causa del trasplante hepático, n				0,495
(%)	40.40=	. (20)	20 (27 0)	
Cirrosis alcohólica	40 (37)	1 (20)	39 (37,9)	
Cirrosis alcohólica + CHC	13 (12)	1 (20)	12 (11,6)	
Cirrosis VHC + CHC	8 (7,4)	0 (0)	8 (7,8)	
Cirrosis alcohólica + VHC	7 (6,5)	2 (40)	5 (4,9)	
Cirrosis criptogenética	6 (5,5)	0 (0)	6 (5,8)	
Fallo fulminante	6 (5,5)	0 (0)	6 (5,8)	
Cirrosis NASH	5 (4,6)	0 (0)	5 (4,9)	
СВР	5 (4,6)	0 (0)	5 (4,9)	
Cirrosis autoinmune	3 (2,8)	0 (0)	3 (2,9)	
Cirrosis VHB	2 (1,9)	0 (0)	2 (1,9)	
Cirrosis VHC	2 (1,9)	0 (0)	2 (1,9)	
Otras causas	11 (10,2)	1 (20)	10 (9,7)	
Tipo de donante, n (%)				0,420
Donante en muerte encefálica	62 (57,4)	2 (40)	60 (58,2)	
Donante en asistolia	46 (42,6)	3 (60)	43 (41,8)	
Edad del donante, media (DE)	57,06 ± 16,21	$66,00 \pm 10,79$	56,63 ± 16,34	0,248
()	,,	,,	,	, -

Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de hematoma				
	Total (n=108)	Con hematoma en la herida (n=5)	Sin hematoma en la herida (n=103)	p-valor
Género del donante, n (%)				0,790
Hombre	60 (55,5)	3 (60)	57 (55,4)	
Mujer	48 (44,5)	2 (40)	46 (44,6)	
Tiempo de la intervención, media (DE)	178,19 ± 131,43	$188,00 \pm 27,74$	1777,72 ± 34,99	0,778
Tiempo de isquemia fría, media (DE)	302,95 ± 131,43	$216,20 \pm 67,69$	$307,17 \pm 132,49$	0,218
Tiempo de isquemia caliente, media (DE)	$26,98 \pm 9,91$	$22,80 \pm 2,58$	27,18 ± 10,09	0,062
Unidades de hemoderivados transfundidos en el trasplante, media (DE)				
Concentrados de hematíes	$4,75 \pm 3,34$	$5,60 \pm 0,89$	$4,72 \pm 3,41$	0,117
Plasma fresco congelado	$1,03 \pm 1.97$	$1,20 \pm 1,78$	$1,02 \pm 1,98$	0,993
Plaquetas	$0,82 \pm 0,91$	$1,40 \pm 0,54$	$0,80 \pm 92$	0,258
Fibrinógeno	$6,42 \pm 0,914$	$6,60 \pm 1,67$	$6,41 \pm 4,22$	0,108
Estancia en UCI, días, media (DE)	$4,03 \pm 2,56$	$2,80 \pm 1,09$	$4,09 \pm 2,60$	0,335
Estancia hospitalaria total, días, media (DE)	$23,60 \pm 14,40$	$18,60 \pm 5,77$	$23,84 \pm 14,67$	0,309
Antibioterapia postrasplante, n (%)	27 (25)	1 (20)	26 (25,2)	0,855
Terapia de rechazo de corticoides, n (%)	27 (25)	0 (0)	27 (26,2)	0,190
Tratamiento inmunosupresor, n (%)				0,680
Tacrolimus + MMF	75 (69,4)	5 (100)	70 (68)	
Tacrolimus	29 (26,9)	0 (0)	29 (28,1)	
MMF	2 (1,8)	0 (0)	2 (1,9)	
Ciclosporina	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)	
Ciclosporina + MMF	1 (0,9)	0 (0)	1 (1)	
Dolor < 3er día, media (DE)	$1,77 \pm 2,24$	$1,00 \pm 2,23$	$1,81 \pm 2,24$	0,758
Dolor 3er-10° día, media (DE)	$1,18 \pm 1,69$	$3,00 \pm 2,64$	$1,09 \pm 1,59$	0,107
Reingresos hospitalarios en los	23 (21,3)	0 (0)	23 (22,3)	0,238
primeros 30 días, n (%)				
Uso de TPNT, n (%)	54 (50)	2 (40)	52 (50,5)	0,651
Uso de apósito estándar, n (%)	54 (50)	3 (60)	51 (49,5)	

Tabla 21. Distribución de las variables del estudio en función de la presencia o ausencia de hematoma en la herida quirúrgica. (TPNT: terapia de presión negativa tópica; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VHC: virus hepatitis C; VHB: virus hepatitis B; UCI: unidad de cuidados intensivos; MMF: Micofenolato Mofetilo).

4.4 Análisis de la calidad de vida relacionada con la herida quirúrgica

De los 108 participantes, 87 personas contestaron al cuestionario de CVRS y con la herida, por lo que el grado de cumplimentación fue del 80,5%. Para la realización de este estudio se empleó el cuestionario CWIS, validado al castellano. De los 87 pacientes que cumplimentaron el cuestionario, 41 eran del grupo intervención y 46 del grupo control.

La **puntuación media total** obtenida por la muestra fue de $73,94 \pm 9,19$ puntos sobre un total de 100; siendo la puntuación mínima de 35,5 puntos y la máxima de 84 puntos. Los participantes del **grupo intervención** obtuvieron en el cuestionario una media de $75,20 \pm 7,27$ puntos sobre 100; mientras que en el **grupo control** la media fue de $72,82 \pm 10,57$ puntos. La diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa (p=0,234).

Se analizaron cada uno de los ítems de las distintas subescalas del CWIS (dominio "bienestar", dominio "síntomas físicos", dominio "vida social", CVRS y satisfacción con la CVRS) para identificar diferencias significativas entre los grupos del estudio.

La primera subescala del cuestionario (**dominio "bienestar"**) estaba compuesta por 7 ítems. Destacar que en la pregunta relacionada con la preocupación por tener otra herida en el futuro (**Pregunta 4 -P4-; Tabla 10**), los pacientes que pertenecían al grupo intervención obtuvieron una mejor media de puntuación, lo que se correspondía con una menor preocupación que aquellos pacientes que recibieron el tratamiento estándar. Al realizar el análisis bivariante se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (**p=0,040**). Para el resto de los ítems de este dominio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, tal y como se especifica en la siguiente tabla (tabla 22).

Preguntas del dominio "bienestar",	Total (n=87)	Con TPNT	Sin TPNT	p-valor
media (DE)		(n=41)	(n=46)	
1. Me generaba ansiedad mi herida	$3,39 \pm 1,25$	$3,41 \pm 1,22$	$3,37 \pm 1,29$	0,862
2. Me sentía frustrado por el tiempo	$3,87 \pm 1$	$3,9 \pm 0,94$	$3,85 \pm 1,05$	0,738
que está tardando en sanar la herida				
3. Estaba seguro de que la herida	$3,54 \pm 0,94$	$3,56 \pm 0,87$	$3,52 \pm 1,01$	0,774
que tenía sanaría				

Preguntas del dominio "bienestar",	Total (n=87)	Con TPNT	Sin TPNT	p-valor
media (DE)		(n=41)	(n=46)	
4. Me preocupaba que pudiera tener	$3,36 \pm 0,89$	$3,56 \pm 0,84$	$3,17 \pm 0,9$	0,040*
otra herida en el futuro				
5. La apariencia del sitio de la herida	$3,62 \pm 0,81$	$3,63 \pm 0,73$	$3,61 \pm 0,88$	0,891
era molesta				
6. Me sentía ansioso por golpear el	$3,64 \pm 0,82$	$3,78 \pm 0,65$	$3,52 \pm 0,94$	0,122
sitio de la herida				
7. Me preocupaba el impacto de la	$3,59 \pm 0,86$	$3,68 \pm 0,76$	$3,5 \pm 0,94$	0,359
herida en mi familia / amigos				

Tabla 22. Resultados obtenidos en el dominio "bienestar" del CWIS para el total de la muestra, por el grupo intervención y por el grupo control. (CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; CWIS: Cardiff Wound Impact Schedule; DE: desviación estándar; TPNT: terapia de presión negativa tópica; *: estadísticamente significativo).

En la segunda subescala del cuestionario (**dominio "síntomas físicos y vida diaria"**) se estudiaron los 24 ítems de los que estaba compuesta. Entre las preguntas analizadas, destaca la valoración del **sueño** (**P8**); dónde se obtuvieron resultados muy similares entre ambos grupos. Cincuenta y cuatro pacientes de los 87 entrevistados indicaron que presentaron algunas veces (35,6%) o con frecuencia (26,4%) problemas relacionados con el sueño. Al comparar entre los dos grupos, se identificó que el grupo intervención obtuvo una mejor puntuación que el grupo control (3,29 ± 0,81 vs 2,89 ± 0,8; p=0,020). Además, los pacientes que llevaban TPNT también tuvieron una mejor media de puntuación en el ítem que valoraba la aparición de **problemas relacionados con ABVD** (**P16**), siendo la diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (**p=0,020**). Para el resto de los ítems no se encontraron más relaciones significativas, tal y como se detalla en la siguiente tabla (tabla 23).

Preguntas del dominio "síntomas	Total (n=87)	Con TPNT	Sin TPNT	p-valor
físicos y vida diaria", media (DE)		(n=41)	(n=46)	
8. Perturbación del sueño	$3,08 \pm 0,82$	$3,29 \pm 0,81$	$2,89 \pm 0,8$	0,020*
9. Dificultad en el baño	$3,52 \pm 0,78$	$3,56 \pm 0,74$	$3,48 \pm 0,81$	0,628
10. Inmovilidad en el hospital	$3,18 \pm 0,79$	$3,22 \pm 0,79$	$3,15 \pm 0,79$	0,694
11. Inmovilidad fuera hospital	$3,44 \pm 0,69$	$3,56 \pm 0,63$	$3,33 \pm 0,73$	0,115
12. Manchado de la herida	$3,59 \pm 0,79$	$3,54 \pm 0,78$	$3,63 \pm 0.8$	0,582

Preguntas del dominio "síntomas	Total (n=87)	Con TPNT	Sin TPNT	p-valor
físicos y vida diaria", media (DE)		(n=41)	(n=46)	
13. Dolor en la herida	$3,41 \pm 0,79$	$3,49 \pm 0,64$	$3,35 \pm 0,9$	0,413
14. Molestias con el apósito	$3,72 \pm 0,62$	$3,71 \pm 0,46$	$3,74 \pm 0,74$	0,701
15. Olor desagradable de la herida	$3,97 \pm 0,42$	$4,02 \pm 0,35$	$3,91 \pm 0,46$	0,212
16. Problemas con las tareas diarias	$3,36 \pm 0,78$	$3,56 \pm 0,67$	$3,17 \pm 0,82$	0,020*
17. Dificultad para encontrar ropa	$3,75 \pm 0,53$	$3,83 \pm 0,5$	$3,67 \pm 0,56$	0,178
adecuada				
18. Problemas con la cantidad de	$3,77 \pm 0,6$	$3,8 \pm 0,6$	$3,74 \pm 0,61$	0,617
tiempo necesario para cuidar el sitio				
de la herida				
19. Dificultades financieras como	$3,9 \pm 0,4$	$3,88 \pm 0,4$	$3,91 \pm 0,41$	0,690
resultado de la herida				
20. Estrés: Perturbación del sueño	$3,56 \pm 0,71$	$3,68 \pm 0,61$	$3,46 \pm 0,78$	0,138
21. Estrés: Dificultad en el baño	$3,74 \pm 0,58$	$3,76 \pm 0,49$	$3,72 \pm 0,66$	0,754
22. Estrés: Inmovilidad en el	$3,67 \pm 0,68$	$3,68 \pm 0,52$	$3,65 \pm 0,79$	0,833
hospital				
23. Estrés: Inmovilidad fuera	$3,68 \pm 0,71$	$3,76 \pm 0,58$	$3,61 \pm 0.8$	0,337
delhospital				
24. Estrés: Manchado de la herida	$3,84 \pm 0,5$	$3,83 \pm 0,44$	$3,85 \pm 0,56$	0,861
25. Estrés: Dolor en la herida	$3,66 \pm 0,73$	$3,76 \pm 0,54$	$3,57 \pm 0,86$	0,229
26. Estrés: Molestias con el apósito	$3,83 \pm 0,55$	$3,85 \pm 0,48$	$3,8 \pm 0,62$	0,680
27. Estrés: Olor desagradable de la	$3,9 \pm 0,48$	$3,9 \pm 0,44$	$3,89 \pm 0,53$	0,912
herida				
28. Estrés: Problemas con las	$3,54 \pm 0,8$	$3,68 \pm 0,69$	$3,41 \pm 0,88$	0,111
tareas diarias				
29. Estrés: Dificultad para	$3,86 \pm 0,57$	$3,9 \pm 0,44$	$3,83 \pm 0,68$	0,537
encontrar ropa adecuada				
30. Estrés: Problemas con la	$3,89 \pm 0,52$	$3,90 \pm 0,49$	$3,87 \pm 0,54$	0,764
cantidad de tiempo necesario para				
cuidar el sitio de la herida				
31. Estrés: Dificultades financieras	$4 \pm 0,4$	$4,05 \pm 0,38$	$3,96 \pm 0,42$	0,293
como resultado de la herida				

Tabla 23. Resultados obtenidos en el dominio "síntomas físicos y vida diaria" del CWIS por el total de la muestra, por el grupo intervención y por el grupo control. (CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; CWIS: Cardiff Wound Impact Schedule; DE: desviación estándar; TPNT: terapia de presión negativa tópica; *: estadísticamente significativo).

En el caso de la tercera subescala (**dominio "vida social"**) se analizaron los 14 ítems para valorar el impacto que tenía la presencia de la herida a nivel social. No se identificaron diferencias significativas entre ambos grupos (tabla 24).

Preguntas del dominio "vida Tota	al (n=87)	Con TPNT	Sin TPNT	p-
social", media (DE)		(n=41)	(n=46)	valor
32. Dificultad para salir de casa 3,4	$9 \pm 0,71$	$3,56 \pm 0,59$	$3,43 \pm 0,81$	0,415
33. Depender más de los demás 3,5	$9 \pm 0,67$	$3,61 \pm 0,54$	$3,57 \pm 0,78$	0,761
·	$7 \pm 0,67$	$3,71 \pm 0,56$	$3,7 \pm 0,76$	0,932
sobreprotectores				
35. Incapaz de disfrutar de su 3,	$7 \pm 0,67$	$3,71 \pm 0,56$	$3,7 \pm 0,76$	0,936
vida social habitual				
36. Contacto limitado con 3,6	$3 \pm 0,68$	$3,63 \pm 0,62$	$3,63 \pm 0,74$	0,899
familiares / amigos				
37. No salir por miedo a golpear 3,7	8 ± 0.58	$3,78 \pm 0,57$	$3,78 \pm 0,59$	0,980
el sitio de la herida				
38. Querer apartarse de la gente 3,7	$9 \pm 0,53$	3.8 ± 0.51	$3,78 \pm 0,55$	0,842
39. Estrés: Dificultad para salir 3,7	$8 \pm 0,64$	$3,9 \pm 0,54$	$3,67 \pm 0,7$	0,091
de casa				
40. Estrés: Depender más de los 3,5	$8 \pm 0,68$	$3,9 \pm 0,62$	$3,72 \pm 0,72$	0,210
demás				
41. Estrés: Su familia / amigos 3,8	$9 \pm 0,64$	$3,98 \pm 0,65$	3.8 ± 0.62	0,219
fueron sobreprotectores				
42. Estrés: Incapaz de disfrutar 4	± 0,65	$4,15 \pm 0,48$	$3,87 \pm 0,75$	0,080
de su vida social habitual				
43. Estrés: Contacto limitado 3,9	$9 \pm 0,58$	$4,1 \pm 0,49$	$3,89 \pm 0,64$	0,090
con familiares / amigos				
44. Estrés: No salir por miedo a 4,0	$2 \pm 0,55$	$4,1 \pm 0,54$	$3,96 \pm 0,56$	0,232
golpear el sitio de la herida				
45. Estrés: Querer apartarse de 4,3	$6 \pm 0,68$	$4,51 \pm 0,6$	$4,22 \pm 0,73$	0,061
la gente				

Tabla 24. Resultados obtenidos en el dominio "vida social" del CWIS por el total de la muestra, por el grupo intervención y por el grupo control. (CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; CWIS: Cardiff Wound Impact Schedule; DE: desviación estándar; TPNT: terapia de presión negativa tópica; *: estadísticamente significativo).

Con respecto a la subescala de **CVRS**, la puntuación media del total de la muestra fue de $75,50 \pm 17,83$ sobre 100 puntos. De los 87 pacientes entrevistados, el 79,31% (n=69) obtuvo un nivel medio de calidad de vida, el 17,24% (n=15) tenía un nivel de calidad de vida alto y un 3,44% (n=3) tuvieron un nivel bajo. En el caso del **grupo intervención**, la puntuación media fue de $76,10 \pm 7,27$. Un 75,61% (n=31) de los participantes tenían un nivel de calidad de vida medio, el 21,95% (n=9) un nivel de calidad de vida alto y 1 de los pacientes obtuvo un nivel de calidad vida bajo. Dentro del **grupo control** la media obtenida fue de $75,02 \pm 10,57$. En este caso encontramos que el 82,61% (n=38) obtuvo una puntuación que correspondía a un nivel de CVRS medio, el 13,04% (n=6) tenía un nivel de calidad de vida alto y un 4,35% (n=2) un nivel de CVRS bajo. En la siguiente figura 6 se detalla el nivel de CVRS de los participantes según recibieran o no TPNT.

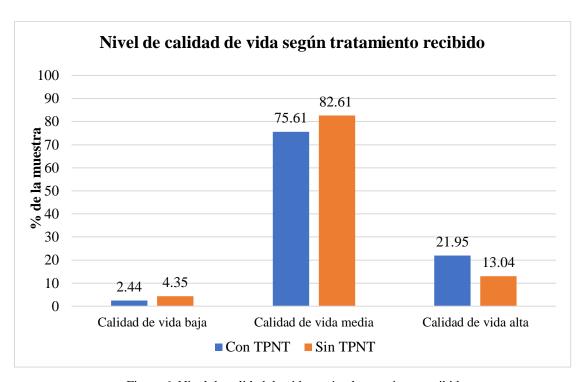


Figura 6. Nivel de calidad de vida según el tratamiento recibido.

En relación con la última subescala, **satisfacción de la CVRS**, la puntuación media fue de $87,42 \pm 10,46$ sobre 10 puntos. El **grupo intervención** tuvo una mayor media de puntuación ($88,23 \pm 10,44$) mientras que en el **grupo control** la media fue de $86,74 \pm 10,49$.

En la siguiente tabla (tabla 25) y figura (figura 7) se recogieron las puntuaciones obtenidas en cada una de las subescalas del CWIS por el grupo intervención y el grupo control. Debido a que la puntuación total en cada subescala es distinta, y con el fin de facilitar su comprensión y la comparación entre los grupos se estimó la puntuación de cada una de ellas sobre un total de 100 puntos. En general, las puntuaciones en todas las subescalas fueron mayores en el grupo que recibió TPNT (grupo intervención) que en el grupo que recibió el tratamiento estándar (grupo control). A pesar de esto, la diferencia entre los grupos no era estadísticamente significativa.

Subescalas CWIS,	Total de la muestra	Con TPNT	Sin TPNT	p-valor
media (DE)	(n=87)	(n=41)	(n=46)	
Dominio Bienestar	$71,46 \pm 14,67$	$72,96 \pm 12,09$	$70,12 \pm 16,66$	0,371
Dominio Síntomas	$73,19 \pm 8,9$	$74,35 \pm 7,41$	$72,16 \pm 10,01$	0,254
físicos				
Dominio Vida	$76,47 \pm 10,17$	$77,77 \pm 8,06$	$75,31 \pm 11,71$	0,263
Social				
Calidad de vida	$75,50 \pm 17,83$	$76,10 \pm 7,27$	$75,02 \pm 10,57$	0,776
Satisfacción con la	$87,4 \pm 10,46$	$88,23 \pm 10,44$	$86,74 \pm 10,49$	0,678
calidad de vida				
Puntuación total	$73,94 \pm 9,19$	$75,\!20 \pm 7,\!27$	$72,82 \pm 10,57$	0,234
CWIS				

Tabla 25. Puntuación media obtenida en las subescalas del cuestionario CWIS. (CWIS: "Cardiff Wound Impact Schedule"; DE: desviación estándar; TPNT: terapia de presión negativa tópica).

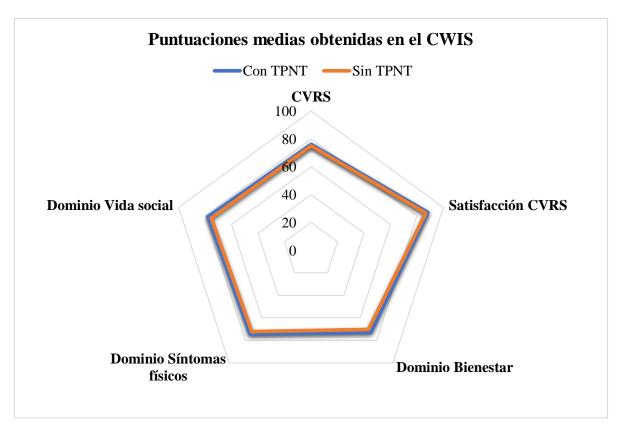


Figura 7. Puntuaciones medias obtenidas en el CWIS. (CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; CWIS: "Cardiff Wound Impact Schedule").

V. DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado con el objetivo principal de comparar la incidencia de ISQ en pacientes con TH en función de si recibieron TPNT o fueron tratados con un apósito quirúrgico, ya que parte de los estudios han identificado una posible relación entre el uso de esta terapia en heridas cerradas por primera intención y la disminución de la tasa de ISQ. Sin embargo, encontramos que la evidencia disponible acerca de esta reducción es limitada^{19-21,23,25-27,29,31,53-55}. En la época actual en la que vivimos, el número de intervenciones, al igual que el gasto sanitario, es cada vez mayor, por lo que es necesario obtener una evidencia clara acerca del uso de la TPNT en el caso de las heridas cerradas para recomendar o no su uso en la práctica clínica diaria^{19-26,56,57}.

Se han analizado las recomendaciones a favor del uso de la TPNT en heridas cerradas y diversas publicaciones identificaron una reducción de la tasa de ISQ al utilizar esta terapia^{19-23,25,26,31,33,34,53-55}. La revisión sistemática de Norman et al., publicada en el año 2022, recoge los estudios que han abordado la TPNT en heridas cerradas por cierre primario²¹. La conclusión de los autores es que, aunque la evidencia sobre la efectividad de la TPNT en este tipo de heridas es incierta, parece existir cierta relación entre su uso y la disminución de ISQ, aunque no del resto de eventos de la herida²¹. Organismos como el NICE elaboraron dos guías acerca de los dispositivos de TPNT, PICO® y PREVENA®. En estos documentos se recomienda el uso de esta terapia en heridas cerradas, ya que los autores sugieren que con su utilización podría reducirse la tasa de ISQ y de seromas en comparación con un apósito quirúrgico^{33,34}. Otra de las guías incluidas, elaborada por la EWMA, recoge también información acerca del uso de la TPNT en heridas cerradas; indicando que a pesar de la poca evidencia actual en este campo los resultados parecen ser prometedores¹⁹. En el documento identifican algunos de los motivos por los que la TPNT podría reducir la tasa de ISQ y de eventos en la herida quirúrgica: disminución de la tensión lateral de la herida, la tasa de seromas y hematomas y aumento de la absorción del edema producido en la fase inflamatoria del proceso de cicatrización¹⁹.

La guía "Global guidelines for the prevention of surgical site infection", publicada por la OMS, recoge de igual forma la recomendación del uso de la TPNT en heridas cerradas, al prevenir ésta la aparición de ISQ²⁰. De igual forma se especifica en las dos guías NICE; haciendo especial hincapié en que esta recomendación sería especialmente efectiva en **pacientes con alto riesgo de complicaciones del sitio quirúrgico**^{10,11,19,20,33,34,54}. Esta apreciación coincide con parte de la bibliografía incluida

en nuestro estudio, que concluye que el uso de la TPNT en heridas cerradas no estaría recomendado para toda la población, sino aquellos pacientes con un alto riesgo de presentar eventos de la herida quirúrgica^{10,19,20,24,29,33,34,54}. Los factores de riesgo identificados son diversos: edad, enfermedades crónicas, obesidad, hábitos tóxicos como el tabaco, localización de la herida, tipo de cirugía y la complejidad de la intervención^{10,19,20,24,29,33,34,54}.

Por otro lado, también se identificó que no en todas las publicaciones incluidas la TPNT fue una mejor opción de tratamiento que un apósito quirúrgico estándar en relación con la disminución de las ISQ y del resto de eventos relacionados con la herida, no identificando diferencias significativas 10,19,20-26,29,54. A pesar de la recomendación en la revisión sistemática de Norman et al., 21 del uso de la terapia, sus conclusiones tienen una evidencia baja. De igual forma, en la guía "Global guidelines for the prevention of surgical site infection" de la OMS, se especifica que el nivel de conocimiento actual es bajo y que la fuerza de recomendación es condicional²⁰. De hecho, puede observarse como uno de los autores del documento declara no estar de acuerdo con la recomendación del uso de la TPNT en heridas cerradas, tal y como recoge el documento, puesto que considera que no existe evidencia suficiente para respaldarla²⁰. Los propios autores admiten que existen lagunas de conocimiento en este ámbito y que las futuras investigaciones podrían tener un papel fundamental en sus recomendaciones²⁰. A pesar de que se han recogido algunos de los factores de riesgo no se conoce bien qué pacientes podrían beneficiarse del uso de la TPNT, así como tampoco se especifica un nivel óptimo de presión ni de duración del tratamiento²⁰.

La bibliografía consultada concluye que el tipo de cirugía es un factor importante de cara a evaluar la efectividad de la TPNT, puesto que los resultados fueron diferentes según el tipo de población^{19,20,21,33,34,54}. Debido a este motivo, junto a la variabilidad de los resultados obtenidos en los distintos estudios consultados, se analizó el efecto de la TPNT en poblaciones sometidas a diferentes tipos de intervenciones quirúrgicas para conocer su efecto: cirugía general^{24,25,27,58-64}, obstétrica⁶⁵⁻⁷⁰, ortopédica⁷¹⁻⁷³, vascular⁷⁴⁻⁷⁷ y en TH⁷⁸⁻⁸⁰.

En el caso de la **cirugía general**, el uso de la TPNT en heridas torácicas cerradas ha mostrado una disminución de las ISQ en comparación con el uso de un apósito

estándar^{24,25}. Además, en la propia guía de la EWMA se hace referencia a este estudio, indicando que los resultados son prometedores¹⁹. En el caso de la laparotomía, encontramos varios estudios y revisiones sistemáticas que identificaron una menor tasa de ISQ en los pacientes que recibieron TPNT^{27,58-64}. Por ejemplo, en pacientes sometidos a una laparotomía para la reparación de una hernia ventral o en pacientes de oncología ginecológica sometidos a laparotomía, se identificaron diferencias significativas al utilizar la TPNT en comparación con el tratamiento estándar, disminuyendo el número de ISQ^{58,59}. Otra de las poblaciones analizadas fueron pacientes intervenidos de hernia ventral con paniculectomía concurrente, dónde también se observó una reducción significativa de la tasa de complicaciones al aplicar la TPNT⁶⁰. De igual forma, se observó que la TPNT aplicada a pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones fue efectiva en pacientes sometidos a una reparación de una hernia ventral con colocación de una malla sintética²⁷. La revisión de la literatura científica de Sahebally et al., coincide en que el uso de TPNT en heridas cerradas en cirugía general y colorrectal podría asociarse con una tasa inferior de ISQ⁶¹. Sin embargo, en el estudio de Boreisza-Wysocki et al., cuya muestra fueron pacientes sometidos a una reversión de estoma, no se encontraron diferencias significativas en la tasa de ISQ al comparar las dos intervenciones⁶².

En relación con la **cirugía obstétrica**, la mayor parte de los estudios identificados han abordado el uso de la TPNT en cesáreas en mujeres obesas ⁶⁵⁻⁷⁰. Solo en el ensayo clínico aleatorizado de Hyldig et al., se obtuvo una incidencia inferior de ISQ utilizando la TPNT en comparación con la aplicación de un apósito estándar ⁶⁵. En el resto de las investigaciones incluidas se observó una tasa de ISQ inferior en el grupo de mujeres que recibieron TPNT, pero los resultados no fueron significativos, por lo que los autores concluyen que no debería recomendarse de forma rutinaria su uso ⁶⁶⁻⁷⁰. A pesar de esto, sí que encontramos bibliografía que indica que el uso de la TPNT en mujeres con factores de riesgo podría ser efectivo y eficiente ^{65,69}.

En el caso de la **cirugía ortopédica** el efecto de la TPNT es variado⁷¹⁻⁷³. Por ejemplo, Keeney et al., en su estudio identificaron que los pacientes sometidos a una artroplastia de cadera o de rodilla curados con TPNT tenían una mejor respuesta de cicatrización que aquellos curados con un apósito estándar; aunque no pudieron identificar una relación significativa con las ISQ⁷¹. En otra de las investigaciones tampoco se encontraron diferencias significativas en los pacientes intervenidos de una cirugía de

cadera o rodilla, aunque sí se identificó que los pacientes con TPNT necesitaban un menor número de cambios de apósito⁷². Las conclusiones de algunos de los autores es que es necesario identificar cuáles son los factores de riesgo en pacientes con alto riesgo de infección, ya que serían los que más podrían beneficiarse de la TPNT⁷¹⁻⁷³. Esto ocurre en el estudio de Newman et al., realizado en pacientes con alto riesgo de infección intervenidos de una artroplastia de cadera o rodilla, donde encontramos que el efecto de la terapia fue beneficioso, presentando estos pacientes menos complicaciones relacionadas con la herida⁷³.

En relación con la **cirugía vascular**, Lee et al., realizaron un ensayo clínico aleatorizado en personas con alto riesgo de infección intervenidas de una revascularización de las extremidades inferiores en el que no se encontraron diferencias significativas en la tasa de ISQ entre la TPNT y el uso de un apósito quirúrgico estándar⁷⁴. Sin embargo, en el estudio de Kwon et al., la TPNT sí produjo una disminución de los eventos relacionados con la herida en los pacientes que tenían alto riesgo de infección⁷⁵. Otras poblaciones en las que se ha comprobado el efecto de la TPNT son en pacientes intervenidos de una fusión espinal anterior y en pacientes con miembros inferiores amputados^{76,77}; en ambos casos se relacionó la TPNT con una tasa menor de eventos relacionados con la herida^{76,77}.

En el caso de los **pacientes con trasplante** se han identificado varias investigaciones que estudiaron la efectividad de la TPNT, principalmente en heridas abiertas^{78,79}. Debido al estado inmunodeprimido y a las comorbilidades que suelen presentar estos pacientes, serían más susceptibles a desarrollar infecciones, por lo que el uso de la TPNT podría disminuir la tasa de ISQ; aunque la evidencia es muy limitada⁷⁸⁻⁸⁰. En el caso del uso de la TPNT en heridas cerradas se identificó un protocolo para llevar a cabo un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con alto riesgo de infección en cirugía hepatobiliopancreática pero los resultados de este estudio aún no han sido publicados⁸⁰. Otro proyecto de investigación incluido en la revisión sistemática de Normal et al.,²¹ del año 2022 es un ensayo clínico aleatorizado realizado en pacientes con trasplante renal que compara la efectividad del uso del dispositivo de TPNT PREVENA[®] con un apósito quirúrgico; de este proyecto de investigación tampoco se han publicado los resultados²¹. Es por ello por lo que nuestra investigación sería la primera en abordar la efectividad de la TPNT en heridas cerradas en personas con TH.

De los 108 pacientes incluidos en nuestro estudio, el 28,7% (n=31) tuvo alguna complicación de la herida cómo fue la ISQ (n=11), seroma (n=10), hematoma (n=5) o dehiscencia de la herida (n=5). La tasa de ISQ en el total de la muestra fue del 10,2% (n=11), lo que entra dentro del rango normal de ISQ en el TH, que oscila entre un 8,8% y un 37,8%, tal y como señala Chea et al., en su estudio¹². La incidencia de ISQ fue inferior en el grupo de pacientes que recibieron TPNT frente a los que recibieron el tratamiento estándar (7,4% vs 13%) pero no se identificó una diferencia significativa entre ambos grupos; por lo que no puede concluirse que la utilización de la TPNT en pacientes con TH sea mejor tratamiento que la cura con un apósito estándar. Esta conclusión coincide con gran parte de la literatura, que no encontró diferencias significativas al comparar TPNT y el tratamiento estándar 19,20-26,29,54,62,66-92,94.

Después de la ISQ, los eventos relacionados con la herida más prevalentes fueron el seroma, el hematoma y la dehiscencia de la herida. Ninguna de estas complicaciones estuvo asociada al uso de la TPNT, aunque podemos observar como las tasas de seroma (60% vs. 40%) y de dehiscencia de la herida quirúrgica (60% vs. 40%) fueron mayores en el grupo intervención. En el caso de la tasa de hematomas, ésta fue mayor en el grupo control que en el grupo intervención (40% vs. 60%). Estos resultados coinciden con la revisión sistemática de Norman et al., en la cual se concluyó que no existía una evidencia clara de que la TPNT sea mejor opción que un apósito estándar para disminuir la tasa de dehiscencias, seromas y hematomas²¹. Otras investigaciones como la de Sahebally et al., identificaron que, aunque la TPNT podría estar asociada a una menor tasa de ISQ, no lo estaba con el resto de eventos relacionados con la herida⁶¹.

Otro de los objetivos de este estudio fue determinar los factores relacionados con la aparición de eventos de la herida quirúrgica (infección, dehiscencia, seroma y hematoma). A nivel general de todos los eventos, no se estableció una relación significativa con ninguna de las variables incluidas. Es por ello por lo que se estudió individualmente todas las variables con cada uno de los eventos.

Dentro de las **variables sociodemográficas** del estudio encontramos que varias tuvieron una relación estadísticamente significativa. En el caso de los **hábitos tóxicos**, en nuestro estudio se identificó que las personas exfumadoras o fumadoras en el momento del trasplante tuvieron más riesgo de presentar eventos relacionados con la herida

quirúrgica como ISQ o hematomas. Estos resultados coinciden con la literatura científica disponible, que ha descrito al tabaco como un factor de riesgo que aumenta el número de complicaciones postoperatorias^{3,4,9,11,14,15,19,20,24,29,54}. En el caso concreto de la cicatrización de las heridas, el tabaco genera hipoxia en los tejidos, altera la respuesta inflamatoria y disminuye la fase proliferativa en el proceso de cicatrización, además de reducir la formación de colágeno^{14,15,20,24}. El alcohol también es otro hábito tóxico bien conocido como factor implicado en el retraso del proceso de cicatrización^{14,15,20,24}. En el caso de nuestro estudio, los pacientes debían estar abstinentes para poder someterse al trasplante. Sin embargo, encontramos que las dos causas principales de necesidad de TH fueron la cirrosis alcohólica y la cirrosis alcohólica junto al CHC.

Otros factores que influyen en la cicatrización descritos por la literatura son las enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión, la EPOC, la insuficiencia cardiaca o la enfermedad coronaria^{19,20,24,29,33,34,54}. Esto coincide parcialmente con nuestros resultados, ya que aunque no se identificó a nivel general una relación significativa entre estas variables y los eventos de la herida, sí que se observó que había una mayor prevalencia de estas comorbilidades (diabetes, hipertensión, enfermedad coronaria, insuficiencia renal y ascitis) en el grupo de personas con complicaciones en la herida. Al estudiar cada uno de los eventos, sí que pudo relacionarse de forma significativa en el grupo de personas con enfermedad coronaria una mayor tasa de dehiscencia de la herida quirúrgica (40% vs. 5,8%; p=0,004).

La obesidad y el sobrepeso también son variables relacionadas con el proceso de cicatrización de las heridas 11,19,24,33,34,65-71,89,95. En relación con el **IMC**, en nuestra investigación un IMC elevado se relacionó de forma significativa con la aparición de seromas en la herida. Al consultar la bibliografía existente, encontramos que un IMC ≥ 35 kg/m², estaría relacionado con una mayor incidencia de las complicaciones de la herida quirúrgica. Existe evidencia importante de que la obesidad puede influir en el proceso de cicatrización, retrasándolo; además de causar una mayor utilización de recursos del sistema sanitario 11,65-71,89,95.

En relación con el **nivel de plaquetas y albúmina**, un nivel bajo de estos parámetros en el preoperatorio se relacionó con eventos como el hematoma o la dehiscencia de la herida. Encontramos diversas investigaciones que estudiaron la capacidad de algunos marcadores hematológicos en la predicción de complicaciones en

la herida, principalmente la infección^{90-94,96,97}. El estudio realizado por Zhuo et al., coincide parcialmente con nuestros resultados, dónde se asoció una mayor tasa de ISQ con niveles altos de plaquetas y niveles bajos de albúmina⁹¹. Sin embargo, estas variables no siempre se han relacionado de forma significativa con las ISQ como sucede en el estudio de casos y controles de Rotem et al.,⁹². En lo que sí coinciden varios de los estudios incluidos es que la relación de neutrófilos-linfocitos y la relación de plaquetas-linfocitos son buenos marcadores para predecir las ISQ^{96,97}; ya que mayores puntuaciones se han asociado con una mayor incidencia de las infecciones^{96,97}. Por tanto, sería necesario tener en cuenta estos parámetros para aportar una información más amplia. Este hecho abre un gran abanico de posibilidades para poder ampliar el conocimiento existente en este campo aplicado a los pacientes trasplantados; ya que estos marcadores podrían ser útiles incluso para predecir la supervivencia, tal y como especifica Mohri et al., en su estudio realizado en población oncológica⁹³.

En relación con la **albúmina**, existe evidencia científica que relaciona valores bajos de ésta con una cicatrización deficiente y un aumento de las complicaciones de la herida, lo que concuerda con nuestros resultados^{91,98-100}. De hecho, Son et al., obtuvo como resultado en su estudio que los pacientes con una albúmina inferior a 3,3 g/dL tenían el triple de posibilidades de presentar ISQ⁹⁸. Algunos autores han estudiado la influencia de la **alimentación y el estado nutricional** en la aparición de ISQ⁹⁹⁻¹⁰¹. Una dieta rica en fibra y la toma de probióticos podría reducir la incidencia de infecciones bacterianas en los pacientes trasplantados, disminuir las ISQ y acortar la duración del tratamiento con antibióticos^{99,100}. Esta evidencia continúa siendo limitada y necesita una mayor investigación tal y como indica Gurusamy et al., en su revisión¹⁰¹.

Dentro de las **variables relacionadas con el postoperatorio**, encontramos que la infección de la herida y la dehiscencia de la herida se asociaron en nuestra investigación a una **estancia hospitalaria más larga y a una cantidad mayor de reingresos**.

Otros factores descritos por la literatura relacionados con un aumento en la incidencia de eventos relacionados con la herida quirúrgica en el TH son: puntuación MELD^{71,84-90,102}, niveles de fibrinógeno^{11,71,84}, ascitis⁸⁴, diálisis^{11,84}, duración de la intervención⁸⁴, isquemia fría de más de 400 minutos^{11,86}, número de concentrados de hematíes transfundidos durante el trasplante⁸⁴, retrasplante^{11,84}, la infección por citomegalovirus tras el trasplante¹¹ y ciertos fármacos empleados en el postrasplante como inmunosupresores¹⁰³-

¹⁰⁸ o algunos corticoides ^{104,109}. En nuestro estudio se analizaron también estas variables, aunque no se obtuvo una relación estadísticamente significativa.

En relación con la puntuación del índice MELD, los pacientes con ISQ obtuvieron una menor puntuación que las personas sin infección de la herida $(12.91 \pm 5.31 \text{ vs. } 15.38 \pm 6.56)$; lo que indicaba un mejor pronóstico de supervivencia al trasplante. Una mayor puntuación MELD también podría estar asociada a un mayor riesgo de infección y con la dehiscencia de la herida, tal y como identificaron Harbell et al., en su estudio realizado a pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sometidos a trasplante renal y hepático 102 .

Con respecto al fibrinógeno, diversos estudios señalan que la deficiencia de éste influye en la correcta cicatrización de la herida^{11,14,15,71,84}. En contraposición, en nuestra investigación el grupo de personas con eventos de la herida tenía una mayor media de los valores de fibrinógeno que los pacientes sin complicaciones (365,33 ± 120,52 vs. 359,78 ± 132,22). Esta tendencia se mantiene al estudiar individualmente los casos de ISQ y seromas. Sin embargo, en el caso de la dehiscencia de la herida y del hematoma los pacientes con estos eventos tuvieron una media inferior de fibrinógeno que las personas sin estas complicaciones, lo que coincide con la bibliografía existente^{11,14,15,71,84}.

A nivel de la ascitis, en nuestro estudio no se estableció una relación significativa pero sí que se identificó que la tasa de ascitis era mayor en el grupo de personas con eventos de la herida que en el grupo de pacientes sin complicaciones (29% vs. 23,4%). Al realizar una clasificación según el tipo de ascitis se observó que, en el caso de ascitis severa, la tasa fue mayor en el grupo de personas con complicaciones de la herida mientras que la tasa de ascitis moderada fue mayor en el grupo de personas sin ningún evento.

En nuestro estudio no se identificaron a los pacientes que recibían diálisis, pero sí que se tuvo en cuenta si presentaban o no insuficiencia renal. La tasa de insuficiencia renal fue mayor en el grupo de personas con complicaciones que en el grupo de personas sin eventos, aunque no pudo establecerse una diferencia significativa entre ambos grupos. En relación con el tiempo de la intervención, se ha identificado en la bibliografía consultada una relación estadísticamente significativa entre una mayor duración del

trasplante y más complicaciones postquirúrgicas⁸⁴. En nuestro estudio la **duración media de la intervención quirúrgica** fue de $178,19 \pm 131,43$ minutos, siendo la media de tiempo inferior al rango de normalidad que recoge la bibliografía (entre 4 y 6 horas de duración)^{1,2,5,7,8}. En el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca los trasplantes hepáticos son llevados a cabo siempre por el mismo equipo quirúrgico lo que puede haber influido en la disminución del tiempo medio de la intervención.

Tal y como recoge la evidencia un factor de riesgo también sería la isquemia fría de más de 400 minutos⁸⁶; en el caso del presente estudio, la media del tiempo en isquemia fría fue inferior en el grupo de personas con complicaciones de la herida. Sin embargo, ninguno de los dos grupos obtuvo una media de isquemia fría tan elevada (>400 minutos), lo cual puede haber influido en que no se haya encontrado una relación significativa. Con respecto al número de concentrados de hematíes durante la intervención quirúrgica, no se pudo establecer una relación significativa pero aquellos pacientes que tuvieron alguna complicación en la herida recibieron más concentrados de hematíes durante el trasplante. En el caso específico del seroma, se identificó una relación significativa entre éste y la transfusión de plasma fresco congelado durante el trasplante. A los pacientes que desarrollaron seroma les fue transfundido un menor número de unidades de plasma fresco que a los que no tuvieron complicaciones de la herida $(0.40 \pm 0.84 \text{ vs. } 1.09 \pm 2.04;$ p=0,046). Con respecto a esta relación, encontramos que existe poca evidencia científica al respecto. Una revisión Cochrane estudió la efectividad del uso de plasma en la cicatrización de heridas crónicas, concluyendo que no existía una clara relación de que el uso del plasma tuviera un efecto beneficioso¹¹⁰. Al evaluar el efecto a nivel de todos los eventos de la herida (infección, seroma, hematoma y dehiscencia) observamos que la media de unidades de plasma fresco transfundidas fue prácticamente igual en ambos grupos $(1,03 \pm 1,97 \text{ vs. } 1,03 \pm 1,80; \text{ p=0,927})$. En el caso de la infección, los pacientes con esta complicación recibieron una media mayor de plasma fresco congelado (1,64 ± 3,55 vs. 0,96 \pm 1,71; p=0,086); de igual forma sucede en el caso del hematoma (1,20 \pm 1,78 vs. 1,02 \pm 1,98; p=0,993). Únicamente en el caso de la dehiscencia de la herida, al igual que con el seroma, los pacientes con este evento recibieron una tasa inferior de plasma, pero en este caso no existía una relación significativa $(0.80 \pm 1.78 \text{ vs. } 1.04 \pm 1.98;$ p=0,779). Teniendo en cuenta la disparidad de los resultados, esta relación significativa debería tenerse en cuenta de forma cautelosa, siendo necesaria una comparación en futuros estudios con mayor número de casos para valorar su verdadero efecto.

Otro de los factores descritos por la literatura implicados en el retraso de la cicatrización de las heridas en relación con el TH sería el tratamiento inmunosupresor¹⁰³⁻¹⁰⁸. Al interaccionar los fármacos con algunos de los mediadores inflamatorios implicados en el proceso de curación, se produciría un retraso de la misma¹⁰³⁻¹⁰⁸. Otra cuestión que se ha abordado por la literatura científica es conocer cuáles son los fármacos inmunosupresores que más influyen en este proceso. Por ejemplo, Guilbeau et al., 104 describieron cómo el sirolimus podría enlentecer la cicatrización e influir en la aparición de eventos relacionados con la herida quirúrgica; pero otras investigaciones como la de Hashim et al., 105; Flechner et al., 106 o Bootun et al., 107 no identificaron diferencias significativas en el retraso de la cicatrización en función del tratamiento utilizado. Los mecanismos de acción de cada uno de los fármacos inmunosupresores también se han estudiado pero los autores señalan que la evidencia disponible es muy limitada y se necesita una mayor investigación para poder conocer más en profundidad esta cuestión 104,108. En el caso de nuestro estudio la distribución fue similar en ambos grupos y los resultados no fueron significativos con la aparición de eventos relacionados con la herida. La mayor parte de los pacientes recibieron como tratamiento tacrolimus y MMF conjuntamente o sólo tacrolimus.

La relación entre el uso de **corticoides** en altas dosis y una peor cicatrización es una relación bien conocida que también ha sido objeto de estudio 104,109. En nuestra investigación se tuvieron en cuenta los bolos de corticoides recibidos por los pacientes tras el trasplante. Se observó una mayor proporción de pacientes en el grupo intervención que recibió bolos de corticoides en comparación con el grupo control (35,2% vs. 14,8%). En general, para disminuir la incidencia de las ISQ y complicaciones en la herida quirúrgica existen documentos elaborados por organismos y sociedades como la OMS que recogen diversas recomendaciones como son el lavado de manos o la ducha preoperatoria con agua y jabón o clorhexidina 11,20,111-116. En relación con la profilaxis antibiótica las recomendaciones indican que debería ser administrada 120 minutos antes de la incisión y la administración de la profilaxis antibiótica no debería prolongarse más allá de la intervención 11,20,111-116. También encontramos el consejo de la no eliminación rutinaria del vello si no interfiere con la intervención, el uso de clorhexidina para pintado del campo quirúrgico, el mantenimiento de la normotermia y normoglucemia, la revisión y el cambio de apósito cuando sea necesario tras la intervención 11,18,111-116.

Con respecto a la **calidad de vida relacionada con las heridas**, la literatura que ha estudiado este tema es limitada en pacientes que han recibido TPNT^{21,22,48,49}. La mayoría de la muestra del presente estudio tenía un nivel medio de calidad de vida relacionada con las heridas. Los pacientes que recibieron TPNT tuvieron mejores cifras que los pacientes del grupo control, pero estas diferencias no fueron significativas, lo que coincide con la mayor parte de la literatura científica que ha abordado este tema^{21,22,48,49}. En algunos de los ítems del cuestionario existían diferencias significativas en función de haber recibido o no TPNT. Aquellos pacientes que recibieron TPNT tuvieron mejores puntuaciones en los ítems que valoraban el sueño, la preocupación por tener una nueva herida en el futuro y los problemas con las ABVD que los pacientes que recibieron el tratamiento estándar.

Una de las revisiones sistemáticas incluidas indica que los pacientes con TPNT podrían tener un mayor nivel de ansiedad durante la primera semana del tratamiento que los pacientes que reciben la cura con un apósito convencional²¹; pero al finalizar el tratamiento, el nivel es muy parecido en ambos grupos y puede observarse una mejora de esta con respecto al inicio del tratamiento²¹. La evidencia encontrada es muy limitada por lo que serían necesarios más estudios para abordar con mayor profundidad este tema²¹. Esto concuerda parcialmente con nuestros resultados, dónde ambos grupos obtuvieron resultados muy parecidos en relación con la ansiedad que les generaba la herida, aunque en nuestro caso el grupo de pacientes con TPNT obtuvo un mejor resultado en este ítem que los pacientes tratados con apósito quirúrgico.

En el estudio de Ousey et al., que estudió la CVRS en pacientes tratados con TPNT en comparación con pacientes tratados con apósito estándar, se identificó que la TPNT influyó en mejores resultados en el dominio vida social⁴⁸. En nuestro caso obtuvimos un resultado muy similar, ya que el grupo intervención obtuvo mejores resultados. Sin embargo, no pudo establecerse una relación significativa.

Otro factor que han abordado las investigaciones es el dolor en relación con la TPNT^{19-21,46,94}. En nuestro estudio se recogió mediante la escala numérica del dolor en dos momentos tras el trasplante (primeros dos días postrasplante y desde el tercero hasta el décimo día). En los primeros dos días fue el grupo que recibió TPNT quien tuvo una puntuación superior en la escala numérica del dolor en comparación con el grupo control $(1,94 \pm 2,29 \text{ vs. } 1,59 \pm 2,19; p=0,426)$. Sin embargo, a partir del tercer día hasta el décimo

la puntuación media fue menor en el grupo de pacientes que recibieron TPNT en comparación con los curados con apósito quirúrgico $(1,09 \pm 1,64 \text{ vs. } 1,26 \pm 1,75;$ p=0,610). También se identificó que los pacientes que tuvieron complicaciones en la herida tuvieron más dolor que aquellos que no tuvieron complicaciones en los primeros dos días tras la intervención $(2,73 \pm 2,37 \text{ vs. } 1,66 \pm 2,20; \text{ p=0,725})$. Entre el tercer y el décimo día el grupo de personas con eventos de la herida presentaron una media inferior de dolor que las personas sin complicaciones $(0,91 \pm 1,13 \text{ vs. } 1,21 \pm 1,74; \text{ p=0,216})$. La revisión sistemática de Norman et al.,²¹ concluye en relación con esta variable que no parece existir una relación entre el dolor y el uso de la TPNT, lo que coincide con nuestros resultados²¹.

Esta investigación no está exenta de una serie de limitaciones que se detallan a continuación. En primer lugar, la bibliografía actual que ha abordado la efectividad de la TPNT en heridas cerradas es heterogénea y limitada, presentando algunos de los estudios sesgos que dificultan la extrapolación a la práctica clínica de la recomendación del uso de la TPNT en este tipo de heridas. Una de las principales limitaciones identificadas es que la gran mayoría de los estudios son retrospectivos y tal y como indicaron en su revisión sistemática Sandy-Hodgetts et al., en este tipo de investigaciones no pueden obtenerse conclusiones definitivas en cuanto al efecto de la TPNT en la prevención de complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica²⁵. Esta misma revisión señala que a pesar de esta limitación sí que parece existir una asociación entre el uso de la TPNT y la disminución de los casos de ISQ, especialmente en los pacientes con alto riesgo²⁵. Newman et al., también concluyeron que los pacientes con un alto riesgo de infección podrían beneficiarse del uso de la TPNT⁷³. Los propios autores de la guía de la OMS a pesar de su recomendación de utilizar la TPNT en heridas cerradas, indican que ésta es de un nivel de evidencia baja y de carácter condicional, por lo que las futuras investigaciones podrían tener un papel determinante a la hora de elaborar nuevas actualizaciones²⁰. A pesar de esto, no en todos los casos la utilización de TPNT en personas con alto riesgo de infección disminuyó la incidencia de ISQ, como por ejemplo varios de los estudios de cirugía obstétrica⁶⁵⁻⁷⁰, ortopédica⁷¹⁻⁷³ y vascular⁷⁴⁻⁷⁷. En cuanto a la metodología de nuestro estudio, debido a los rigurosos criterios de inclusión tenidos en cuenta, no se incluyeron a los pacientes con alto riesgo de infección para así valorar el efecto de la TPNT de forma más realista y menos sesgada. Sin embargo, tal y como se ha descrito anteriormente son estos pacientes los que principalmente podrían beneficiarse de los efectos de la TPNT, como por ejemplo serían los pacientes sometidos a un retrasplante^{10,19,20,24,25,29,54,64-67}. Es por ello, por lo que consideramos que en futuras investigaciones deberían incluirse a estos pacientes para comparar la efectividad de la TPNT. Existen también sistemas validados que podrían emplearse para determinar el riesgo de presentar ISQ como es el "ASEPSIS Wound Score" o el índice "National Nosocomial Infections Surveillance" (NNIS)¹¹ u otros como por ejemplo el que crearon Poruk et al., en su estudio para clasificar el riesgo de infección en el primer mes tras la intervención de pacientes sometidos a una reparación de una hernia ventral⁸². Shen et al., también desarrollaron otro sistema de puntuación para evaluar el riesgo de ISQ en pacientes sometidos a una hepatectomía⁸³.

Con respecto a los criterios tenidos en cuenta, se evaluaron los eventos de la herida quirúrgica en los primeros 30 días tras la intervención. Se estableció este período de tiempo siguiendo la definición de los centros para el control y la prevención de enfermedades³. Sin embargo, es necesario describir que, en casos de cirugía de mama, en la implantación de marcapasos o en el caso de la fusión espinal, el periodo de vigilancia de eventos relacionados es mayor, llegando incluso hasta los 90 días postintervención³. Otra limitación relacionada con la metodología es que se trata de un estudio abierto, sin enmascaramiento. Debido a la naturaleza de la investigación no fue posible el cegamiento por parte de los profesionales y de los pacientes. A pesar de ello, para disminuir los posibles sesgos derivados de esta situación se capacitó de la misma forma al equipo de enfermeras, hepatólogos y cirujanos especializados en TH para identificar las posibles complicaciones de la herida. La necesidad de formar a los profesionales sanitarios en TPNT es fundamental para una correcta aplicación, tal y como señalan los autores de una de las guías NICE de TPNT del apósito PICO^{®34}.

En relación con los resultados obtenidos en función del género, sería importante destacar que los hombres desarrollaron más eventos relacionados con la herida que las mujeres; pero no podemos olvidar que más del 70% de la muestra estaba compuesta por hombres. La evidencia disponible actualmente señala que las mujeres en edad fértil parecen tener una peor cicatrización que los hombres, debido al efecto de los estrógenos^{14,15}. Esto no se ha identificado en nuestra investigación ya que la mayoría de las mujeres no se encontraban en edad fértil, pero debería tenerse en cuenta si el género es una variable significativa. En el caso de nuestro estudio el tiempo de reclutamiento fue

de casi tres años, incluyendo a todos los pacientes que cumplían los rigurosos criterios de inclusión. Al ser el primer ensayo clínico aleatorizados que estudia el uso de la TPNT en el TH, realizar un muestreo estratificado podría haber producido una disminución mayor del tamaño de la muestra; lo que añadido a una tasa de reducción del 10% habría limitado demasiado los resultados y las conclusiones obtenidas en el estudio.

Con respecto a los **factores relacionados con el uso de la TPNT**, encontramos que a pesar de que no se identificó una relación significativa en función del uso de bolos de corticoides, hubo una mayor proporción de pacientes del grupo intervención que recibió bolos de corticoides en comparación con el grupo control (35,2% vs. 14,8%; p=0,050). También se observó una tendencia menor de tasas de ISQ en el grupo de pacientes que recibieron TPNT (7,4% vs. 13%, p=0,344). Esta diferencia entre ambos grupos en el uso de corticoides puede haber sido una variable de confusión que esté enmascarando una reducción significativa en el grupo intervención de ISQ.

El análisis de costo-efectividad es otro aspecto a tener en cuenta que en esta investigación no se midió específicamente. Este tema ha sido poco estudiado y en la mayoría de trabajos no se obtuvieron resultados claros para indicar si la utilización de la TPNT es más eficiente que emplear un apósito quirúrgico estándar^{21,27,33,34,57}. Las guías NICE estudiaron este aspecto e indican que su uso podría ahorrar hasta 7,11€ por persona en comparación con un apósito quirúrgico estándar^{33,34}. Los principales factores de este ahorro serían el coste de la TPNT, la menor probabilidad de desarrollar ISQ, el coste de la ISO y la efectividad de la TPNT para reducir la tasa de ISO;33,34. Sin embargo, la propia guía indica que el ahorro se produciría solo en algunos tipos de cirugía^{33,34}. En el caso de la cirugía colorrectal, torácica y vascular sí que se identificaron ahorros con respecto al tratamiento estándar, pero para cirugía plástica, mamaria, ortopédica y obstétrica la TPNT era más cara que el apósito estándar^{33,34}. Sin embargo, la revisión sistemática de Norman et al.,²¹ señala con una evidencia moderada que la TPNT podría ser rentable en heridas de cesárea en mujeres obesas. Además, no existe apenas evidencia a nivel económico para poder recomendar la TPNT en otras poblaciones e intervenciones quirúrgicas. Tal y como se ha indicado anteriormente, serían los pacientes con alto riesgo de infección de la herida quirúrgica quienes más se beneficiarían del uso de la TPNT, tanto a nivel clínico como a nivel de costes para el sistema sanitario^{20,21,56,57}.

En nuestro caso, no se estudió el importe económico de ambos tratamientos, por lo que no podemos compararlo con la evidencia disponible. Debido a la complejidad de llevar a cabo un estudio económico y al ser una de las primeras investigaciones realizadas en pacientes con TH, ésta podría servir como base para futuros estudios que analicen los costes económicos de cada uno de los tratamientos.

Con respecto a la calidad de vida relacionada con las heridas, para su valoración se utilizó el CWIS. El motivo de utilizar este cuestionario fue debido a que tras realizar la búsqueda bibliográfica no se identificó ningún cuestionario que evaluara específicamente la CVRS en heridas agudas. Debido a este motivo y los numerosos estudios que respaldan la calidad y la fiabilidad del CWIS, además de porque cuenta con su versión validada al castellano, se utilizó este instrumento⁵⁰. No obstante, lo ideal sería haber utilizado una herramienta validada al castellano que evalúe la CVRS en heridas agudas^{45,48}. En cuanto a la forma de cumplimentarlo, diversos autores coinciden en que para obtener un análisis completo de la CVRS sería necesaria la medición en múltiples ocasiones de los datos^{22,46,49,117}. La evaluación de la CVRS no solo se trataría de valorar el antes y el después la calidad de vida^{22,117}; sino que deberíamos tener en cuenta los factores que pueden influir en ésta como es la ansiedad, el estrés, la depresión, el control percibido por parte del paciente en la toma de decisiones, su inteligencia emocional y su capacidad de afrontamiento^{22,46,48,49,117}. En nuestro estudio se midió en una ocasión la CVRS. A pesar de esta única medida aportó información acerca de la situación de nuestros pacientes, limita la comparación de los resultados. En futuros estudios sería interesante realizar esta recogida de datos en distintos momentos tras el trasplante para así poder comparar los resultados y ofrecer una información más completa.

Este ensayo clínico aleatorizado se plantea como el punto de partida para mejorar los cuidados relacionados con las heridas en los pacientes sometidos a un TH y su calidad de vida; que no solo se centran en qué dispositivo o no debe emplearse, sino que valora las distintas dimensiones de la persona y tiene en cuenta sus circunstancias y las de sus familias. Además, esta evaluación debería realizarse en distintos momentos tras la intervención para identificar posibles complicaciones en su calidad de vida relacionada con la herida.

VI. CONCLUSIONES

Podemos concluir, por tanto, que:

- 1. La incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico en el primer mes postrasplante en personas sometidas a un trasplante hepático fue similar en el grupo que recibió terapia de presión negativa tópica y en el que fue curado con un apósito quirúrgico estándar, no pudiendo establecer diferencias significativas entre ambos grupos.
- Los eventos relacionados con la herida quirúrgica más frecuentes en el primer mes
 postrasplante hepático fueron la infección, el seroma, el hematoma y la
 dehiscencia de la herida quirúrgica.
- 3. Los factores relacionados con la aparición de eventos relacionados con la herida fueron el índice de masa corporal, ser fumador o exfumador, la hipoalbuminemia, una mayor estancia hospitalaria y el número de reingresos.
- 4. Otros factores que también podrían influir en la aparición de eventos relacionados con la herida sería la plaquetopenia y el número de unidades de plasma fresco congelado transfundidas, aunque es necesaria una mayor investigación para poder establecer esta relación significativa.
- 5. La mayor parte de los pacientes tenían un nivel medio de calidad de vida relacionada con las heridas. Aquellos participantes que recibieron terapia de presión negativa tópica obtuvieron mejores resultados en todos los dominios del cuestionario que las personas curadas con un apósito quirúrgico.
- 6. Los principales problemas identificados en relación con la calidad de vida estaban relacionados con la preocupación de la aparición de una nueva herida, con la perturbación del sueño y con las actividades básicas de la vida diaria.

VII. BIBLIOGRAFÍA

- Townsend C, Beauchamp D, Evers M, Mattox K. SABISTON: Tratado de cirugía.
 Fundamentos Biológicos de la Práctica Quirúrgica Moderna. 20^a ed. Barcelona: Elsevier España; 2017.
- 2) Berenguer J, Parrilla P. Trasplante hepático. 2ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2008.
- 3) Asociación Española de Cirujanos. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos: guía de trasplantes de órganos abdominales. Madrid: Asociación Española de Cirujanos; 2016 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/guia-trasplante-de-organos-abdominales.pdf
- 4) Asociación Española de Cirujanos. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos: cirugía hepática. Madrid: Asociación Española de Cirujanos; 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/hepaticaaec.pdf
- 5) Patricio F. Nursing care for patients undergoing liver transplant surgery in the transplants unit at the Virgen de la Arrixaca hospital. Enferm Global [Internet]. 2005 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 6(1): 1-29. URL disponible en: https://revistas.um.es/eglobal/article/view/503/500
- 6) Registro Español de Trasplante Hepático. Memoria general de resultados 2020. Madrid: Sociedad Española de Trasplante Hepático; 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: http://www.ont.es/infesp/Registros/MEMORIA%20RETH%202021_GENERAL.p df
- 7) Anguita I, Aragón C, Aranda JM, Arenas F, Becerra JM, Briceño EM et al. Protocolo clínico de trasplante hepático: Hospital Regional Universitario Carlos Haya. 3ª ed. Málaga [Internet]; 2010 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: http://www.hospitalregionaldemalaga.es/InforCorporativa/UnidadesdeGesti%C3% B3nCl%C3% ADnica/CirGeneral/DocumentoseInvestigaci%C3%B3n.aspx
- 8) Escalante JL, Del Río F. Preservacion de órganos. Med Intensiva [Internet] 2009 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 33(6): 282-292. URL disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v33n6/puesta.pdf
- 9) Doherty GM. Diagnóstico y tratamientos quirúrgicos. 15ª ed. Madrid: Editorial McGraw Hill; 2022.
- 10) Kochhar G, Parungao JM, Hanouneh IA, Parsi MA. Biliary complications following liver transplantation. World J Gastroenterol. [Internet]. 2013 [Último acceso: 25

- mayo 2023]; 19(19): 2841-2846. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23704818/
- 11) Asociación Española de Cirujanos. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos: infecciones quirúrgicas. Madrid: Asociación Española de Cirujanos; 2016 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/guia-infecciones-quirugicas-2-edic(1).pdf
- 12) Chea N, Sapiano M, Zhou L, Epstein L, Guh A, Edwards JR et al. Rates and causative pathogens of surgical site infections attributed to liver transplant procedures and other hepatic, biliary, or pancreatic procedures, 2015-2018. Transpl Infect Dis. [Internet]. 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 23(4). URL disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8380253/
- 13) Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. EPINE 2021. Barcelona: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene; 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://epine.es/api/documento-publico/2021%20EPINE%20Informe%20Espa%C3%B1a%2027122021.pdf/reports-esp
- 14) Restrepo J, Patiño M, Rojas J. Cuidado del paciente con heridas: de lo básico a lo avanzado. 1ª ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2020.
- 15) Contreras J. Abordaje y manejo de las heridas. 1ª ed. México: Distribuna; 2012.
- 16) Smith D, Team V, Barber G, O'Brien J, Wynter K, McGinnes R et al. Factors associated with physical activity levels in people with venous leg ulcers: A multicentre, prospective, cohort study. Int Wound J. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 15(2): 291-296. URL disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7950050/
- 17) Mengarelli RH, Bengoa G, Amore M, Soracco J, Marcovechio L, Diaz F. Depresión y retraso de la cicatrización en úlceras crónicas El impacto psicológico en pacientes con heridas crónicas. Rev. H&C [Internet]. 2014 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 15(4): 18-23. URL disponible en: https://heridasycicatrizacion.es/images/site/archivo/2014/RevistaSEHER_01_Junio_14.pdf

- 18) Carrasco P, Muñoz J, Barrio E, De Cabo J, Granado FJ, Jiménez A et al. Evolución de los cuidados de las heridas quirúrgicas inguinales cerradas tras cirugía de endoprótesis o bypass arterial: una revisión narrativa. Rev. Enferm. Vasc. [Internet]. 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 2(3): 18-23. URL disponible en: https://revistaevascular.es/index.php/revistaenfermeriavascular/article/view/35/44
- 19) Apelqvist J, Willy C, Fagerdah AM, Fraccalvieri M, Malmsjö M, Piaggesi A. EWMA Document: Negative Pressure Wound Therapy overview, challenges and perspectives. J Wound Care [Internet]. 2017 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 26(3): 1-113. URL disponible en: https://ewma.conference2web.com/#resources/negative-pressure-wound-therapy-overview-challenges-and-perspectives
- 20) World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Suiza: World Health Organization (WHO); 2016. [Último acceso: 25 mayo 2023].

 URL disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf
- 21) Norman G, Shi C, Goh EL, Murphy EMA, Reid A, Chiverton L, Stankiewicz M, Dumville JC. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2022 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 5(5). URL disponible en: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009261.pub7/full
- 22) Janssen AH, Mommers EH, Notter J, de Vries Reilingh TS, Wegdam JA. Negative pressure wound therapy versus standard wound care on quality of life: a systematic review. J Wound Care [Internet]. 2016 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 25(3): 154-159. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26947696/
- 23) Scalise A, Calamita R, Tartaglione C, Pierangeli M, Bolletta E, Giocchini M et al. Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of incisional negative pressure wound therapy. A systematic review of the literature. Int Wound J. [Internet]. 2016 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 13(6): 1260-1281. URL disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7950088/
- 24) Lopez J, Polo L, Fortún J, Navarro JF, Centella T. Evidence-based recommendations for the prevention of surgical site infection in cardiovascular surgery. Cir Cardiov. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 25(1): 31-35. URL disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134009617302164

- 25) Sandy-Hodgetts K, Watts R. Effectiveness of negative pressure wound therapy/closed incision management in the prevention of post-surgical wound complications: a systematic review and meta-analysis. JBI Database System Rev Implement Rep. [Internet]. 2015 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 13(1): 253-303. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447018/
- 26) Saunders C, Nherera LM, Horner A, Trueman P. Single-use negative-pressure wound therapy versus conventional dressings for closed surgical incisions: systematic literature review and meta-analysis. BJS Open [Internet]. 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 5(1): 1-8. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33609382/
- 27) Licari L, Campanella S, Carolla C, Viola S, Salamone G. Closed incision negative pressure therapy achieves better outcome than standard wound care: clinical outcome and cost-effectiveness analysis in open ventral hernia repair with synthetic mesh positioning. Cureus [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 12(5). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601559/
- 28) Vojvodic I, Zevallos O. Healing of wounds with negative pressure: foundations and directions. Rev Per Obst Enf. [Internet] 2010 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 6(1). URL disponible en: https://www.aulavirtualusmp.pe/ojs/index.php/rpoe/article/view/648
- 29) Sarabia CM, Castanedo C. What is the Pressure Topical Negative? Is it effective/efficient in wound closure complex? Topic Review. Gerokomos [Internet]. 2014 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 25(1): 44-47. URL disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci arttext&pid=S1134-928X2014000100010
- 30) Miller C. The History of Negative Pressure Wound Therapy (NPWT): From "lip service" to the modern vacuum system. J Am Coll Clin Wound Spec. [Internet]. 2013 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 4(3): 61-62. URL disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4511545/
- 31) Orgill DP, Bayer LR. Negative pressure wound therapy: past, present and future. Int Wound J. [Internet]. 2013 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 10(1): 15-19. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24251839/
- 32) García S, González-Moncayo JN, Sanz I, García E, Alvaro F, Lázaro JL. Complicaciones asociadas a la terapia de presión negativa en el tratamiento de las úlceras de pie diabético: serie de casos retrospectiva. Rev Esp Podol. [Internet]. 2017

- [Último acceso: 25 mayo 2023]; 28(2): 82-86. URL disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-podologia-224-pdf-80210123817300397
- 33) National Institute for Health and Care Excellence. Prevena incision management system for closed surgical incisions [Internet]. United Kingdom: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.nice.org.uk/advice/mib173/chapter/The-technology
- 34) National Institute for Health and Care Excellence. PICO negative pressure wound dressings for closed surgical incisions [Internet]. United Kingdom: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/mtg43
- 35) Infomecum heridas. Guía del manejo de heridas y úlceras por presión y vasculares [Internet]. Infomecum.com [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.infomecum.com/principios/showproduct/id/56
- 36) Unidad de tratamiento de heridas por presión negativa VENTURI® Compact [Internet]. Medicalexpo.es [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.medicalexpo.es/prod/talley-group-limited/product-70256-552713.html
- 37) Terapia de Presión Negativa Tópica La innovación en el tratamiento de heridas [Internet]. https://www.hartmann.info/es-es/ [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.hartmann.info/es-es/articles/d/2/terapia-de-presion-negativa-topica
- 38) Aspirador para el tratamiento de heridas con presión negativa Invia Liberty [Internet]. Medelahealthcare.com [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.medelahealthcare.com/es-ES/solutions/negative-pressure-wound-therapy/invia-liberty-npwt-pump
- 39) Aspirador para el tratamiento de heridas con presión negativa Invia Motion [Internet]. Medelahealthcare.com. Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.medelahealthcare.com/es-ES/soluciones/tratamiento-de-heridas-con-presion-negativa/aspirador-npwt-invia-motion
- 40) Renasys Go [Internet]. Smith-nephew.com. [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.smith-nephew.com/latin-america/productos/cuidado_avanzado_de_heridas_time/terapia-de-presion-negativa/renasys_go/

- 41) Renasys Touch [Internet] Smith-nephew.com. [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.smith-nephew.com/key-products/advanced-wound-management/renasys/renasys-touch/
- 42) SNAPTM [Internet]. Izasamedical.es. [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.izasamedical.es/es/productos/snaptm
- 43) PICO [Internet]. Smith-nephew.com. [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.smith-nephew.com/latin-america/productos/cuidado_avanzado_heridas_a_z/pico/
- 44) PREVENATM [Internet]. Izasamedical.es. [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.izasamedical.es/es/productos/prevenatm
- 45) AvelleTM Terapia de Presión Negativa [Internet]. Convatec.com. [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.convatec.com/es-es/tratamiento-de-heridas/avelle-terapia-de-presi%C3%B3n-negativa/
- 46) Perdomo E, Soldevilla J, García FJ. Relationship between life quality and cicatrization process in complicated chronicle wounds. Gerokomos [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 31(3): 166-172. URL disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v31n3/1134-928X-geroko-31-03-166.pdf
- 47) Conde E, Sommer R, Augustin M, Blome C, Cabeza R, Horcajada C et al. Validación de la versión española del cuestionario Wound-QoL. Actas Dermosifiliogr. [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.elenaconde.com/wp-content/uploads/2020/12/S0001731020304397.pdf
- 48) Ousey KJ, Milne J, Cook L, Stephenson J, Gillibrand W. A pilot study exploring quality of life experienced by patients undergoing negative-pressure wound therapy as part of their wound care treatment compared to patients receiving standard wound care. Int Wound J. [Internet]. 2014 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 11(4): 357-365. URL disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7950946/
- 49) Limongelli P, Casalino G, Tolone S, Brusciano L, Docimo G, Del Genio G et al. Quality of life and scar evolution after negative pressure or conventional therapy for wound dehiscence following post-bariatric abdominoplasty. Int Wound J. [Internet]. 2017 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 14(6): 960-966. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28247499/
- 50) Granado-Casas M, Martinez-Gonzalez D, Martínez-Alonso M, Dòria M, Alcubierre N, Valls J, et al. Psychometric Validation of the Cardiff Wound Impact Schedule

- Questionnaire in a Spanish Population with Diabetic Foot Ulcer. J. Clin. Med. [Internet]. 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 10(17): 1-11. URL disponible en: https://www.mdpi.com/2077-0383/10/17/4023/htm
- 51) Price P, Harding K. Cardiff Wound Impact Schedule: the development of a condition-specific questionnaire to assess health-related quality of life in patients with chronic wounds of the lower limb. Int Wound J. [Internet]. 2004. [Último acceso: 25 mayo 2023]; 1(1): 10-17. URL disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7951606/#
- 52) Orden de 24 abril de 2009 de la Consejería de Sanidad y Consumo, por la que se establece el Mapa Sanitario de la Región de Murcia. (Boletín Oficial de la Región de Murcia, núm. 103, 07-05-2009).
- 53) Seidel D, Storck M, Lawall H, Wozniak G, Mauckner P, Hochlenert D et al. Negative pressure wound therapy compared with standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 10(3). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32209619/
- 54) Fowler AL, Barry MK. Closed incision negative pressure therapy: Results of recent trials and recommendations for clinical practice. The Surgeon [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 18(4): 241-250. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31822387/
- 55) Johal H,Kreder H. Cochrane in CORR®: Negative Pressure Wound Therapy for Skin Grafts and Surgical Wounds Healing by Primary Intention. Clin Orthop Relat Res. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 476(3): 463-465. URL disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6260031/
- 56) Frisbie JJ, Bordoli SJ, Simmons JM, Zuiderveen SK. Utilizing Closed Incisional Negative Pressure Therapy Reduces Peripheral Bypass Infection Rates Without Increasing Costs. Cureus [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 12(7): 1-7. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821568/
- 57) Nherera LM, Saunders C, Verma S, Trueman P, Fatoye F. Single-use negative pressure wound therapy reduces costs in closed surgical incisions: UK and US economic evaluation. J Wound Care. [Internet]. 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 30(5): 23-31. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33979232/

- 58) Guo C, Cheng T, Li J. Prophylactic negative pressure wound therapy for closed laparotomy incisions after ventral hernia repair: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg. [Internet]. 2022 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 97:106-217. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34990831/
- 59) Chambers LM, Morton M, Lampert E, Yao M, Debernardo R, Rose PG et al. Use of prophylactic closed incision negative pressure therapy is associated with reduced surgical site infections in gynecologic oncology patients undergoing laparotomy. Am J Obstet Gynecol. [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 223(5). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32417358/
- 60) Diaconu SC, McNichols CHL, Ngaage LM, Liang Y, Ikheloa E, Bai J et al. Closed-incision negative-pressure therapy decreases complications in ventral hernia repair with concurrent panniculectomy. Hernia [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 24(1): 49-55. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30560390/
- 61) Sahebally SM, McKevitt K, Stephens I, Fitzpatrick F, Deasy J, Burke JP et al. Negative pressure wound therapy for closed laparotomy incisions in general and colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA Surg. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 153(11): 1-9. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30267040/
- 62) Borejsza-Wysocki M, Bobkiewicz A, Francuzik W, Krokowicz L, Walczak D, Szmeja J et al. Effect of closed incision negative pressure wound therapy on incidence rate of surgical site infection after stoma reversal: a pilot study. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne [Internet]. 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 16(4): 686-696. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34950263/
- 63) Cheong JN, Ali O, Hawthornthwaite E, Watkinson T, Blyth U, McKigney N, Harji DP, Griffiths B. Closed incision negative pressure wound therapy is associated with reduced surgical site infection after emergency laparotomy: A propensity matched-cohort analysis. Surgery [Internet]. 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 170(5): 1568-1573. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34052025/
- 64) Singh D. The Role of Closed Incision Negative Pressure Therapy in Abdominal Wall Reconstruction: A Current Review of the Evidence. Plast Reconstr Surg. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 142(3): 156-162. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30138284/

- 65) Hyldig N, Vinter CA, Kruse M, Mogensen O, Bille C, Sorensen JA et al. Prophylactic incisional negative pressure wound therapy reduces the risk of surgical site infection after caesarean section in obese women: a pragmatic randomised clinical trial. BJOG. [Internet]. 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 126(5): 628-635. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30066454/
- 66) Gunatilake RP, Swamy GK, Brancazio LR, Smrtka MP, Thompson JL, Gilner JB, Gray BA, Heine RP. Closed-incision negative-pressure therapy in obese patients undergoing cesarean delivery: a randomized controlled trial. AJP Rep. [Internet]. 2017 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 7(3): 151-157. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28717587/
- 67) Ruhstaller K, Downes KL, Chandrasekaran S, Srinivas S, Durnwald C. Prophylactic wound vacuum therapy after cesarean section to prevent wound complications in the obese population: a randomized controlled trial (the ProVac Study). Am J Perinatol. [Internet]. 2017 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 34(11): 1125-1130. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28704847/
- 68) Tuuli MG, Liu J, Tita ATN, Longo S, Trudell A, Carter EB et al. Effect of prophylactic negative pressure wound therapy vs standard wound dressing on surgical-site infection in obese women after cesarean delivery: a randomized clinical trial. JAMA [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 324(12): 1180-1189. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32960242/
- 69) Wihbey KA, Joyce EM, Spalding ZT, Jones HJ, MacKenzie TA, Evans RH et al. Prophylactic negative pressure wound therapy and wound complication after cesarean delivery in women with class II or III obesity: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 132(2): 377-384. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29995726/
- 70) Echebiri NC, McDoom MM, Aalto MM, Fauntleroy J, Nagappan N, Barnabei VM. Prophylactic use of negative pressure wound therapy after cesarean delivery. Obstet Gynecol. [Internet]. 2015 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 125(2): 299-307. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25569006/
- 71) Keeney JA, Cook JL, Clawson SW, Aggarwal A, Stannard JP. Incisional negative pressure wound therapy devices improve short-term wound complications, but not long-term infection rate following hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. [Internet]. 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 34(4): 723-728. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30612833/

- 72) Giannini S, Mazzotti A, Luciani D, Lullini G, Tedesco G, Andreoli I, Cadossi M, Faldini C. Postoperative wound management with negative pressure wound therapy in knee and hip surgery: a randomised control trial. J Wound Care. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 27(8): 520-525. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30086252/
- 73) Newman JM, Siqueira MBP, Klika AK, Molloy RM, Barsoum WK, Higuera CA. Use of closed incisional negative pressure wound therapy after revision total hip and knee arthroplasty in patients at high risk for infection: a prospective, randomized clinical trial. J Arthroplasty. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 34(3): 554-559. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30545653/
- 74) Lee K, Murphy PB, Ingves MV, Duncan A, DeRose G, Dubois L et al. Randomized clinical trial of negative pressure wound therapy for high-risk groin wounds in lower extremity revascularization. J Vasc Surg. [Internet]. 2017 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 66(6): 1814-1819. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28865981/
- 75) Kwon J, Staley C, McCullough M, Goss S, Arosemena M, Abai B et al. A randomized clinical trial evaluating negative pressure therapy to decrease vascular groin incision complications. J Vasc Surg. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 68(6): 1744-1752. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30126781/
- 76) Naylor RM, Gilder HE, Gupta N, Hydrick TC, Labott JR, Mauler DJ, Trentadue TP, Ghislain B, Elder BD, Fogelson JL. Effects of negative pressure wound therapy on wound dehiscence and surgical site infection following instrumented spinal fusion surgery-a single surgeon's experience. World Neurosurg. [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 137(1): 257-262. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004742/
- 77) Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. Spine J. [Internet]. 2014 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 14(12): 2911-2917. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24769401/
- 78) Dondossola D, Antonelli B, Rossi G. Vacuum-assisted wound closure and liver transplantation: new perspective and challenges. Updates Surg. [Internet]. 2020

- [Último acceso: 25 mayo 2023]; 72(1): 222-223. URL disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s13304-019-00693-6
- 79) Dondossola D, Cavenago M, Piconi S, Antonelli B, Melada E, Lonati C, Gatti S, Rossi G. Negative Pressure Wound Treatment of Infections Caused By Extensively Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria After Liver Transplantation: Two Case Reports. Transplant Proc. [Internet]. 2015 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 47(7): 2145-2149. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26361664/
- 80) Magistri P, Olivieri T, Serra V, Tarantino G, Assirati G, Pecchi A, Ballarin R, Di Benedetto F. Vacuum-assisted management of surgical site infections after liver transplantation: 15-year experience in a tertiary hepatobiliary center. Updates Surg. [Internet]. 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 71(3): 457-462. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30143984/
- 81) Brennfleck FW, Linsenmeier L, Junger HHG, Schmidt KM, Werner JM, Woehl D et al. Negative pressure wound therapy (NPWT) on closed incisions to prevent surgical site infection in high-risk patients in hepatopancreatobiliary surgery: study protocol for a randomized controlled trial-the NP-SSI trial. Trials [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 21(1). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33168081/
- 82) Poruk KE, Hicks CW, Trent Magruder J, Rodriguez-Unda N, Burce KK, Azoury SC, Cornell P, Cooney CM, Eckhauser FE. Creation of a novel risk score for surgical site infection and occurrence after ventral hernia repair. Hernia [Internet]. 2017 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 21(2): 261-269. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27990572/
- 83) Shen J, Ni Z, Qian Y, Wang B, Zheng S. Clinical prediction score for superficial surgical site infections: Real-life data from a retrospective single-centre analysis of 812 hepatectomies. Int Wound J. [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 17(1):16-20. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31646746/
- 84) Amiri M, Toosi MN, Moazzami B, Jafarian A, Shahsavari H, Javaherian M et al. Factors associated with length of hospital stay following liver transplant surgery. Exp Clin Transplant. [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 18(3): 313-319. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32133943/
- 85) Shah H, Hellinger WC, Heckman MG, Diehl N, Shalev JA, Willingham DL et al. Surgical site infections after liver retransplantation: incidence and risk factors. Liver

- Transpl. [Internet]. 2014 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 20(8): 930-936. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24753166/
- 86) Freire MP, Soares IC, Bonazzi PR, Guimarães T, Ramos ER, Bacchella T et al. Surgical site infections in liver transplant recipients in the model for end-stage liver disease era: an analysis of the epidemiology, risk factors, and outcomes. Liver Transpl. [Internet]. 2013 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 19(9). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23744748/
- 87) Yamamoto M, Takakura S, Iinuma Y, Hotta G, Matsumura Y, Matsushima A, Nagao M, Ogawa K, Fujimoto Y, Mori A, Ogura Y, Kaido T, Uemoto S, Ichiyama S. Changes in Surgical Site Infections after Living Donor Liver Transplantation. PLoS One [Internet]. 2016 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 10(8). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26322891/
- 88) Ayvazoglu EH, Akdur A, Yildirim S, Arslan H, Haberal M. Early Postoperative Infections After Liver Transplant. Exp Clin Transplant. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 16(1): 145-148. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29528013/
- 89) Diaz-Nieto R, Lykoudis PM, Davidson BR. Recipient body mass index and infectious complications following liver transplantation. HPB (Oxford) [Internet]. 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 21(8): 1032-1038. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30713043/
- 90) Moreno A, Davenport DL, Hundley JC, Daily MF, Gedaly R. Predictors of surgical site infection after liver resection: a multicentre analysis using National Surgical Quality Improvement Program data. HPB (Oxford) [Internet]. 2012 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 14(2):136-141. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22221576/
- 91) Zhuo Y, Cai D, Chen J, Zhang Q, Li X. Pre-surgical peripheral blood inflammation markers predict surgical site infection following mesh repair of groin hernia. Medicine (Baltimore) [Internet] 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 100(9). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33655970/
- 92) Rotem R, Erenberg M, Rottenstreich M, Segal D, Yohay Z, Idan I et al. Early prediction of post cesarean section infection using simple hematological biomarkers:

 A case control study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 245:84-88. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31884150/

- 93) Mohri Y, Tanaka K, Toiyama Y, et al. Impact of Preoperative Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Postoperative Infectious Complications on Survival After Curative Gastrectomy for Gastric Cancer: A Single Institutional Cohort Study. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2016 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 95(11). URL disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4839945/
- 94) Bugada D, Lavand'homme P, Ambrosoli AL, Cappelleri G, Saccani GM, Meschi T et al. Effect of preoperative inflammatory status and comorbidities on pain resolution and persistent postsurgical pain after inguinal hernia repair. Mediators Inflamm. [Internet]. 2016 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27051077/
- 95) Docimo S, Spaniolas K, Svestka M, Bates AT, Sbayi S, Schnur J et al. Increased incidence of surgical site infection with a body mass index ≥ 35 kg/m2 following abdominal wall reconstruction with open component separation. Surg Endosc. [Internet]. 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 33(8): 2503-2507. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30350101/
- 96) Shen CJ, Miao T, Wang ZF, Li ZF, Huang LQ, Chen TT et al. Predictive value of post-operative neutrophil/lymphocyte count ratio for surgical site infection in patients following posterior lumbar spinal surgery. Int Immunopharmacol. [Internet]. 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 74. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31228814/
- 97) Maruyama Y, Inoue K, Mori K, Gorai K, Shimamoto R, Onitsuka T et al. Neutrophillymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as predictors of wound healing failure in head and neck reconstruction. Acta Otolaryngol. [Internet]. 2017 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 137(1): 106-110. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27553628/
- 98) Son HJ, Roh JL, Choi SH, Nam SY, Kim SY. Nutritional and hematologic markers as predictors of risk of surgical site infection in patients with head and neck cancer undergoing major oncologic surgery. Head Neck. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 40(3): 596-604. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29206328/
- 99) Zhang Y, Chen J, Wu J, Chalson H, Merigan L, Mitchell A. Probiotic use in preventing postoperative infection in liver transplant patients. Hepatobiliary Surg Nutr. [Internet]. 2013 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 2(3): 142-147. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24570932/

- 100) Duong N, Bajaj JS. The impact of the gut microbiome on liver transplantation. Curr Opin Organ Transplant. [Internet]. 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 26(6): 587-594. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34636770/
- 101) Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Methods of preventing bacterial sepsis and wound complications after liver transplantation. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2014 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 5(3). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24599680/
- 102) Harbell J, Fung J, Nissen N, Olthoff K, Florman SS, Hanto DW et al. Surgical complications in 275 HIV-infected liver and/or kidney transplantation recipients. Surgery [Internet]. 2012 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 152(3): 376-381. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22938898/
- 103) Tekin HG, Eskandarani HA, Iversen L, Juel J. Immunosuppressive therapy and post-operative wound healing. Ugeskr Laeger. [Internet]. 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 183(1). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33491626/
- 104) Guilbeau JM. Delayed wound healing with sirolimus after liver transplant. Ann Pharmacother. [Internet]. 2002 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 36(9): 1391-1395. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12196058/
- 105) 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. [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 19(5): 541-545. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32768592/
- 106) Flechner SM, Zhou L, Derweesh I, Mastroianni B, Savas K, Goldfarb D et al. The impact of sirolimus, mycophenolate mofetil, cyclosporine, azathioprine, and steroids on wound healing in 513 kidney-transplant recipients. Transplantation. [Internet]. 2003 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 76(12): 1729-1734. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14688524/
- 107) Bootun R. Effects of immunosuppressive therapy on wound healing. Int Wound J. [Internet]. 2013 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 10(1):98-104. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22364410/
- 108) Polderman JA, Farhang-Razi V, Van Dieren S, Kranke P, DeVries JH, Hollmann MW et al. Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 11(11). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30480776/

- 109) Kolasiński W. Surgical site infections review of current knowledge, methods of prevention. Pol Przegl Chir. [Internet]. 2018 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 1(4): 41-47. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31481640/
- 110) Martínez MJ, Martí AJ, Solà I, Expósito JA, Bolíbar I, Rodríguez L et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2016 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 5: 1465-1858. URL disponible en: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006899.pub3/full/es#CD006899-sec-0083
- 111) Ruiz J, Badía JM. Prevention of Surgical Site Infection in Abdominal Surgery. A Critical Review of the Evidence. Cir Esp. [Internet]. 2014 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 92(4): 223-231. URL disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-medidas-prevencion-infeccion-del-sitio-S0009739X13003485
- 112) Orelio CC, van Hessen C, Sanchez-Manuel FJ, Aufenacker TJ, Scholten RJ. Antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative wound infection in adults undergoing open elective inguinal or femoral hernia repair. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2020 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 4(4): 1-89. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315460/
- 113) Castel-Oñate A, Marín-Peña O, Martínez JC, Guerra E, Cordero J. PREVENCOT project: Do we follow international guidelines to prevent surgical site infection in orthopedic elective surgery? Rev Esp Cir Ortop Traumatol. [Internet]. 2022 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888441522000170
- 114) Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Recomendaciones para la prevención de infección del sitio quirúrgico en cirugía ortopédica [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT); 2021 [Último acceso: 25 mayo 2023]. URL disponible en: https://www.secot.es/media/docs/publicaciones/INFORME_PREVENCOT.pdf
- 115) Pessaux P, Lermite E, Blezel E, Msika S, Hay JM, Flamant Y et al. Predictive risk score for infection after inguinal hernia repair. Am J Surg. [Internet]. 2006 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 192(2): 165-171. URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16860624/

- 116) lmeida RA, Hasimoto CN, Kim A, Hasimoto EN, El Dib R. Antibiotic prophylaxis for surgical site infection in people undergoing liver transplantation. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2015 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 12(1). URL disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26637264/
- 117) Mejía G, Gómez MT, Moreno-Medina K. Health- Related Quality of Life Evaluation pre and post Liver Transplant in Patients of a High Complexity Hospital. Psychol. [Internet]. 2019 [Último acceso: 25 mayo 2023]; 13(1): 65-72. URL disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/psych/v13n1/1900-2386-psych-13-01-65.pdf

VIII. ANEXOS

ANEXO 1: Stock de dispositivos de terapia de presión negativa incluidos en el Servicio Murciano de Salud.

Referencia Smith & Nephew®	Descripción del producto Smith & Nephew®.	Descripción del producto SMS	Código SMS	Precio unitario
66800951	PICO® 7 días 10x20 cm incisiones	Equipo bomba apósito TPNT 10x20 cm	11050496	114,00€
66800952	PICO® 7 días 10x30 cm incisiones	Equipo bomba apósito TPNT 10x30 cm	11050497	114,00€
66800953	PICO® 7 días 10x40 cm incisiones	Equipo bomba apósito TPNT 10x40 cm	11050498	114,00€
66800954	PICO® 7 días 15x15 cm	Equipo bomba apósito TPNT 15x15 cm	11050499	114,00€
66800955	PICO® 7 días 15x20 cm	Equipo bomba apósito TPNT 15x20 cm	11050500	114,00€
66800956	PICO® 7 días 15x30 cm	Equipo bomba apósito TPNT 15x30 cm	11050501	114,00€
66800957	PICO® 7 días 20x20 cm	Equipo bomba apósito TPNT 20x20 cm	11050502	114,00€
66800958	PICO® 7 días 25x25 cm	Equipo bomba apósito TPNT 25x25 cm	11050503	114,00€
66801356	PICO® 7 días 15x20 cm anatómico	Equipo bomba apósito anatómico TPNT pequeño	11050504	114,00€
66801357	PICO® 7 días 20x25 cm anatómico	Equipo bomba apósito anatómico TPNT grande	11050505	114,00€
66801020	PICO® relleno gasa	Apósito adicional gasa TPNT 15x17 cm	11050523	0,00€
66801021	PICO® relleno foam.	Apósito adicional foam TPNT 10x12,5x1,5 cm	11050524	0,00€

Tabla 26. Stock de dispositivos de TPNT del hospital y del Servicio Murciano de Salud. (SMS: Servicio Murciano de Salud TPNT: terapia de presión negativa tópica).

ANEXO 2: Escala Child-Pugh.

Parámetros	Puntos asignados					
	1	2	3			
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada			
Bilirrubina (mg/dL)	≤2	2-3	>3			
Albúmina (g/dL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8			
Tiempo de protrombina						
Segundos sobre el	1-3	4-6	> 6			
control						
INR	< 1,8	1,8-2,3	> 2,3			
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4			

Grado	Puntos	Supervivencia al año	Supervivencia a los 2 años
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

Tabla 27. Escala Child-Pugh (INR: International Normalized Ratio).

ANEXO 3: Fórmula del cálculo de la puntuación MELD (Model for end-stage liver disease)

MELD = 3,78 [bilirrubina (mg/dL)] + 11,2 [INR] + 9,57 [creatinina (mg/dL)] + 6,43.

ANEXO 4: Escala Numérica del Dolor

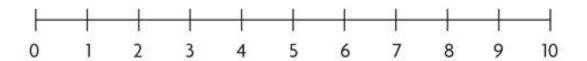


Imagen 15. Escala Numérica del Dolor.

ANEXO 5: Consentimiento informado





HOJA DE INFORMACIÓN

TÍTULO DE ESTUDIO: USO DE LA TERAPIA DE PRESIÓN NEGATIVA TÓPICA EN HERIDAS CERRADAS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

Investigadores principales: Alberto Inocencio Hiciano Guillermo/Víctor Lopez Lopez/Laura Martínez Alarcón. Email: <u>albertohicianoguillermo@hotmail.com</u>
Estimado Sr. o Sra:

Le invitamos a participar en un estudio de investigación que pretende comparar la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico en pacientes con trasplante hepático según la cura aplicada: cura con TPNT o con apósitos quirúrgicos.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado realizado en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca en pacientes con trasplante hepático. Tras la intervención, se realizará la aleatorización a dos grupos (grupo intervención y grupo control). El término aleatorización significa asignación al azar a uno de los dos grupos, por lo que tendrá un 50% de probabilidades de formar parte tanto de un grupo como del otro.

Los pacientes que formen parte del grupo intervención recibirán como tratamiento para la cura de sus heridas la terapia de presión negativa tópica mientras que los pacientes que pertenezcan al grupo control recibirán el tratamiento estándar. Durante una semana se aplicará la terapia de presión negativa y durante el primer mes se evaluarán las posibles complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica (infección, hematoma, seroma, dehiscencia, reingreso hospitalario).

Tras la cura de su herida quirúrgica, un miembro del equipo investigador se pondrá en contacto con usted para evaluar la calidad de vida relacionada con la herida.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL

ESTUDIO

La terapia de presión negativa tópica es utilizada en multitud de situaciones clínicas para

la cura de heridas. En la actualidad, un nuevo campo de estudio es la utilización de esta

terapia en las heridas cerradas como por ejemplo las heridas quirúrgicas. Algunos estudios

han obtenido como resultado una disminución en la incidencia de infecciones del sitio

quirúrgico y de los eventos relacionados con la herida (hematoma, seroma, dehiscencia).

Como efecto adverso infrecuente que puede ocurrir con la aplicación de la terapia de

presión negativa encontramos principalmente las ampollas en la piel. En caso de aparecer

suelen resolverse sin ninguna dificultad y aparecen de forma temporal.

La evidencia científica que apoya este estudio es limitada, por lo que también es posible

que no obtenga ningún beneficio para su salud por participar en este estudio.

CONFIDENCIALIDAD DEL ESTUDIO

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los

sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de

diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. De

acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de

acceso, modificación, oposición y cancelación de los datos, para lo cual debe dirigirse a

uno de los investigadores del estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán

identificados mediante un código y solo los miembros del equipo investigador podrán

relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no

será revelada a otra persona salvo que exista alguna situación de urgencia o requerimiento

legal.

COMPENSACIÓN ECONÓMICA

Su participación no le supondrá ningún gasto y no recibirá ninguna remuneración por

participar en el estudio.

Código del Estudio:

178

TÍTULO DE ESTUDIO: USO DE LA TERAPIA DE PRESIÓN NEGATIVA TÓPICA EN HERIDAS CERRADAS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

HOJA PARA EL PACIENTE

Yo (nombre y apellidos)	
• He leído la hoja de información que se me ha entregado)
• He podido hacer preguntas sobre el estudio	
• He recibido suficiente información sobre el estudio	
He hablado con	
• Comprendo que mi participación es voluntaria.	
Comprendo que puedo retirarme del estudio:	
 Cuando quiera 	
 Sin tener que dar explicaciones 	
 Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos 	}
• Presto libremente mi conformidad para participar	en el estudio y doy mi
consentimiento para el acceso y utilización de mis datos	s en las condiciones detalladas
en la hoja de información.	
Firma del paciente:	Firma del Investigador:
Nombre:	Nombre:
Fecha:	Fecha:

ANEXO 6: Cuestionario Cardiff Wound Impact Schedule



Cardiff Wound Impact Schedule



El siguiente cuestionario se ocupa de los efectos que tiene su herida en su vida diaria. Por favor, responda las preguntas con cuidado colocando una marca en la casilla que refleje mejor cómo se siente; debería tardar unos diez minutos en completarse.

Si no está seguro de cómo responder una pregunta, marque la respuesta que más se acerque a cómo se siente. Todas las respuestas son confidenciales.

Detalles personales

Iniciales paciente		35 54	82] ,	Núme	ro p	acien	te
Genero	М		F (Please	e circ	e)		
Fecha nacimiento	D	D	М	М	M	Υ	Υ	
Fecha de evaluación	D	D	М	М	М	Υ	Υ	
Evaluación	1st	2	nd	3rd	4	th	5th	(Please circle)
Próxima evaluación	D	D	М	М	М	Υ	Υ	
Estado de la herida	Curad	la [No	curac	ła		
¿Vive solo?	Si		Ш		1	No		
How often do you see y	our fam	ily a	nd fri	ends'	?			
Una al día					U	na al	mes	
Una a la sema	na			Meno	s de ı	ına al	mes	

Bienestar

¿En qué medida está de acuerdo / en desacuerdo con las siguientes declaraciones??

	Total desacuerdo	Desacuerdo	Incierto	Acuerdo	Total acuerdo
Me generaba ansiedad mi herida					
Me sentía frustrado por el tiempo que está tardando en sanar la herida					
Estaba seguro de que la herida que tenía sanaría					
Me preocupaba que pudiera tener otra herida en el futuro					
La apariencia del sitio de la herida era molesta					
Me sentía ansioso por golpear el sitio de la herida.					
Me preocupaba el impacto de la herida en mi familia / amigos					

Síntomas físicos y vida diaria ¿Ha experimentado algo de lo siguiente durante el posoperatorio?

	No aplicable	Rara vez	Alguna vez	Frecuente	Siempre
Perturbación del sueño					
Dificultad en el baño					
Inmovilidad en el hospital					
Immovilidad fuera hospital					
Manchado de la herida					
Dolor en la herida					
Molestias con el apósito					
Olor desagradable de la herida					
Problemas con las tareas diarias (por ejemplo, ir de compras)					
Dificultad para encontrar ropa adecuada.					
Problemas con la cantidad de tiempo necesario para cuidar el sitio de la herida					
Dificultades financieras como resultado de la herida.					

Síntomas físicos y vida diaria ¿Cómo de estresante fue esa experiencia para usted?

	No aplicable	Leve	Moderada	Bastante	Muy
Perturbación del sueño					
Dificultad en el baño					
Inmovilidad en el hospital					
Immovilidad fuera hospital					
Manchado de la herida					
Dolor en la herida					
Molestias con el apósito					
Olor desagradable de la herida					
Problemas con las tareas diarias (por ejemplo, ir de compras)					
Dificultad para encontrar ropa adecuada.					
Problemas con la cantidad de tiempo necesario para cuidar el sitio de la herida					
Dificultades financieras como resultado de la herida.					

Social Life

¿Ha experimentado alguna de las siguientes sensaciones durante el posoperatorio?

	No aplicable	Rara vez A	Alguna vez	Frecuente	Siempre
Dificultad para salir de casa					
Depender más de los demás					
Su familia / amigos fueron sobreprotectores					
Incapaz de disfrutar de su vida social habitual (por ejemplo, pasatiempos)					
Contacto limitado con familiares / amigos					
No salir por miedo a golpear el sitio de la herida.					
Querer apartarse de la gente					

Social Life

¿Cómo de estresante fue esa experiencia para ti?

	Nada	Leve	Moderada	Bastante	Muy
Dificultad para salir de casa					
Depender más de los demás					
Su familia / amigos fueron sobreprotectores					
Incapaz de disfrutar de su vida social habitual (por ejemplo, pasatiempos)					
Contacto limitado con familiares / amigos					
No salir por miedo a golpear el sitio de la herida.					
Querer apartarse de la gente					

Calidad de vida general

¿Cómo calificaría su calidad de vida en general durante el posoperatorio?

Encierre en un círculo un número (Puntuación = número encerrado en un círculo)

¿Cómo fue su calidad de vida?

peor posible 0 1 2 3 4 5 6 7 6 9 10 10 mejorposible

¿Qué tan satisfecho está con su calidad de vida en general?

Nada

satisfecho 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muy satisfecho

Comentarios

ANEXO 7: Premio a la Mejor Comunicación tipo Póster del XXXVI Congreso Nacional de Cirugía 2022



ANEXO 8: Artículo publicado en revista "Surgery" en diciembre de 2022

ARTICLE IN PRESS

Surgery xxx (2022) 1-7



Contents lists available at ScienceDirect

Surgery

journal homepage: www.elsevier.com/locate/surg



Postoperative negative-pressure incision therapy after liver transplant (PONILITRANS study): A randomized controlled trial

Victor Lopez-Lopez, MD, PhD^{a,b,*}, Alberto Hiciano-Guillermo, BSN^{a,b}, Laura Martinez-Alarcon, PhD^{a,b}, Ana Delegido, MD^{a,b}, Felipe Alconchel, MD, PhD^{a,b}, Jose Antonio Pons, MD, PhD^c, Juan Ángel Fernández, MD, PhD^{a,b}, Antonio Ríos, MD, PhD^{a,b}, José Manuel Rodríguez, MD, PhD^{a,b}, Kohei Miura, MD, PhD^d, Francisco Sánchez-Bueno, MD, PhD^{a,b}, Ricardo Robles-Campos, MD, PhD^{a,b}, Pablo Ramírez, MD, PhDa,b

- ^a Department of General and Digestive Surgery, Virgen de la Arrixaca University Hospital, IMIB-Arrixaca, Murcia, Spain
 ^b Digestive and Endocrine Surgery and Transplantation of Abdominal Organs Research Group, Biomedical Research Institute of Murcia, Spain
 ^c Department of Hepatology, Virgen de la Arrixaca University Hospital, IMIB-Arrixaca, Murcia, Spain
 ^d Division of Digestive and General Surgery, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan

ARTICLEINFO

Article history: Accepted 13 November 2022 Available online xxx

ABSTRACT

Background: Postoperative complications of surgical incisions are frequent in liver transplantation. However, evidence justifying the use of incisional negative pressure wound therapy to improve surgical wound outcomes remains limited.

Methods: Participating patients were randomly assigned to receive incisional negative pressure wound

therapy or standard surgical dressing on the closed surgical incision of the liver transplantation. The primary endpoint was surgical site infection incidence 30 days postoperatively. The secondary endpoints included surgical site events (ie, surgical site infection, dehiscence, hematoma, and seroma) and wound

quality of life.

Results: Between December 2018 and September 2021, 108 patients (54 in the incisional negative Results: Between December 2018 and September 2021, 108 patients (54 in the incisional negative pressure wound therapy group and 54 in the control group) were enrolled in this study. The incidence of surgical site infection at 30 days postoperatively was 7.4% in the treatment group and 13% in the control group (P = .34). The rate of surgical site events was similar in the treatment in the and control group (27.8% vs 29.6%, P = .83). In relation to wound quality of life, the mean score was 75.20 \pm 7.27 in the incisional negative pressure wound therapy group and 72.82 \pm 10.57 in the control group (P = .23). Conclusion: The prophylactic use of negative pressure wound therapy on primarily closed incisions did not significantly reduce incisional surgical site infection and surgical site event rates after liver transplantation compared with strandard surgical descriptors. plantation compared with standard surgical dressings.

© 2022 Elsevier Inc. All rights reserved.