



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

—MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERIOPERATORIA EN TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO DE DONADOR VIVO RELACIONADO EN UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXIII

T E S I S
QUE PRESENTA

DR. JORGE AUGUSTO BRAVO GARZA

PARA OBTENER EL DIPLOMA COMO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA

TUTORES:

Dr. Roberto Ortiz Galván

Jefe del Departamento Cirugía de Trasplantes

Tel: 56 27 69 00 ext 22388

Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, México, DF.

Dr. Edgar Oliver García

Cirujano Pediatra de Trasplantes

Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, México, DF

Tel: 56 27 69 00 ext 22388

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever

Médico Adscrito en la Unidad de Investigación en Epidemiología

Tel: 56 27 69 00

Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, México, DF.

TESISTA

Dr. Jorge Augusto Bravo Garza

Médico Residente

jbravo_garza@hotmail.com

Tel: 55 59 66 61 37



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA: 19/09/2013

DR. ROBERTO CARLOS ORTIZ GALVAN

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERIOPERATORIA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO DE DONADOR VIVO RELACIONADO

que usted somethó a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Num. de Registro
R-2013-3603-64

ATENCIÓN:

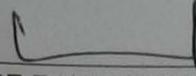
DR. HERMILO DE LA CRUZ YAÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

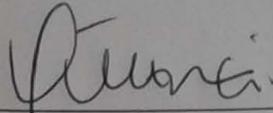
IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

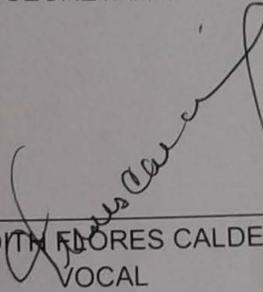
MÉXICO DF. AGOSTO 2014
ACTA DE EXAMEN DE TESIS



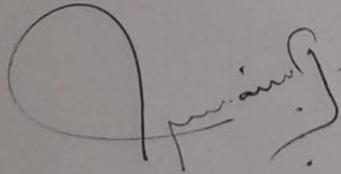
DR. JOSE RAUL VAZQUEZ LANGLE
PRESIDENTE



DRA. ANA CAROLINA SEPULVEDA VILDOSOLA
SECRETARIO



DRA. JUDITH FLORES CALDERON
VOCAL



DR. NICOLAS FERNANDEZ MEZO
VOCAL



DR. PIERRE JEAN AURELUS
VOCAL

Índice

1. Resumen Estructurado	2
2. Antecedentes	5
3. Justificación	19
4. Preguntas de investigación	20
5. Objetivos	21
6. Hipótesis	22
7. Material y Métodos	23
8. Criterios de selección	23
9. Tamaño de muestra	24
10. Tipo de muestreo	24
11. Definición de las variables	25
12. Descripción general del estudio	29
13. Análisis estadístico	29
14. Consideraciones éticas	29
15. Resultados	31
16. Discusión	37
17. Conclusiones	44
18. Bibliografía	45
19. Anexos	50

1. RESUMEN ESTRUCTURADO

—MORBI-MORTALIDAD EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO DE DONADOR VIVO RELACIONADO EN UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXIII

Autores: Dr. Roberto Ortiz Galván, Médico Jefe de Servicio de Cirugía de Trasplantes.

Dr. Edgar Oliver García Médico Adscrito al Servicio de Cirugía de Trasplantes. Dr. Miguel Ángel Villasis Kever. Médico Adscrito en la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Dr. Jorge Augusto Bravo Garza, Residente de Cirugía Pediátrica.

Adscripción: Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro social.

Antecedentes

El trasplante hepático de donador vivo relacionado en pacientes pediátricos es una alternativa de tratamiento para un gran número de enfermedades hepatobiliares agudas y crónicas cuyo común denominador es la falla hepática. En nuestro país se realiza desde 1988 y en nuestro hospital desde 1992 el cual se efectuó de donador cadavérico. Debido al incremento en la demanda de trasplante hepático y la falta de donadores cadavéricos se busca ampliar el programa de trasplante y realizar con donador vivo relacionado el cual ha favorecido el incremento de trasplantes hepáticos en los últimos años. Para este tipo de trasplante se realiza trasplante segmentario siendo la indicación más común, en nuestro medio, atresia de vía biliar. Dentro del proceso de trasplante en nuestro hospital no se tiene registro de las complicaciones, sin embargo en la literatura y publicaciones mundiales se describen complicaciones relacionadas del proceso quirúrgico: sangrado, paro cardio-respiratorio, hemodinámicas, etc. Posterior a la cirugía, según la literatura, pueden presentarse complicaciones de la vía biliar (2-14%), trombosis de arteria hepática (10-40%), hemorragia (10%), trombosis portal (1-16%), trombosis de vena cava, disfunción del injerto (3-5%), infección (80%) y rechazo (30-70%). La sobrevida ha mejorado en los últimos 20 años siendo hasta del 85% al año.

Objetivo: Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos que se someten a trasplante hepático de donador vivo relacionado. Describir las características del proceso quirúrgico en pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado. Describir las características del proceso quirúrgico en pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado. Describir las complicaciones presentadas en los periodos trans-operatorio y post-operatorio en pacientes pediátricos sometidos trasplante hepático de donador vivo relacionado. Describir la frecuencia y las causas de mortalidad de los pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal con la información tomada de expedientes de pacientes pediátricos menores de 17 años operados de trasplante hepático de donador vivo relacionado en el periodo de tiempo de 2005 a junio de 2013 en el servicio de Trasplantes de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se incluyeron todos los pacientes menores de 17 años de edad a los que se les realizó trasplante hepático de donador vivo relacionado, excluyéndose los pacientes que no tuvieron en su expediente valoraciones prequirúrgicas, hoja de anestesia, nota postquirúrgica, y notas de terapia intensiva; que se hayan trasplantado en otra institución, que no continuaran el seguimiento dentro de la institución y que se les haya realizado trasplante hepático de donador cadavérico.

El análisis estadístico fue de tipo descriptivo, las variables con escala de medición cualitativas se presentaron como números absolutos y porcentajes. Las variables cuantitativas se presentaron como medianas, valor mínimo y máximo.

El presente estudio contó con la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud, la información obtenida solo fue utilizada para fines del presente estudio.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado en el Diario oficial de la Federación en 1983, Título Segundo De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Capítulo I, Artículo 17 se considera una investigación sin riesgo, ya que este tipo de estudios emplean técnicas y métodos de investigación documental.

Resultados.- Se captaron 21 pacientes de los cuales se tuvieron que eliminar 6 por no contar con los criterios de inclusión. Fueron 6 masculinos (40%) y 9 femeninos (60%). La edad en la que se realizó el trasplante tuvo una mediana de 18 meses con un mínimo de 8 y máximo de 105 meses, la edad de los donadores tuvo un promedio de 31 años con mínimo de 22 y máximo de 43 años. El estado nutricional fue desnutrición crónica en 13 pacientes (86%) y 2 con talla baja patológica (14%). La enfermedad de base en 11 pacientes (73%) fue atresia de vía biliar; 2 (13%) cirrosis criptogénica y 2 (13%) con colestasis familiar intrahepática progresiva. Previo al trasplante a 11 pacientes (73%) se les realizó biopsia hepática de los cuales a 2 (13%) además se les realizó exploración de vía biliar; a un paciente (6%) se le realizó colecistectomía y a 4 (26%) se les realizó Kasai. A todos los pacientes 15 (100%) se les realizó trasplante de los segmentos hepáticos 2 y 3. El tiempo de cirugía varió de 8 a 23 hrs con promedio de 13.2hrs. De isquemia fría la mediana fue de 91 minutos con mínimo de 40 minutos y máximo de 223mins; de isquemia caliente la mediana fue de 2 minutos con mínimo de 1 min y máximo de 4mins. En la fase anhepática la mediana fue de 41 minutos variando desde 19 hasta 120 minutos. El sangrado transquirúrgico varió desde 350ml hasta 10,000ml con mediana de 1000ml. De las complicaciones trans-quirúrgicas se presentó perforación intestinal, lesión de vena cava inferior, trombo de arteria hepática, alteración electrolítica y acido-base, acidosis mixta y paro cardiorrespiratorio reversible a maniobras. De las complicaciones post-quirúrgicas encontramos sangrado(33%), trombosis de arteria hepática (6%), trombosis de vena porta (6%), fuga biliar (6%), rechazo agudo (13%), rechazo crónico (6%), oclusión intestinal (6%), infección de catéter venoso central (40%), sepsis (13%), colangitis (6%), paro cardiorrespiratorio (46%). Se realizaron reintervención quirúrgica a causa de rechazo (6%), retiro de malla (13%), lisis de bridas por oclusión intestinal (13%), colocación de bolsa de Bogotá (6%), hemostasia por sangrado y drenaje de hematoma (40%), trombectomía por trombosis porta (6%), drenaje de bilioma (6%), plastia por dehiscencia de herida de pared (6%) y plastia diafragmática por parálisis (6%). En los pacientes revisados, las causas de defunción fueron falla hepática en 73%, sepsis en 33%, trombosis de vena porta en 6%, rechazo agudo en 6%, insuficiencia cardiaca en 6% e insuficiencia renal en 6%. La tasa de mortalidad que se encontró fue del 47%, con sobrevivida a 6 meses de 66%, al año de 46%, a los 3 años de 40% y a 5 años de 26%

Conclusiones: En el Hospital de Pediatría Siglo XXI la principal indicación para trasplante hepático de donador vivo relacionado es atresia de vía biliar, la mayoría fueron pacientes femeninos, todos cursaban con desnutrición crónica, edad promedio de 1 año. Las complicaciones observadas en el periodo trans-quirúrgico fueron perforación intestinal en 6%, lesión de vena cava inferior en 6%, trombosis de vena porta en 6% y paro cardiorrespiratorio en 6% reversible a maniobras. Las complicaciones post-quirúrgicas fueron infección de catéter venoso central en 40%, sangrado de lecho quirúrgico en 33%, sepsis en 13%, neumonía en 20%, trombosis de arteria hepática en 6%, trombosis de vena porta en 6%, fuga biliar en 6%, rechazo agudo en 13% y crónico en 6%, colangitis en 6% y paro cardiorrespiratorio en 46%. Todas las complicaciones se presentaron con más frecuencia durante el primer mes posterior del trasplante. En todos los pacientes pediátricos trasplantados de hígado los donadores fueron los papas en el 100%. Se utilizaron los segmentos 2-3, el promedio de cirugía fue de 13 horas, de isquemia fría el promedio fue de 91 minutos, de isquemia caliente el promedio fue de 2 minutos y la fase anhepática duro aproximadamente 41 minutos. Las complicaciones predominaron en la etapa post-quirúrgica siendo 40% relacionadas con el proceso quirúrgico y 60% con el tratamiento médico. Se presentaron con más frecuencia en las primeras 3 semanas de efectuado el trasplante y a su vez las defunciones se presentaron entre la primera y segunda semana a casusa de disfunción del injerto e infección. EL programa de trasplante hepático pediátrico de donador vivo relacionado ha ido en desarrollando gradual y probablemente continuará siendo un programa prometedor para el tratamiento de pacientes con enfermedad hepática crónica terminal en Méxic

2.- ANTECEDENTES

El trasplante hepático es el tratamiento de elección para un gran número de enfermedades hepatobiliares agudas y crónicas. El concepto de trasplante es citado en la literatura médica desde 1956 cuando en Nueva York se realiza en un modelo animal la inserción de un hígado sano exitosamente, posteriormente se reporta en 1963 por el Dr. Starzl la primera hepatectomía, disección de las estructuras anatómicas, inserción y anastomosis en un nuevo paciente (1).

Por años el trasplante hepático fue un evento anecdótico debido a carecer de centros activos de trasplante, representando muchos obstáculos por factores como la baja donación cadavérica, restricciones económicas y mala organización; sin embargo en nuestro país la realización del primer trasplante hepático en adulto se llevó a cabo en 1988 (2), y posteriormente en 1992 se efectuó el primer trasplante en paciente pediátrico de donador cadavérico en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI; posteriormente en el transcurso de los años se ha ido incrementando el número de trasplantes llegando a reportarse en el 2011 la realización de 100 trasplantes hepáticos en su mayoría efectuados en el DF (3). Es por ello que en el año de 1999 surge el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), organismo encargado de coordinar y regular la actuación oportuna para facilitar la donación y trasplante de órganos y tejidos. En trasplante hepático en niños actualmente solo existen tres centros en México donde se realiza: Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital Infantil de México Federico Gómez y UMAE 25 en Nuevo León (4).

En la actualidad, aproximadamente 10 al 15% de todos los trasplantes hepáticos realizados en el mundo se realizan en pacientes menores de 18 años de edad con peso promedio menor a 15kg, con antecedentes de cirugía abdominal, ascitis, hiperbilirrubinemia, hipertensión porta y grados moderado a severo de desnutrición (2). Con los avances médicos y tecnológicos se ha logrado consolidar este tipo de tratamiento, el cual ha modificado totalmente las expectativas y calidad de vida de niños con hepatopatía grave, progresiva e irreversible. Actualmente debido al incremento en la demanda de trasplante hepático y a la poca donación de cadavérica se han buscado nuevas estrategias como es el trasplante segmentario de donador vivo relaciona el cual ofrece una tasa de supervivencia cercana al 85% durante el primer año posterior al procedimiento atribuyendo estos resultados a una adecuada selección del receptor así como al mejoramiento en técnicas quirúrgicas y tratamientos inmunosupresores (5). Una vez

transcurrido este primer año, menos del 10 % de pacientes fallecerán en los 10 años siguientes, ya que el injerto hepático, si funciona adecuadamente, tiene un potencial de viabilidad indefinido (6).

Las indicaciones para trasplante en la población pediátrica se describen en la siguiente tabla los cuales se dividen en enfermedades colestásicas (60%), enfermedades metabólicas (15%) y misceláneas (25%) (6). Según los reportes de China, dentro de sus indicaciones para trasplante se encuentra enfermedad de Wilson: 35%, atresia de vía biliar: 25%, hepatitis crónica activa: 11% y falla hepática fulminante: 4.4% (7).

➤ Enfermedades colestásicas (60%)	➤ Enfermedades metabólicas (15%)	➤ Misceláneas (25%)
<ul style="list-style-type: none"> • Colestasis extrahepática <ul style="list-style-type: none"> Atresia vía biliar • Colestasis intrahepática <ul style="list-style-type: none"> Colangitis esclerosante Síndrome de Alagille Ausencia de conductos biliares Colestasis intrahepática progresiva familiar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Wilson • Deficiencia de α1-antitripsina. • Síndrome de Crigler-Najjar • Hemocromatosis • Errores innatos del metabolismo de los ácidos biliares. • Tirosinemia • Desordenes del ciclo de la urea. • Acidemia orgánica • Defecto de lipasa ácida • Oxaluria tipo I • Desordenes del metabolismo de carbohidratos 	<ul style="list-style-type: none"> • Falla hepática fulminante. • Infección por Citomegalovirus • Trombosis de la arteria hepática • Falla primaria del injerto • Tumores primarios de hígado <ul style="list-style-type: none"> -Hepatoblastoma -Histiocitosis X • Fibrosis quística • Síndrome de Budd-Chiari • Hepatitis neonatal • Fibrosis hepática congénita • Enfermedad de Byler • Adenoma hepático • Quiste de colédoco • Enfermedad de Caroli

Contraindicaciones de trasplante hepático (8):

<p>➤Contraindicaciones absolutas</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Malignidad primaria extrahepática. •Enfermedad hepática metastásica maligna. •Enfermedad extrahepática terminal progresiva. •Falla intestinal. •Falla orgánica múltiple. •Infección sistémica no controlada. •Daño masivo e irreversible cerebral.
<p>➤Contraindicaciones relativas</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Historia reciente de malignidad (post-trasplante de medula ósea). •Infección sistémica parcialmente tratada o sepsis biliar. •VIH •Trombosis venosa portal. •Encefalopatía grave. •Factores psicosociales (abuso de drogas, problemas psiquiátricos y económicos).

El primer paso en el protocolo de trasplante hepático es determinar la necesidad del mismo, seguido de la verificación adecuada de que hayan sido utilizados todos los tratamientos y medidas necesarias para el paciente sin lograr una respuesta adecuada y como consecuencia el paciente sea considerado candidato, para lo cual debe ser referido a un centro especializado en trasplante hepático. (9)

En relación a la anatomía hepática, se describe detalladamente en el anexo 1.

Para tener un adecuado éxito en el trasplante se necesitan de forma general los siguientes factores:

a) Evaluación correcta pre-trasplante incluyendo correlación diagnóstica, estudios de imagen (Doppler y resonancia magnética o angio-tac para valorar anatomía vascular), valoración hepática, esquema de inmunizaciones, PPD así como valoraciones por Cardiología, Psiquiatría, Psicología, Oftalmología, Gastroenterología y Otorrinolaringología.

- b) Descartar contraindicaciones y evaluar la necesidad de medidas terapéuticas complementarias para situar al paciente en la mejor posición posible previa al trasplante.
- c) Valoración nutricional e instauración de medidas precisas que consigan mejorar los trastornos existentes por su propia enfermedad.
- e) Pruebas serológicas para Citomegalovirus, Epstein-Barr, VIH, Hepatitis A, B y C.
- f) Apropiado tratamiento y cuidados tanto en el pre, trans y post operatorio. (10)

Para realizar un trasplante de donador vivo relacionado se describen diferentes tipos de injerto:

- Trasplante hepático ortotópico.

Es la técnica originalmente descrita por Starzl en la que el injerto ya sea en su totalidad o una parte del mismo, se trasplanta al sitio del hígado nativo. Implica la hepatectomía del hígado nativo y posterior inserción del injerto mediante la realización de tres anastomosis venosas (cava suprahepática, cava infrahepática y vena porta), una anastomosis arterial (arteria hepática) y una biliar. Este tipo de trasplante sólo se pueden efectuar en pacientes que guarden una relación de peso con el donador de hasta 1:4 (11).

- Trasplante hepático ortotópico segmentario de donador vivo.

Desarrollado en los años 90's y basado en la experiencia de la técnica de donador cadavérico reducido se diseñó inicialmente para trasplantar a niños pequeños con injertos procedentes de sus padres (segmentos S2-S3) expandiéndose en años recientes para poder trasplantar adultos utilizando el lóbulo derecho o el izquierdo (12).

- Trasplante hepático ortotópico auxiliar parcial.

En este tipo se puede realizar una combinación de las técnicas anteriores pudiendo llevar a cabo la sustitución del hígado afectado por un injerto segmentario de donador cadavérico o vivo. Este tipo de técnica se utiliza especialmente en enfermedades metabólicas y hepatitis fulminante (13).

Las técnicas de trasplante hepático se detallan en el anexo 2.

Existe otra alternativa que es el retrasplante cuya indicación más común es la trombosis de la arteria renal, disfunción primaria del injerto y el rechazo crónico. El retrasplante representa del 10 – 20% de la actividad mundial relacionada a los trasplantes, logrando proporcionar una sobrevida

a 1 año 67% y a 4 años 59%. Puesto que la mayor mortalidad y pérdida del injerto se da durante los primeros 6 meses, es de importancia la estrecha vigilancia durante este lapso de tiempo para contribuir a elevar la supervivencia (14). En España por Bueno y cols. de 50 pacientes trasplantados 7 requirieron retrasplante en un promedio de 4 años posterior al trasplante por trombosis arterial, necrosis hepática posterior a procedimiento radiológico y cinco por rechazo crónico. (15). En el Hospital Johns Hopkins de Maryland, Estados Unidos de 53 pacientes 9 pacientes necesitaron un retrasplante debido a pérdida de la función del injerto previo.(16)

En el proceso del trasplante hepático de donador vivo relacionado en pacientes pediátricos pueden presentarse complicaciones transoperatorias y postoperatorias las cuales se describen según el momento quirúrgico en el que se encuentre y posterior al salir de quirófano.

Durante la cirugía se presentan dificultades por las condiciones clínicas del receptor, vasos colaterales anormales causados por hipertensión portal; bridas por cirugías previas, antecedente de episodios de peritonitis y alteraciones en los factores de coagulación (11) los cuales aumentan el riesgo de pérdida sanguínea por lo que se deben mantener adecuadas presiones de llenado-perfusión y corregir cualquier anomalía bioquímica, especialmente las relacionadas con hipoperfusión tisular y deterioro del sistema de coagulación. (17)

Durante la hepatectomía del receptor suelen presentarse alteraciones hemodinámicas secundarias a la manipulación de las venas cavas (disminución del retorno venoso por la cava inferior y arritmias por compresión en la cava superior), hipoperfusión renal con desarrollo transoperatorio de insuficiencia renal aguda; hipoxemia, hipotermia y alteraciones de coagulación. Cuando se utiliza la técnica de pinzamiento total de la vena cava, es de utilidad el uso de vasopresor para mantener la presión sanguínea y evitar sobrecargar de volumen (18).

En la fase anhepática, debido a la interrupción del flujo venoso portal y de la cava inferior, se presenta descenso del gasto cardíaco, estasis venosa en el territorio esplácnico, proliferación microbiana, descarga endógena de sus productos al momento de la reperfusión e incremento de la hipertensión portal con la consecuente aparición de insuficiencia renal aguda por hipoperfusión arterial y obstrucción del flujo venoso renal provocando insuficiencia cardíaca, hipotensión arterial, arritmias e incluso paro cardíaco, posterior al iniciar la reperfusión del injerto se provoca hipovolemia e hipotensión transitoria secundaria al secuestro hemático por el hígado injertado.

Estas alteraciones son las causantes de la mayoría de los decesos perioperatorios (18). Las complicaciones potenciales en esta fase son hemorragia (3%), paro cardíaco y el síndrome de reperfusión (bradicardia, elevación en presión de llenado, baja resistencia vascular sistémica, anomalía en la conducción y depresión miocárdica por las aminas liberadas del injerto) el cual ocurre 5-10 mins posterior a la reperfusión en un 30 a 70% de los pacientes (18).

Posterior a realizar el trasplante hepático pueden presentarse complicaciones postquirúrgicas las cuales se describen por orden de frecuencia según las revisiones consultadas.

- Complicaciones de la vía biliar

Representan una causa importante de morbilidad con una incidencia de 2 - 22% y una mortalidad por esta causa de hasta un 10% ya sea por fallas técnicas o isquemia del árbol biliar secundaria a trombosis. Debido al tamaño reducido de la vía biliar del receptor, técnicas como colédoco-colédoco anastomosis no son factibles por lo que se utiliza anastomosis biliodigestiva en Y de Roux (18). La sintomatología en promedio se presenta a los 6 meses del trasplante estimándose que un tercio se presentan entre 1 a 3 meses posterior a cirugía (19).

De las complicaciones más frecuente observado se encuentra fuga de bilis, estenosis de la vía biliar y en menor cantidad disfunción del esfínter de Oddi, hemobilia, litos y obstrucción biliar. Las complicaciones biliares se relacionan con diversos factores tales como la permeabilidad de la arteria hepática, infección por citomegalovirus, rechazo crónico, incompatibilidad ABO, isquemia y relacionados con la técnica; ya sea por una anastomosis deficiente o uso de injertos parciales de hígado los cuales al realizar segmentectomía producen lesión en los conductos biliares. El manejo puede ser conservador si no es de gran cantidad la acumulación de bilis se le da protección antibiótica amplia para evitar el riesgo infeccioso y posterior mediante endoscopia o drenaje percutáneo. Cuando es muy amplia o se acompaña de síntomas de peritonitis biliar es necesario realizar exploración quirúrgica (19). En el Hospital Johns Hopkins de Maryland, Estados Unidos; se describe la experiencia de 20 años de trasplantes, en la cual de 53 pacientes 4 presentaron fuga biliar (16), a diferencia de lo que se reporta en España por Bueno y cols. los cuales de 50 pacientes trasplantados en 14 tuvieron complicación biliar (15) la cual es similar a lo reportado por Lucianetti y cols. en Italia en su experiencia de trasplantes con niños menores de 6 kg reportan un 23% de complicaciones biliares ocurridas en su mayoría en injertos izquierdos. (20). En México se

reporta por Varela y cols. en su serie de 72 pacientes, 16 casos (22%) con complicación que necesitaron de cirugía (5).

- Trombosis arteria hepática.

Se presenta en un 10 a 40% de trasplantes primarios observándose dos picos de presentación; el primero de las primeras horas a semanas de realizarse el trasplante y el segundo pico de presentación puede llegar a de 1 a 3 años después (15). Es de las principales causas de morbilidad y pérdida del injerto en un rango de 4 a 25%. Se relaciona con pequeño calibre arterial tanto del donador como del receptor, fluctuaciones en la coagulación, hemocromatosis y número de suturas arteriales; aspectos técnicos en la anastomosis influyen favorablemente al usar parche de la anastomosis en la arteria hepática a la aorta y desfavorablemente al usar injerto de vasos iliacos. Se le considera una complicación quirúrgica grave que obliga a retrasplante de manera urgente (23). Se diagnostica por los datos de insuficiencia hepática aguda variando con incremento de transaminasas y bilirrubina hasta necrosis hepática fulminante con encefalopatía. Se ha descrito una forma aguda caracterizada con curso clínico severo y tardío presentándose de manera menos severa (23). En España se reporta la experiencia de 10 años por Bueno y cols. los cuales de 50 pacientes trasplantados, 3 presentaron trombosis a los 2, 17 días y 3 años a los cuales se les efectuó retrasplante (15). En Japón, Mizuta y cols. reportan trombosis arterial en 10 (7.9%) pacientes de una serie de 126 trasplantados. (22). En México el único reporte que se tiene por Varela y cols. en su serie de 72 pacientes reportan 8 casos (11%) de trombosis de los cuales uno fue asociado a incompatibilidad ABO (5).

Las medidas de profilaxis, se inician lo antes posible con el uso de heparina y posterior antiagregantes plaquetarios. Ante la sospecha se realiza estudio con ecografía- Doppler para visualizar flujo arterial el cual si no es visible debe hacerse angiografía o incluso, confirmar con arteriografía y si es posible realizar trombolectomía con reconstrucción arterial. Esto sólo es posible cuando el diagnóstico es temprano (23).

- Hemorragia postoperatoria

Situación variable en el postoperatorio inmediato en un 20-25% (24) Se relaciona con la situación del receptor pretrasplante (hipertensión portal previa, trombocitopenia, circulación colateral, coagulopatía, etc.), y con la técnica quirúrgica: injerto reducido y anastomosis múltiples. Es la causa más frecuente de reintervención temprana post-trasplante. El diagnóstico se hace al

presentar incremento del gasto hemático por los drenajes abdominales y signos de anemia grave con necesidad de administrar hemoderivados y corregir las alteraciones en la coagulación que se presentaran. En casos de no poderse controlar, el tratamiento debe ser reintervenir de inmediato. (5). Según el estudio realizado por Pinelli y cols. en Italia; en 6 años, de 30 trasplantes hepáticos en pacientes pediátricos, tres presentaron sangrado intraabdominal (24) lo cual es similar a lo reportado en Japón, Mizuta y cols. reportan sangrado abdominal en 1 paciente (0.8%) pacientes de una serie de 126 trasplantados. (22).

- Trombosis portal

Menos frecuente que trombosis arterial, su incidencia se estima en un 1- 16.5% presentándose dentro de los primeros 7 a 10 días posterior al trasplante. Son factores de riesgo para presentarla el diámetro de la vena; si el paciente, previo al trasplante, tiene flujo portal disminuido o invertido, hipertensión portal grave, antecedente de shunts porto-sistémico, hipercoagulabilidad, o procedimientos con disecciones extensas de porta-hepatis. En éstos, su expresión clínica es menor dado que las colaterales mantienen un flujo hepático aceptable La expresión clínica depende también del momento en que se presenta la trombosis siendo más grave en etapas más tempranas obligando realizar retrasplante urgente. En los casos tardíos puede comportarse como una hipertensión prehepática con ascitis, sangrado o hiperesplenismo indicándose en estos casos una derivación porto-sistémica. (26). En Japón Mizuta y cols. reportan trombosis portal en 19 (14.3%) pacientes de una serie de 126 pacientes. (22). En Taiwán Chen y cols. de 100 trasplantes reportan 9 casos de estenosis (17) la cual es similar a lo reportado en el En el Hospital Johns Hopkins de Maryland, Estados Unidos en el cual de 53 pacientes 13 presentaron trombosis de vena porta (16). En México se reporta por Varela y cols. en su serie de 72 pacientes, dos casos de trombosis asociados a bajo flujo portal y otro por rechazo hiperagudo (5).

- Trombosis o estenosis de vena cava.

Una complicación poco frecuente, observada durante el primer mes posterior al trasplante. Se presenta generalmente en el lugar donde se ha realizado la anastomosis (cava inferior supra y/o infrahepática). Si es infrahepática se presenta con alteración renal y edema de miembros inferiores. Si es suprahepática se observa mayormente ascitis y derrame pleural derecho. Se

diagnostica por ecografía y a veces cavografía. En los casos de estenosis debe intentarse la angioplastia percutánea con balón (9).

- Disfunción primaria del injerto

Se define como función hepática pobre o ausente sin demostrar una causa aparente posterior al observándose en las primeras horas hasta 2-3 meses posterior al trasplante. Es una complicación grave representando mortalidad hasta del 74% si no se efectúa un retrasplante urgente. Según las series su incidencia varía de un 3 a 5% presentando elevación de transaminasas, alteración grave de la coagulación, encefalopatía, acidosis e hiperpotasemia. (24). Se le relaciona con factores del donador como edad avanzada, esteatosis hepática mayor a 30%, estancia prolongada, tiempo de isquemia prolongada e injertos reducidos, de las posibles causas quirúrgicas se describen tiempo de isquemia prolongado, temperatura de preservación baja, trombosis de la arteria hepática, rechazo agudo y/o sepsis, de las causas del receptor se describe como causa el rechazo agudo, crónico, hepatitis autoinmune recurrente, hepatitis autoinmune de novo, cirrosis biliar recurrente, colangitis esclerosante primaria y hepatitis idiopática post-trasplante. (10). En el Hospital Johns Hopkins de Maryland, Estados Unidos, de 53 pacientes en 20 años, 9 presentaron disfunción del injerto requiriendo retrasplante urgente (16) lo cual es similar a lo reportado por Pinelli y cols. en Italia; en 6 años, de 30 trasplantes hepáticos en pacientes pediátricos, tres presentaron disfunción primaria del injerto requiriendo de retrasplante (24).

- Infección

Las infecciones, sepsis y/o choque séptico pueden presentarse de manera temprana (durante el primer mes posterior al trasplante) o tardías (después del primer mes incluso hasta varios años después del trasplante) (25). Se presentan en más del 80% de los pacientes ya sea por reactivación de infección previa latente en las células endoteliales, hematopoyéticas, linfocitos y monocitos o por adquisición nosocomial. Diagnosticarlas puede llegar a ser complicado y/o con retraso ya sea por no presentar datos clínicos habituales o por tener un cuadro clínico modificado debido a estar bajo terapia esteroide e inmunosupresor por lo que pueden cursar desde asintomáticos o con cuadros febriles no específicos (27).

Los patógenos bacterianos aislados más comunes dentro del primer mes posterior al trasplante son *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Bacteroides*

fragilis, Streptococo milleri y Enterococcus (incluyendo los vancomicino-resistentes), por las sondas percutáneas se agrega flora cutánea como Staphylococo. De etiología viral y posterior al primer mes se encuentra Citomegalovirus, Epstein Barr, Hepatitis y de etiología micótica Cándida o Aspergillus (27) así como por Cryptococcus neoformans 6 meses después del trasplante (21). Según lo reportado en Taiwán Chen y cols. de 100 trasplantes reportan 3 casos de infección de novo por hepatitis B (17). En Japón Mizuta y cols. en su serie de 126 pacientes reportan infección por citomegalovirus en 36 (28.6%) y por Epstein-Barr en 7 (5.6%) (22). En México se reporta por Varela y cols. en su serie de 72 pacientes, un 28% de infección por CMV, 9% por Epstein Barr sin ser causa de pérdida del injerto (5).

El inicio de la terapia antibiótica se debe realizar precozmente antes de finalizar la intervención quirúrgica y en función de los patógenos más frecuentes. La infección viral suele presentarse de 1 a 6 meses posterior al trasplante siendo más común en paciente que presentaron rechazo agudo o que recibieron terapia antilinfocitos por lo que se indica profilaxis (al menos 3 meses) con ganciclovir (27).

- Complicaciones renales

Puede presentarse secundario a la patología de base (tirosinemia, síndrome de Alagille, etc.) o por el uso de ciclosporina y tacrólimus los cuales afectan al filtrado glomerular y la función tubular. La prevalencia de falla renal varía de 10 – 20%, presentándose en el periodo inmediato posterior al término del trasplante detectándose con acidosis metabólica, hipomagnesemia, hiperpotasemia e hipertensión (28).

En comparación con la hemodiálisis intermitente, la terapia de reemplazo renal continuo permite proporcionar un control superior de la presión intracraneal, así como estabilidad hemodinámica. La decisión de iniciar terapia renal sustitutiva se basa por la presencia de oliguria-anuria, elevación de creatinina, azoados y alteraciones electrolíticas (28). En Taiwán Chen y cols. de 100 trasplantes reportan 1 casos de falla renal aguda (17).

- Tumores y síndrome linfoproliferativo

La enfermedad linfoproliferativa postrasplante relacionado con virus de Epstein-Barr (VEB) se presenta habitualmente en el paciente pediátrico trasplantado de hígado siendo poco habitual o inexistente en adultos. Dicha enfermedad es una proliferación anormal de linfocitos B inducida por

el VEB, en pacientes con inmunosupresión, que impide la respuesta normal de linfocitos T necesaria para eliminarla. El riesgo acumulativo de enfermedad linfoproliferativa postrasplante alcanza un 20% aproximadamente en el lapso de 5 a 10 años postrasplante. (29). En Taiwán Chen y cols. de 100 trasplantes reportan 1 caso de síndrome linfoproliferativo el cual falleció a los 8.8 meses. (17). En España se reporta la experiencia de 10 años por Bueno y cols. los cuales de 50 pacientes trasplantados, 6 presentaron enfermedad linfoproliferativa (15). En el Hospital Johns Hopkins de Maryland, Estados Unidos de 53 pacientes 2 presentaron trastorno linfoproliferativo ocasionado la muerte en dichos pacientes (16).

- Complicaciones inmunológicas:

Comprende el rechazo al injerto el cual es menos severo en comparación con otros órganos. Se presenta de un 30 – 70% dependiendo del protocolo de inmunosupresión. Para evitarlo se realizan medidas con tratamiento inmunosupresor el cual se divide en terapia de inducción (antes o inmediato al trasplante hepático) a base de doble esquema: inhibidor de calcineurina (tacrólimus) y esteroide o triple esquema a base de inhibidor de calcineurina, esteroide e inhibidor de la síntesis de purinas (mofetil micofenolato). Ya que ha pasado el riesgo de rechazo agudo (primeros tres meses) se realiza terapia de mantenimiento con disminución en la dosis del inhibidor de calcineurina de forma gradual y, a partir del tercer mes, disminución del esteroide para suspenderlo entre el 6 y 12 mes (30).

- Para su clasificación el rechazo se divide en diversos tipos:

1.- Rechazo hiperagudo (humoral). Mediado por anticuerpos citotóxicos preformados que reconocen antígenos del endotelio vascular y epitelio biliar del injerto activando el complemento y trombosando el lecho vascular. Es poco común en los trasplantes alogénicos y frecuente por incompatibilidad mayor de grupo (ABO), politransfusiones y retransplantados presentándose en el post-quirúrgico inmediato (minutos u horas posterior a la reperusión) con insuficiencia hepática aguda e histología de necrosis hemorrágica masiva. Por su poca respuesta al tratamiento médico es indicación de retrasplante urgente (31). En México se reporta por Varela y cols. en su serie de 72 pacientes, un paciente con rechazo hiperagudo con poca respuesta a tratamiento falleciendo a las pocas horas del post-operatorio (5).

2.-Rechazo agudo. Se observa con incidencia alrededor de 45% en el lapso de los primeros seis meses pos-trasplante llegando a ocurrir casos aislados varios años después. Se relaciona con abandono del tratamiento inmunosupresor (tacrólimus, esteroide o ciclosporina) presentándose con febrícula, decaimiento, dolor abdominal y disfunción del injerto con datos de necrosis o colestasis. Por laboratorio presenta incremento de transaminasas y bilirrubinas. El diagnóstico es mediante biopsia encontrando endotelinas en venas, infiltrado linfocitario y daño a los conductos biliares. Si no hay mejoría a la terapia con bolos de esteroide se deben iniciar anticuerpos antilinfocitarios (32). En México se reporta por Varela y cols. en su serie de 72 pacientes, 37% con rechazo agudo los cuales presentaron adecuada respuesta a esteroide (5).

3.- Rechazo crónico. Con una incidencia entre 1 y 3% de los casos, es menos frecuente que los anteriores con presentación seis meses posteriores al trasplante. Se caracteriza por disminución progresiva de los conductos biliares acompañada de obstrucción de las ramas arteriales de mediano y gran calibre (al menos al 50 % de los espacios porta), elevación persistente de la fosfatasa alcalina y colestasis (33). Según la experiencia en España por Bueno y cols. los cuales de 50 pacientes trasplantados en 23 (56%) se presentó rechazo agudo y rechazo crónico en 8 (16%) (15). En Japón Mizuta y cols. en su serie de 126 pacientes reportan 50 casos (39.7%) de rechazo agudo pacientes (22). En México se reporta por Varela y cols. en su serie de 72 pacientes, 5% de rechazo crónico (5).

- Mortalidad:

El trasplante hepático generalmente se indica en niños en los que por su enfermedad se estima que la esperanza de vida es prácticamente nula a los 6 meses; por lo cual el análisis de supervivencia del enfermo mide la efectividad del procedimiento cuyo objetivo es prolongar la vida (34).

La sobrevida de los receptores pediátricos post-trasplante ha mejorado en los últimos 20 años. La mayoría de los principales centros en el mundo informan de una sobrevida al año cercana a 85%, aun para receptores menores de 10 kg. El principal factor de riesgo que afecta negativamente es la condición clínica del paciente antes del trasplante o la severidad del padecimiento de base, siendo más pobre en los pacientes provenientes de Unidades de Cuidados Intensivos. La calidad de vida que se obtiene después de la cirugía es excelente y en la mayoría de los casos los niños

logran una completa rehabilitación y reintegración a la sociedad, presentan un crecimiento y desarrollo post-trasplante muy cercano a lo normal e incluso muestran una aceleración inmediata posterior al trasplante (5).

Según la experiencia mundial, se reporta por Pinelli y cols. en Italia; en 6 años con 30 trasplantes hepáticos la supervivencia fue del 86% a 6 meses y 61% a 1 año. De los pacientes neonatos la supervivencia a 6 meses 88%, 1 año 67% y a 2 años 45%, de los mayores de 1 año a se encontró supervivencia de 83% a 6 meses, 1 y dos años. Fallecieron dos en el periodo postoperatorio y dos a los 10 y 18 meses respectivamente, el primero falleció a 6 meses posteriores al trasplante secundario a daño neurológico con función hepática normal; la segunda, que era la paciente más pequeña de 29 días, falleció por falla cardíaca 8 meses después del trasplante. Se reportó otro deceso a los 17 días en una paciente de 3 meses de edad secundario a trombosis de la vena porta, sepsis y falla orgánica múltiple (24).

En Bélgica, en la Universidad de Louvain, reportan la experiencia de 9 años con 100 trasplantes de donador vivo relacionado teniendo una supervivencia de 94% en 1 año y 92% en 5 años. Como causas de mortalidad: sepsis, retraso en la función del injerto, recaída de tumor y enfermedad linfoproliferativa (25). En el Hospital Johns Hopkins de Maryland, Estados Unidos, de 53 pacientes en 18 años, tuvieron 8 defunciones de las cuales 2 fueron por trastorno linfoproliferativo, dos por falla orgánica múltiple, uno posterior a sangrado gastrointestinal, falla renal, falla respiratoria, y sepsis (16). En Taiwán Chen y cols. de 100 trasplantes reportan 3 fallecimientos, uno al mes por trombosis de la vena porta, otro paciente falleció a los 6 años posterior a la cirugía por cirrosis secundaria a obstrucción biliar por episodios recurrentes de colangitis el cual había sido retrasplantado previamente. Por último, se reporta otra defunción después de 8.8 meses posterior al trasplante por consecuencia de síndrome linfoproliferativo (17). En Japón Mizuta y cols. en su serie de 126 pacientes reportan supervivencia al año 98%, a los 5 años 97% y a los 9 años 97%, reportan como causas de muerte estenosis de vena hepática, colangitis isquémica, incompatibilidad ABO y disfunción primaria en 1 paciente. Dos pacientes fallecieron por perforación intestinal, uno por sangrado intracraneal, y otro por encefalitis fulminante (22). En México se reporta por Varela y cols. en su serie de 72 pacientes supervivencia a un año del 77.5% y a los cinco años de 74.2% (5).

El esfuerzo en obtener avances técnicos relacionados con la técnica quirúrgica, la posibilidad de investigar e implementar el uso de nuevos fármacos inmunosupresores, el reconocimiento precoz de las distintas entidades que puedan complicar la evolución y la calidad de vida de los niños trasplantados son los retos más importantes que tiene el equipo de salud encargado de tratar a estos pacientes.

3. JUSTIFICACIÓN

El trasplante hepático es la modalidad de tratamiento para pacientes con hepatopatía terminal aceptado mundialmente reportando sus inicios en el año 1956, en Nueva York, el cual poco a poco se ha ido difundiendo a través de todo el mundo existiendo centros hospitalarios que reportan grandes series de pacientes exitosamente trasplantados. En la actualidad, aproximadamente 10 al 15% de todos los trasplantes hepáticos realizados en el mundo se realizan en pacientes menores de 18 años de edad y debido al incremento en la necesidad de órganos y ante la poca donación cadavérica surge la necesidad de realizarlo de donador vivo relacionado.

Con los avances médicos y tecnológicos se ha logrado consolidar este tipo de tratamiento, el cual modifica totalmente las expectativas y calidad de vida de niños con hepatopatía grave, progresiva e irreversible. Actualmente ofrece una tasa de supervivencia cercana al 85% durante el primer año posterior al procedimiento.

En nuestro medio, en la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI se lleva a cabo el programa de trasplante hepático en pacientes pediátricos desde 2005 con el cual se han realizado hasta la fecha 30 trasplantes sin tenerse documentadas las causas de morbilidad y mortalidad transquirúrgica y postquirúrgica, por lo que es de interés realizar un análisis de dichos factores para con ello poder detectar las complicaciones más frecuentes con el fin de prevenirlas, disminuirlas y/o evitarlas mejorando las expectativas de los pacientes sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado.

4. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- 1.- ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes pediátricos que se someten a trasplante hepático de donador vivo relacionado?
- 2.- ¿Cuáles son las características del proceso quirúrgico en pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado?
- 3.- ¿Cuáles son las complicaciones en los procesos trans y postoperatorio de los pacientes pediátricos sometidos trasplante hepático de donador vivo relacionado?
- 4.- ¿Cuáles es la frecuencia y causas de mortalidad de los pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado?

5. OBJETIVOS:

- 1.- Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos que se someten a trasplante hepático de donador vivo relacionado.
- 2.- Describir las características del proceso quirúrgico en pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado.
- 3.- Describir las complicaciones presentadas en los periodos trans-operatorio y post-operatorio en pacientes pediátricos sometidos trasplante hepático de donador vivo relacionado.
- 4.- Describir la frecuencia y las causas de mortalidad de los pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado.

6. HIPÓTESIS

- 1.- Las características clínicas más comunes de los pacientes pediátricos que se someten a trasplante hepático de donador vivo relacionado son ser menores de dos años, 1 con desnutrición, ascitis, cirrosis y tener atresia de vías biliares.
- 2.- En el proceso quirúrgico del trasplante hepático de donador vivo relacionado se utiliza: anestesia general con monitorización invasiva; del donador vivo relacionado se toman los segmentos hepáticos 2 y 3; el tiempo promedio de cirugía es de 10 horas; la fase anhepática dura en promedio 30mins; la isquemia caliente dura aproximadamente 5 minutos y el sangrado aproximado es de 500cc.
- 3.- Las complicaciones más frecuentes observadas durante el periodo trans-operatorio en pacientes pediátricos sometidos trasplante hepático de donador vivo relacionado son: sangrado transquirurgico, choque y muerte; mientras que en el periodo postquirúrgico son trombosis de arteria hepática, fuga de líquido biliar, hemorragia post-operatoria y muerte.
- 4.- Las causas de mortalidad de los pacientes pediátricos que se someten a trasplante hepático de donador vivo relacionado son sepsis, rechazo agudo, disfunción del injerto con una mortalidad del 50%.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO: Servicio de Trasplantes de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal.

TIEMPO DEL ESTUDIO: De 2005 a junio de 2013.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Expedientes de pacientes pediátricos menores de 17 años operados de trasplante hepático de donador vivo relacionado.

8. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1.- Pacientes menores de 17 años de edad.

2.- Ambos sexos.

3.- Pacientes en quien se les realizó trasplante hepático de donador vivo relacionado en el Hospital de Pediatría Siglo XXI.

4.- Pacientes que tengan en expediente hoja de registro anestésico trans-quirúrgico, nota post-quirúrgica y notas de terapia intensiva.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1.-Pacientes que no tengan expediente completo.

2.- Pacientes que no hayan continuado el seguimiento dentro de este hospital.

9. TAMAÑO DE MUESTRA

No se calculó, se incluyeron todos los pacientes trasplantados de hígado de donador vivo relacionado hasta el momento. Se estimó que se han trasplantado 30 pacientes.

10. TIPO DE MUESTREO

No probabilístico, casos consecutivos.

11. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

PERIODO PREQUIRÚRGICO				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN
Edad del donador	Tiempo comprendido desde el nacimiento del donador hasta la fecha en que se realiza el trasplante.	Edad descrita en la nota del expediente clínico al momento de su ingreso al trasplante.	Cuantitativa continua	Años
Edad del receptor	Tiempo comprendido desde el nacimiento del paciente hasta la fecha en que recibió el trasplante.	Se tomará de la nota de ingreso del expediente clínico a su ingreso al trasplante.	Cuantitativa continua	Años
Sexo del receptor	Genero del receptor.	Se tomará de la nota de ingreso del expediente clínico a su ingreso al trasplante.	Cualitativa Nominal.	Masculino Femenino
Peso	Peso expresado en Kg al momento del trasplante.	Se tomará de la nota de ingreso del expediente clínico a su ingreso al trasplante.	Cuantitativa continua.	Kilogramos
Talla	Estatura o altura del paciente.	Se tomará de la nota de ingreso del expediente clínico a su ingreso al trasplante	Cuantitativa continua	Centímetros
Estado nutricional	Es el cociente entre el peso de la persona y su altura (expresada en metros) elevada al cuadrado.	Se tomará de acuerdo a la percentila 5 y 85 de nota de ingreso del expediente clínico a su ingreso al trasplante.	Cualitativa ordinal	Desnutrido Bien nutrido Sobrepeso

Enfermedad de base	Patología hepática que indica la necesidad de trasplante.	Se tomará de la nota de ingreso del expediente clínico a su ingreso al trasplante.	Cualitativa nominal.	-Atresia vía biliar - Falla hepática fulminante. -Colestasis familiar - Síndrome de Alagille - Otras.
Cirugías previas al trasplante	Eventos quirúrgicos realizados antes del trasplante.	Se tomará de la nota de ingreso del expediente clínico a su ingreso al trasplante	Cualitativa nominal.	-Biopsia hepática de -Cirugía de Kasai -Otras.

PERIODO TRANSQUIRURGICO

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN
Tipo de injerto hepático trasplantado de donador vivo relacionado.	Intervención quirúrgica que consiste en la colocación de un segmento hepático procedente de un donador vivo.	Se tomará de la nota post-operatoria del expediente clínico.	Cualitativa nominal.	-Segmento -Lóbulo izquierdo
Tiempo de cirugía	Tiempo empleado para efectuar el trasplante hepático desde el inicio de la anestesia hasta que se cierra piel.	Se tomará de la nota de anestesiología del expediente.	Cuantitativa continua.	Horas / minutos
Tiempo de isquemia fría	Tiempo que pasa el injerto en soluciones de preservación	Se tomará de la nota de postquirúrgica del expediente	Cuantitativa continua.	Minutos
Tiempo de isquemia caliente	Tiempo en que pasa el injerto posterior a la ligadura de arteria hepática	Se tomará de la nota de postquirúrgica del expediente	Cuantitativa continua.	Minutos
Tiempo de fase anhepática	Tiempo transcurrido entre la hepatectomía e inserción de injerto hepático.	Se tomará de la nota de postquirúrgica del expediente	Cuantitativa continua.	Minutos

Complicación transoperatoria	Evento clínico adverso ocurrido durante la cirugía	Se tomara de la nota postquirúrgica del expediente	Cualitativa nominal	Si / No
Tipo de complicación transoperatoria	Complicaciones que se pueden presentar durante a la cirugía.	Se tomará de la nota de postquirúrgica del expediente	Cualitativa nominal	-Hiponatremia -Hipernatremia -Hipokalemia -Hipercalemia -Desequilibrio acido-base -Sangrado -Choque hipovolémico -Paro cardio respiratorio -Muerte
PERIODO POSTQUIRÚRGICO				
Complicación postquirúrgica	Evento clínico adverso ocurrido posterior a la cirugía	Se tomará de la nota de postquirúrgica del expediente.	Cualitativa nominal.	Si / No
Tipo de complicación postquirúrgica	Complicaciones que se pueden presentar posterior a la cirugía.	Se tomará de la nota de UTIP del expediente.	Cualitativa nominal.	-Trombosis de arteria hepática. -Trombosis de vena porta -Fuga biliar -Oclusión intestinal -Infección -Colangitis - PCR - Muerte
Reintervención quirúrgica	Cirugía abdominal para corregir complicaciones postquirúrgicas.	Se tomará de la nota de UTIP del expediente	Cualitativa nominal.	Si / No
Motivo de reintervención	Situación que indica la necesidad de realizar cirugía para corregir complicaciones postquirúrgicas.	Se tomará de la nota de UTIP del expediente.	Cualitativa nominal.	-Oclusión intestinal -Trombosis arteria hepática -Hemorragia -Fuga biliar -Retiro malla.

Terapia de anti coagulación	Alargamiento o acortamiento de los tiempos de coagulación.	Se tomará de los resultados de laboratorio durante su estancia en UTIP.	Cualitativa nominal.	INR por arriba de 2 INR debajo de 2
Estancia en UTIP	Tiempo del paciente hospitalizado en UTIP	Se tomará de la nota de UTIP	Cuantitativa discontinua.	Días
Esquema de inmunosupresión	Medicamentos empleados para prevenir el rechazo.	Se tomará de la nota de UTIP del expediente.	Cualitativa nominal.	Tacrolimus Ciclosporina Prednisona Otros.
Rechazo al injerto	Proceso por el cual el organismo receptor reconoce como ajeno el órgano trasplantado.	Se tomará de la nota de UTIP del expediente.	Cualitativa nominal.	Si / No
Momento de rechazo	Tiempo en el cual se diagnostica rechazo del injerto.	Se tomará de la nota del expediente clínico.	Cuantitativa Discreta.	Semanas/ meses.
Tiempo Ventilación mecánica asistida	Asistencia mecánica de la ventilación pulmonar.	Se tomará de la nota de UTIP del expediente	Cuantitativa discreta.	Días.

12. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- 1.- Se realizó una lista de pacientes, de acuerdo a la base de datos del servicio de Trasplantes del Hospital de Pediatría Siglo XXI, de los pacientes a los que se les haya realizado trasplante hepático de donador vivo relacionado en el periodo de 2005 al 2013.
- 2.- Se buscaron los expedientes de dichos pacientes en el archivo clínico.
- 3.- Todas las variables se obtuvieron del expediente clínico electrónico y del expediente físico
- 4.- Se buscaron los datos del periodo anestésico en las hojas de registro del archivo de anestesiología.
- 5.- La información se captó mediante una base de recolección de datos (anexo 3).
- 6.- A partir de los datos recolectados se elaboró una base de datos.
- 7.- Al término de la recolección de datos se realizó el análisis estadístico.
- 8.- Finalmente se redactó el informe final y la tesis de grado.

13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Fue de tipo descriptivo, las variables con escala de medición cualitativas se presentaron como números absolutos y porcentajes. Las variables cuantitativas se presentaron como medianas, valor mínimo y máximo.

14. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente estudio contó con la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud, la información obtenida solo fue utilizada para fines del presente estudio.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado en el Diario oficial de la Federación en 1983, Título Segundo De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Capítulo I, Artículo 17 se considera una investigación sin riesgo, ya que este tipo de estudios emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación

intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta por lo anterior no se requiere carta de consentimiento informado.

15. RESULTADOS

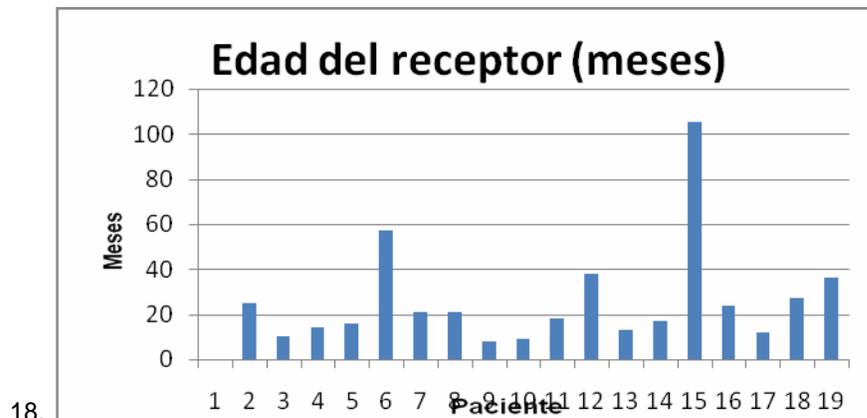
Para el estudio se captaron 21 pacientes sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado en el periodo de 2005 a 2013 de los cuales se tuvieron que eliminar 3 por no contar con expediente completo por lo que el análisis se llevó a cabo con 18 pacientes representando un 15% de pérdida de pacientes por lo que se considera estadísticamente significativo.

Se encontró que de los donadores 8 (45%) fueron masculinos y 10 (55%) femeninos de los cuales 17 (94%) fueron los padres y en un caso 6% fue una tía con una meda de edad de 32 años con mínimo de 22 y máximo de 46años. De los receptores 11 (61%) fueron masculinos y 7 (39%) femeninos como se muestra en la gráfica 1.



17. Grafica 1. Genero de los pacientes trasplantados.

El rango de edad varió de 8 a 105 meses con una mediana de 19.5 meses. El rango de peso varió entre 5 y 22kg con mediana de 8.3 kg; como se observa en la gráfica 2.



19. Grafica 2. Edad de los receptores al realizarse el trasplante.

La talla se encontró en rango de 58 a 117cm con mediana 75cm. Del estado nutricional en relación al peso para la edad se encontró un paciente (6%) con estado normal, 10 (55%) con desnutrición en 1er grado y 7 (39%) con desnutrición en 2do grado como se muestra en el cuadro 1.

Grado de desnutrición	Total	%
Normal	1	6
Desnutrición 1er grado	10	55
Desnutrición 2do grado	7	39

Cuadro 1. Estado nutricional (P/E)

Respecto a la enfermedad de base, 12 pacientes (66%) tuvieron atresia de vías biliares; 3(17%) cirrosis criptogénica, 2 (11%) colestásis familiar intrahepática progresiva y un paciente (6%) síndrome de Alagille como se observa en el cuadro 2.

Etiología	Total	%
Atresia vía biliar	12	66
Cirrosis criptogénica	3	17
Colestasis familiar	2	11
Síndrome de Alagille	1	6

Cuadro 2. Etiología de falla hepática.

En el cuadro 3 se detalla la cantidad de trasplantes realizados por año:

Año	Trasplantes realizados	%
2013	3	16
2012	5	28
2011	2	11
2010	3	16
2009	1	6
2008	2	11
2007	1	6
2006	0	0
2005	1	6

Cuadro 3. Cantidad de trasplantes realizados por año.

Previo al trasplante a 17 (94%) pacientes se les realizó biopsia hepática de los cuales a 2 (11%) además se les realizó exploración de vía biliar; 5 (28%) se les realizó Kasai, a un paciente (6%) se le realizó colecistectomía y en un paciente (6%) se había realizado trasplante hepático de donador cadavérico por lo que el promedio de hospitalizaciones de los pacientes previo al trasplante fue de 3 con mínimo de 2 y máximo de 6 ocasiones.

Según la escala de valoración Child-Pugh en grupo A se encontraron 9 (50%) pacientes; en grupo B 8 (44%) pacientes y en grupo C un paciente (6%). Se encontró CMV positivo en 2 (11%) casos y negativo en 16 (89%) como se observa en el cuadro 4.

Escala de valoración Child- Pugh	Total	%
A	9	50
B	8	44
C	1	6
Infección por CMV		
Positivo	2	11
Negativo	16	89

Cuadro 4. Escala Child-Pugh e infección por CMV.

Durante la cirugía a todos los pacientes 18 (100%) se les realizó trasplante de los segmentos 2 y 3. El tiempo de cirugía varió de 8 a 23 hrs con media de 13.2hrs. De isquemia fría la media fue de 104.2 minutos con mínimo de 40mins y máximo de 223mins; de isquemia caliente la media fue de 1.8mins con mínimo de 1 min. y máximo de 4mins. En la fase anhepática la media fue de 43.8 mins. variando desde 19 hasta 120mins; el sangrado tuvo media de 2060cc con mínimo de 350cc y máximo de 10,000cc como se describe en el cuadro 5.

	Media	%
Tiempo de cirugía (hrs)	13.2	8 - 23
Tiempo de isquemia fría (min)	104.2	44 – 223
Tiempo de isquemia caliente (min)	1.8	1 – 4
Tiempo de fase anhepática (min)	43.8	19 – 120
Cantidad de sangrado	2060	350 – 10,000

Cuadro 5. Tiempos y sangrado durante cirugía.

Posterior al trasplante a todos (100%) se les inició terapia inmunosupresora a su llegada a terapia la cual consistió en dos casos (12%) con monoterapia a base de metilprednisolona, en 7 (38%) se utilizó de manera combinada con ciclosporina y en 5 (27%) junto con tacrólimus de los cuales en un paciente (6%) además se utilizó micofenolato. En 3 pacientes (17%) se utilizó prednisona en combinación con tacrólimus se observa en el cuadro 6.

	Total	%
Metilprednisolona	2	12
Metilprednisolona + Ciclosporina	7	38
Metilprednisolona + Tacrolimus	5	27
Metilprednisolona + Tacrolimus + Micofenolato	1	6
Prednisona + Tacrolimus	3	17

Cuadro 6. Esquema de inmunosupresión y anticoagulación.

La terapia anticoagulación se llevo empleó en 13 pacientes (72%) siendo monoterapia con heparina en 5 (28%) casos y terapia combinada con dipiridamol en 3 (16%) casos y enoxaparina en 5 (28%) casos de los cuales se tuvo controles con INR promedio de 1.8 con mínimo de 1.5 y máximo de 3.3 como se observa en el cuadro 7.

	Total	%
Terapia de anticoagulación	13	72
Heparina	5	28
Heparina + Dipyridamol	3	16
Enoxaparina	5	28

Cuadro 7. Terapia de anticoagulación.

Todos los pacientes requirieron de soporte con ventilación mecánica teniendo media de 129.6hrs con mínimo de 24hrs y máximo de 312hrs . La estancia en terapia intensiva tuvo una media de 7 días con mínimo de 1 día y máximo de 41días como se describe en el cuadro 8.

	Mediana	Mínimo y Maximo
Ventilación mecánica	144	24 hrs - 312hra
Estancia en Terapia Intensiva	7	1 día- 41 días

Cuadro 8. Ventilación mecánica y estancia en terapia intensiva.

Del total de pacientes 6 (40%) presentaron complicación trans-quirúrgica las cuales para su descripción se dividieron de acuerdo al momento quirúrgico en que se presentaron. En la etapa de hepatectomía se presentó en 6% perforación intestinal, lesión de vena cava inferior, choque hipovolemico y paro cardiorrespiratorio. En la fase de reperfusión se observo en 6% acidosis mixta y en la fase neo-hepática en 6% trombo en arteria hepática el cual también presentó trombo en vena porta. No se presentó ninguna defunción en este momento de la cirugía.

De las complicaciones postquirúrgicas 17 (94%) pacientes presentaron al menos una. De forma general se encontró que presentaron sangrado de lecho quirúrgico en 5 (28%) de los cuales en uno (6%) fue en el área cuenta del injerto y el resto del lecho quirúrgico. De estos pacientes tres (16%) presentaron choque hipovolemico. Se presentó trombosis de arteria hepática en un caso (6%) el cual también presentó trombosis de vena porta. Fuga biliar en un (6%) caso. En un (6%) caso se presentó dehiscencia de herida quirúrgica y en otro más parálisis diafragmática. En relación a rechazo dos (12%) lo presentaron agudo. Oclusión intestinal se presentó en un (6%) caso; de las complicaciones infecciosas en tres (20%) pacientes se presento neumonía; sepsis en un caso (6%), mastoiditis en un caso (6%), otitis en dos (12%)

casos de los cuales uno evolucionó a meningitis y otro a mastoiditis. Colangitis se presentó en un (6%) caso. En 9 (50%) casos se presentó paro cardiorrespiratorio.

En el cuadro 6 se detallan las complicaciones relacionadas al proceso quirúrgico:

		%
Sangrado	5	28
Trombosis de arteria hepática	1	6
Trombosis de vena porta	1	6
Fuga biliar	1	6
Oclusión intestinal	1	6
Dehiscencia herida quirúrgica	1	6
Parálisis diafragmática	1	6
Muerte	4	22

Cuadro 6. Complicaciones relacionadas a la cirugía.

En el cuadro 7 se detallan las complicaciones no relacionadas con la cirugía:

		%
Choque hipovolémico	3	16
Rechazo agudo al injerto	2	12
Neumonía	3	16
Sépsis abdominal	1	6
Mastoiditis	1	6
Colangitis	1	6
Otitis	2	12
Meningitis	1	6
Muerte	3	16

Cuadro 7. Complicaciones relacionadas al tratamiento médico.

Del total de pacientes, en 10 (55%) se realizó reintervención quirúrgica variando entre el día 1 y 17 posterior a la cirugía. Se realizó biopsia hepática por sospecha de rechazo en un caso (6%), retiro de malla en los pacientes que por el tamaño de cavidad abdominal en relación al tamaño del injerto no fue posible cerrarla de primera intención en 2 (12%) casos; se realizó en 2 (12%) laparotomía con lisis de bridas de los cuales a uno (6%) se le colocó bolsa de Bogotá. De los cinco (28%) pacientes que presentaron sangrado se les realizó laparotomía con hemostasia y drenaje de hematoma. En el paciente que presentó fuga biliar se realizó drenaje de bilioma. En un caso que presentó dehiscencia de herida se realizó plástia de pared, y en el que presentó parálisis diafragmática se realizó plicatura.

Del total de pacientes trasplantados, se tuvieron 7 (39%) defunciones ocurridas en el periodo peri-operatorio encontrándose todos los pacientes en su esca en hospitalizados dentro de la

unidad de terapia intensiva. Las causas de defunción y fecha posterior al trasplante se describen en el cuadro 11.

24hrs	Insuficiencia hepática, choque mixto, hiperkalemia.
6dias	Insuficiencia hepática, encefalopatía, infarto de arteria cerebral media, trombosis de vena porta y arteria hepática. Heterotaxia.
6 días	Derrame pleural, perforación de ventrículo, choque hipovolemico.
8dias	Sangrado intraabdominal, choque hipovolémico.
10dias	Insuficiencia hepática, sepsis, neumonía, edema cerebral, hipertensión intracraneana.
12 días	Otitis, meningitis, sepsis.
13 días	Insuficiencia hepática, rechazo agudo, encefalopatía, hipertensión intracraneana.

Cuadro 11. Transcurso de ocurrida la defunción y causa.

Trasplantes realizados por año y defunción peri-operatoria se describen en el cuadro 12.

Año	Trasplantes realizados	Defunción
2013	3	1
2012	5	3
2011	2	2
2010	3	1
2009	1	1
2008	2	0
2007	1	0
2006	0	0
2005	1	0

Cuadro 12. Evolución cronológica y defunciones peri-operatorias.

16. DISCUSIÓN

Actualmente debido al incremento en la demanda de órganos y a la poca donación cadavérica se han implementado estrategias para realizar trasplantes de donador vivo relacionado siendo el tema de este estudio el trasplante hepático segmentario con enfoque en la morbilidad y mortalidad peri-operatoria. Es sabido que este tipo de trasplante es la modalidad de tratamiento para pacientes cuya enfermedad hepática estima una nula esperanza de vida en un plazo no mayor de 6 meses (5). La experiencia de nuestro hospital abarca 21 trasplantes durante el lapso de 8 años motivo por el cual surge la inquietud de realizar este protocolo.

Con los datos obtenidos mediante revisión de expedientes de los pacientes trasplantados se logra documentar el panorama peri-operatorio del programa de trasplante hepático pediátrico de donador vivo relacionado en una institución de salud pública en México. Tiene la ventaja de haber captado el 85% de los pacientes con una pérdida del 15% por lo que los datos se consideran estadísticamente significativos. La debilidad radica por el modelo de estudio ya que los datos obtenidos son exclusivamente de fuentes de información secundaria.

De los donadores el 45% fueron masculinos y 55% femeninos, de los cuales el 94% fueron los padres y en un 6% una tía. El rango de edad tuvo media de 32 años con mínimo de 22 y máximo de 46 años. Estos datos coinciden con la media de edad de 33.5 años y rango de 22 a 57 años; 56% masculinos y 44% femeninos reportada por Chen y cols. (17) y con 86% de donación por parte de los padres y 14% algún familiar directo reportado por Karnasakul y cols. (16).

Comparando las características demográficas de los receptores en relación con lo reportado por Chen y cols. (17) observamos similitud con nuestro estudio dado que 61% fueron masculinos y 39% femeninos con rango de edad entre 8 a 105 meses con una media de 19.5 meses; el rango de peso estuvo entre 5 y 22 kg con media de 8.3 kg coincidiendo con dicha serie quien reporta edad mínima de 6 meses y máxima de 228 meses con media de 24 meses. Del peso reporta una media de 10kg con mínimo de 5kg y máximo de 53kg.

Estos datos nos hacen notar que la edad, peso y sexo de los pacientes pediátricos receptores de trasplante es similar con los distintos centros de trasplante, por lo que la población estudiada se encuentra en los mismos rangos de edad y peso.

Sobre a las condiciones generales de los pacientes, en la bibliografía se describen como indicaciones para trasplante enfermedades colestásicas 60%; enfermedades metabólicas 15% y misceláneas 25% (6). En el artículo escrito por Varela y cols. (5) con 16 pacientes se describe como etiología principal atresia de vías biliar lo cual coincide con los reportes del Hospital Johns Hopkins en Maryland, Estados Unidos (16). En nuestro estudio se presentó similitud con estos resultados, de tal modo que todos los pacientes trasplantados tuvieron de etiología enfermedad colestásica de las cuales el 66% fue atresia de vía biliar seguido de cirrosis criptogénica en 17%, colestasis familiar en 11% y síndrome de Alagille en 6%. AL clasificarlos según la escala Child-Pugh encontramos que 9 pacientes (50%) se encontraban en clase A; 8 pacientes (44%) en clase B y un paciente (6%) en clase C; dato que coincide con lo descrito en la literatura y con lo cual se hace notar el grado de deterioro y daño hepático de los pacientes trasplantados.

Un aspecto importante a analizar en los pacientes que se someten a trasplante hepático es la nutrición, ya que la ingesta oral durante las hospitalizaciones disminuye, hay aumento en la pérdida de nutrientes, cambios en el gasto energético y por el daño hepático se espera que desde fases tempranas se encuentren con diferentes grados de desnutrición la cual incrementa conforme pasa el tiempo e incrementa el daño hepático reportándose en la literatura que más del 90% tendrán grados moderados a severos de desnutrición al momento del trasplante coincidiendo con lo encontrado en este estudio, ya que 55% de los pacientes se encontraban con desnutrición en 1er grado y 39% en 2º grado.

En la literatura se describen estrategias como el uso de suplementos nutricios, administración de aminoácidos ramificados por la noche, uso de suplementos energéticos al finalizar la tarde o colaciones ricas en carbohidratos para disminuir la oxidación lipídica y proteínica presentando mejoría del balance nitrogenado y metabolismo de los nutrientes evitando pérdidas catabólicas por ayuno reduciendo la tasa de muerte o progresión del daño hepático. En pacientes cuya ingesta oral no sea adecuada y el metabolismo proteínico por enterocitos cause hiperamonemia la estrategia con nutrición parenteral debe iniciarse lo más temprano posible con el objetivo de mantener estables los parámetros nutricionales y así disminuir significativamente la puntuación Child-Pugh por lo que son algunas de múltiples estrategias que no se llevan a cabo

regularmente en nuestro hospital con los pacientes en protocolo de trasplante por lo cual es de importancia considerar, protocolizar e implementar en futuros candidatos a trasplante para disminuir complicaciones y mejorar las condiciones generales previas al mismo.

Del total de trasplantes realizados, el 16% (3) se realizaron en el 2013, 28% (5) en el 2012, 11% (2) en el 2011, el 16% (3) en el 2010, un 6% (1) en el 2009, el 11% (2) en el 2008, un 6% (1) en 2007, en el año 2006 no se realizaron trasplantes y por último un 6% (1) se realizó en el 2005 siendo variable la cantidad de trasplantes/ año de acuerdo al momento en que se capta al paciente.

En el aspecto quirúrgico en todos los pacientes se trasplantaron los segmentos hepáticos 2 y 3 coincidiendo con lo reportado por Spada y cols (10) los cuales en el 100% de sus pacientes utilizaron dichos segmentos por lo que en este aspecto no hay diferencia. Respecto al tiempo quirúrgico se tuvo una media de 13.2 hrs, 3hrs mas a lo reportado por Chen y cols. (17); de isquemia fría 104.2mins, el doble comparado con los 57 mins reportados por el mismo autor (17); de isquemia caliente 1.8mins lo cual difiere ampliamente con los 37.3 mins que reporta Chen y cols. (17). Respecto al sangrado encontramos una media de 2060cc, comprado con los 361.7cc que reporta el mismo autor (17) por lo que nos hace ver que en tiempo quirúrgico la diferencia es mínima sin embargo donde hay notables diferencias es en el tiempo de isquemia fría y sangrado

En el aspecto de complicaciones durante la cirugía observamos de acuerdo al momento quirúrgico que en la fase de hepatectomía se presentó perforación intestinal, lesión en vena cava inferior, choque hipovolemico y paro cardiorrespiratorio en un 6%, lo cual tiene similitud a lo que describe Chen y cols. (17) en Taiwán y Mizuta y cols en Japón (22) con un 4% de perforación intestinal pero sin presentar choque o paro cardiorrespiratorio. En la fase de reperfusión se observó en 6% acidosis mixta lo cual no difiere con los reportes. En la fase neohepática se presentó trombosis de vena porta y de arteria hepática en 6% respectivamente lo cual coincide con el 9% y 4% de lo reportado por Chen y cols (17), además ellos reportan lesión biliar en 7% y trombosis de vena hepática en 4%; complicaciones que en nuestra revisión no se presentaron. Al comparar con los artículos nacionales (5) observamos diferencia ya que,

además de complicación biliar en 22% y trombosis de arteria y vena hepática en 11%, describen hemorragia por coagulopatía, fibrinólisis y déficit funcional plaquetario en un 40%; complicaciones que en nuestro estudio no se encontraron resaltando el caso que tuvo choque hipovolemico por sangrado masivo el cual fue por lesión directa de vena cava inferior y no por coagulopatía. Con estos datos es posible darse cuenta que, aunque en bajo porcentaje, en diversos centros de trasplante hepático se presentan complicaciones parecidas con porcentaje similar por lo que se propondría que en pacientes con adherencias por cirugías previas se deba extremar las precauciones en la disección y manipulación de asas así como la monitorización doppler constante para detectar oportunamente un evento de trombosis.

Respecto a la terapia inmunosupresora, en dos casos (12%) se utilizó monoterapia a base de metilprednisolona, en 7 (38%) se usó de manera combinada con ciclosporina y en 5 (27%) junto con tacrólimus de los cuales en un paciente (6%) además se utilizó micofenolato. En 3 pacientes (17%) se utilizó prednisona en combinación con tacrólimus. Dichos medicamentos son los mismos que utilizó en su serie Mizuta y cols (22) empleando de inicio metilprednisolona y posterior en combinación con tacrólimus y/o micofenolato con buenos resultados y baja tasa de rechazo.

De las complicaciones post-quirúrgicas encontramos que se presentaron en 17 pacientes (94%) ocurriendo durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica al igual que las defunciones de las cuales en este estudio solo se incluyeron las que ocurrieron en el periodo peri-operatorio por lo que solo se consideraron las que se presentaron antes de su egreso de terapia intensiva.

Las complicaciones se subdividieron de acuerdo a su relación o no con el proceso quirúrgico de las relacionadas predominó el sangrado en 5 casos (28%) siendo del lecho quirúrgico en 2 casos (12%); de la anastomosis vascular en dos casos (12%) y del área cruenta del injerto en uno caso (6%). De estos pacientes en tres (16%) se presentó choque hipovolemico resuelto con transfusión de hemoderivados y plastía del lecho quirúrgico. Estos porcentajes al compararlos con lo reportado por Bueno y cols. (15) son bajos sin embargo representan el doble por lo que es un punto a tomar en cuenta para reforzar las medidas para hemostasia y mantener vigilancia para corregirse de manera temprana en caso de presentarse.

Otra complicación relacionada al proceso quirúrgico fue trombosis de arteria hepática en un paciente (6%) al igual que trombosis de vena porta en un paciente (6%) detectados con eco doppler en las primeras horas post-quirúrgicas siendo resueltos mediante trombectomía temprana; evento que se documenta al igual por Bueno y cols (15) en el periodo de 2, 17 días e incluso a los 3 años y siendo menor a lo que describe Varela y cols. (donde incluye trasplantes de donador vivo y cadavérico) (5) el cual reporta 7-11% de trombosis de arteria hepática en la primera semana del trasplante y mayor en relación al 2% por trombosis de vena porta ocurrida en los primeros cinco días de efectuado el trasplante. Dicha complicación aumenta el riesgo en relación al menor tamaño de los vasos anastomosados por lo que es indispensable la monitorización doppler continua en su estancia en terapia intensiva.

Continuando con las complicaciones relacionadas con el proceso quirúrgico encontramos fuga biliar en un caso (6%); dehiscencia de herida quirúrgica en un caso (6%); parálisis diafragmática un caso (6%); oclusión intestinal en un caso (6%). Datos que al compararlos con el 20% de fuga biliar y 20% de perforación intestinal reportados por Takahashi y cols (26) en Japón los cuales nos muestran que estamos en menor porcentaje sin embargo en su serie no se reporta dehiscencia de herida quirúrgica lo cual al ser una complicación relacionada con la mala nutrición y por ende mala cicatrización es de importancia para reforzar los cuidados y estrategias en el cuidado de las heridas.

Relacionadas con el proceso quirúrgico se tuvieron 4 (22%) defunciones las cuales se describen en el apartado de defunciones.

De las complicaciones no relacionadas al evento quirúrgico se presentó sangrado debido a coagulopatía por insuficiencia hepática en tres pacientes (20%). Este porcentaje es alto al compararlo con lo reportado por Mizuta y cols. (22) quienes describen 8% de insuficiencia hepática por falla del injerto.

Otra complicación no relacionada quirúrgicamente fue el rechazo al injerto el cual se encontró agudo en 14% siendo menor a lo reportado en el Hospital Johns Hopkins (16) donde observaron rechazo hiperagudo en 1.3%, rechazo agudo en 37% pero siendo porcentajes similares a lo que se describe en el artículo de Varela y cols. (5) el cual reporta rechazo crónico

en 5% y rechazo hiperagudo en 1% lo que hace ver que es una complicación que se presenta en los diversos centros de trasplante pero que gracias a los avances en la terapia de inmunosupresión se ha logrado poder controlar, tratar y disminuir su frecuencia.

Al estar el paciente bajo tratamiento inmunosupresor el riesgo de adquirir infecciones aumenta por lo que de acuerdo a lo que encontramos en los pacientes se subdividieron los tipos de infección por el sitio de afección. Se tuvieron tres casos (16%) con neumonía; sepsis abdominal en un caso (6%), otitis en un caso (6%), mastoiditis, colangitis, meningitis en un caso (6%) respectivamente, lo cual difiere en relación a lo reportado por Varela y cols (5) quienes observaron infección por citomegalovirus en 28% sin documentar otro tipo de infección y a lo que reporta Shepherd y cols. (32) quienes en tuvieron sepsis bacteriana o micótica en 38% e infección de etiología viral en 14%. Estas cifras nos llevan a ver que las infecciones en el postquirúrgico son frecuentes y el manejo antibiótico/viral oportuno es un indispensable por lo que la toma de cultivos seriados es requisito para detectar oportunamente cualquier crecimiento e iniciar o modificar el la terapéutica utilizada.

Por último, de las defunciones se encontró que en la mayoría de los pacientes la causa principal fue falla hepática y de acuerdo al momento en que ocurrió la defunción se realiza el siguiente análisis. A las 24 horas ocurrió por choque mixto, hiperkalemia e insuficiencia hepática; a los 6 días por insuficiencia hepática, encefalopatía, infarto de arteria cerebral media, trombosis de vena porta y de arteria hepática; igualmente a los 6 días a causa de derrame pleural, perforación de ventrículo traumática y choque hipovolemico con injerto funcional. El siguiente paciente falleció a los 8 días a causa de sangrado intraabdominal y choque hipovolemico; otro de los pacientes falleció a los 10 días a causa de insuficiencia hepática, sepsis, neumonía, edema cerebral e hipertensión intracraneana. El siguiente paciente falleció a los 12 días por sepsis, otitis y meningitis y el último de los pacientes falleció a los 13 días con diagnostico de insuficiencia hepática, rechazo agudo, encefalopatía e hipertensión intracraneana. Al comparar estos datos con lo que describe Pinelli y cols (24) que reportan deceso a los 17 días secundario a trombosis vena porta, sepsis y falla orgánica múltiple; a los 39 días por disfunción de injerto, sepsis y falla orgánica múltiple. Chen y cols. (17) a su vez al mes lo describe a causa de trombosis de vena porta, lo cual nos hace ver que en las causas de defunción hay similitud en los distintos centros de trasplante por lo que las estrategias deberán ir encaminadas tomar en

cuenta muchos factores iniciando desde la valoración prequirúrgica, tomar en cuenta las alteraciones anatómicas del receptor como del donador, antecedentes quirúrgicos así como tratar de estar en las mejores condiciones de nutrición para con ello disminuir los factores de riesgo eligiendo a los pacientes que sean mejores candidatos para someterse al trasplante y con ello poder disminuir el número de defunciones.

Si bien al compararnos con centros internacionales donde se realizan mayor cantidad de trasplantes, los resultados podrían no ser tan alentadores sin embargo lo que se reflejan en este trabajo con los pacientes vivos y en buenas condiciones de salud motiva a continuar con el programa, mejorar los protocolos, e incrementar recursos para continuar con la capacitación de personal quirúrgico y clínico ya que para tener buenos resultados es importante la colaboración de un equipo interdisciplinario el cual detecte y resuelva las complicaciones que lleguen a presentarse

17. CONCLUSIONES

1.- El trasplante hepático de donador vivo relacionado es un tratamiento eficaz para pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica irreversible que puede ser corregida con el reemplazo del hígado. Gracias a los esfuerzos coordinados del equipo clínico-quirúrgico, avances en el tratamiento médico e inmunológico, disponibilidad de donadores relacionados, adquisición y mejora de técnicas quirúrgicas así como los cuidados post-operatorios se ha contribuido a disminuir las complicaciones y mortalidad de los pacientes que se someten dicho procedimiento en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI..

2.- Con este trabajo se logra documentar los resultados del programa de trasplante hepático de donador vivo relacionado de nuestra institución el cual muestra resultados alentadores sin embargo existen situaciones que modifican la buena evolución de los pacientes destacando entre ellos el estado nutricional, grado de deterioro por la enfermedad hepática, condiciones anatómicas propias del paciente, infecciones, sangrado, trombosis vasculares, disfunción de injerto y rechazo agudo las cuales encontramos que se presentan en bajo porcentaje siendo parecido a lo reportado en los diversos centros de trasplante.

3. Las complicaciones predominaron en la etapa post-quirúrgica siendo 40% relacionadas con el proceso quirúrgico y 60% con el tratamiento médico. Se presentaron con más frecuencia en las primeras 3 semanas de efectuado el trasplante y a su vez las defunciones se presentaron entre la primera y segunda semana a causa de disfunción del injerto e infección.

4.- EL programa de trasplante hepático pediátrico de donador vivo relacionado ha ido en desarrollando gradual y probablemente continuará siendo un programa prometedor para el tratamiento de pacientes con enfermedad hepática crónica terminal en México.

18. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Starzl TE, Marchioro TL y cols. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet.1963; 117:659-76
- 2- Varela. G, Dávila R, y cols. Experience of a successful pediatric liver transplant program in Mexico. Transplant Proc 2005 ; 37 : 1201 – 1202
- 3.- Kuri A. Estado Actual de Donación y Trasplantes en México Anual 2012 Online. Disponible en <http://www.cenatra.salud.gob.mx>
- 4.- Kuri A, Aburto S, y cols. Trasplantes de órganos y tejidos en México. Rev Invest Clin 2005; 57: 163 – 169.
- 5.- Varela G, Hernández A, y cols. Consideraciones quirúrgicas para el anestesiólogo en el trasplante hepático pediátrico. Rev Mex Anest 2011; 34: 166 – 170.
- 6.- Fernández C, Gámez M, y cols. Trasplante hepático pediátrico: indicaciones, técnicas quirúrgicas, complicaciones y tratamiento. An Pediatr (Barc) 2004; 60: 42 – 55.
- 7.- Zhou J, Shen Z, y cols. The current status of pediatric liver transplantation in Mainland China. Pediatr Transplant 2010; 14: 575–582.
- 8.- Rand EB, Olthoff KM. Overview of pediatric liver transplantation. Gastroenterol Clin Nort Am 2003; 22: 913-29.
- 9.- Murray F, Carithers R, y cols. Evaluation of the Patient for Liver Transplantation. Hepatology, 2005; 41: 1407 - 1431.

- 10.- Spada M, Riva S, Marco y cols. Pediatric liver transplantation, J Gastroenterol 2009; 6: 14;15: 648-674
- 11.- Starzl TE, Iwatsuki S, y cols. Porter Evolution of liver transplantation. Hepatology 1982; 2: 614–636.
- 12.- Kawasaki S, Makuuchi M, y cols. Living related liver transplantation in adults. Ann Surg 1998; 227: 269 - 274.
- 13.- Kaibori M, Egawa H, y cols. Selective portal blood flow diversion in auxiliary partial orthotopic liver transplantation to induce regeneration of the graft. J Transplant 1998; 66: 935 - 937.
- 14.- Ng V, Ananad R, y cols. Liver retransplantation in children: A SPLIT database analysis of outcome and predictive factors for survival. Am J Transplant.. 2008; 8: 386–395.
- 15.- Bueno J, Medina A, y cols. Liver transplantation in Childhood with more than 10 years of follow-up: Analysis of a single center experience. Transplant Proc.. 2007: 39, 2288–2289.
- 16.- Karnasakul W, Intihar P, y cols. Living donor liver transplantation in children: A single North America experience over two decades. Pediatr Transplant. 2012: 16: 486-495.
- 17- Chen C, Concejero A, y cols. Living donor liver transplantation for biliary atresia: a single-center experience with first 100 cases. Am J Transplant.. 2006; 6: 2672 – 2679.
- 18.- Chan C, Plata J, y cols. Técnicas quirúrgicas en trasplante hepático. Rev Invest Clin. 2005 ; 57: 262 – 272.
- 19.- Wojcicki M, Milkiewicz P, y cols. Biliary tract complications after liver transplantation: A review. Dig Surg. 2008; 25: 245–257.

- 20.- Lucianetti A, Guizzetti M, y cols. Liver transplantation in children weighting less than 6kg. The Bergamo experience. *Transplant Proc.*, 2005, 37, 1143–1145.
- 21.- George DL, Arnow PM, y cols. Bacterial infection as a complication of liver transplantation: epidemiology and risk factors. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 387 – 389.
- 22.- Mizuta K, Sanada Y, y cols. Living-donor liver transplantation in 126 patients with biliary atresia: single-center experience. *Transplant Proc.* 2010; 42, 4127– 131.
- 23.- Pastacaldi S, Teixeira R, y cols. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: A review of nonsurgical causes. *Liver Transpl.* 2001;7, 2: 75-81.
- 24.- Pinelli D, Spada M, y cols.. Transplantation for acute liver failure in Children. *Transplant Proc.* 2005, 37, 1146–1148.
- 25.- Bourdeaux C, Darwish A, y cols. Living-related versus deceased donor pediatric liver transplantation: a multivariate analysis of technical and immunological complications in 235 recipients. *Am J Transplant.* 2007; 7: 440–447
- 26.- Takahashi Y, Nishimoto Y, y cols. Surgical complications after living donor liver transplantation in patients with biliary atresia: a relatively high incidence of portal vein complications. *Pediatr Surg Int.* 2009; 25:745–751.
- 27.- Fischer S. Infections complicating solid organ transplantation. *Surg Clin N Am* 86: 2006: 1127–1145.
- 28.- Douthitt L, Bezinover D, y cols. Perioperative use of continuous renal therapy for orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2012: 44, 1314–1317.

- 29.-McDiarmid S, Amand R, y cols. Multivariate Analysis of pre, peri and post-transplant factors affecting outcome after pediatric liver transplantation. *Ann Surg.* 2011;25 :145-154.
- 30.- Colledan M, Torri E, y cols. Orthotopic liver transplantation for biliary atresia. *Transplant Proc.* 2005 ; 37: 1153 – 1154.
- 31.- Varela G, Treacy G, y cols. Long-term results in pediatric ABO-incompatible liver transplantation. *Transplant Proc.* 1999; 31: 467- 468.
- 32.- Shepherd R, Turmelle Y, y cols. Risk factors for rejection and infection in pediatric liver transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8: 396–403.
- 33.- Varela G, Davila R. y cols. Trasplante hepático en niños. *Rev Invest Clin.* 2005; 57 : 273 – 282.
- 34.- López M, Gámez M, y cols. Factores pronósticos del trasplante hepático pediátrico. Análisis multivariante. *Cir Pediatr* 2003; 16: 175-180.
- 35.- Skandalakis J, Skandalakis P, y cols. Hígado. En: *Anatomía y Técnica quirúrgicas.* Segunda Edición, Editorial Mc Graw Hill, pag 483-496.
- 36.- Lacaille F. Liver transplantation and liver cell transplantation. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012: 36, 304—307.
- 37.- Singer PA, Siegler M, y cols. The ethical assessment of innovative therapies: liver transplantation using living donors. *Theor Med* 1990; 11:87–94.
- 38.- Inomata Y, Uemoto S, y cols. Right lobe graft in living donor liver transplantation. *J Transplant* 2000; 69:258–64.

39.-- Fan ST, Lo CM, y cols. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. Arch Surg 2000; 135: 336–340.

40.- Tsakis A, Starzl TE, y cols. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. Ann Surg 1989; 210: 649.

41.- Gregory B, Hambre MD, y cols. Anaesthesia for liver transplantation in children. Paediatric Anaesth. 2001; 11: 3-18.

42.- Aggarwal S, Kang Y, y cols. Is there a post-reperfusion syndrome? Transplant Proc 1989; 21: 3497- 3499.

19. ANEXOS

ANEXO 1: ANATOMÍA HEPÁTICA

El hígado se encuentra unido a la pared anterior del abdomen y a la superficie inferior del diafragma por el ligamento falciforme (extensión del ligamento coronario sobre la superficie superior), ligamento redondo y coronario el cual forma los ligamentos triangular derecho e izquierdo. Los ligamentos falciforme y redondo se extienden hacia el hígado para formar la fisura que divide en dos lóbulos al hígado. En el hilio el peritoneo forma el epiplón menor que llega hasta la curvatura menor del estómago como ligamento gastrohepático y al duodeno como ligamento hepatoduodenal. En el borde libre del epiplón se encuentra el conducto biliar y en el margen derecho la arteria hepática, vena porta y colédoco (35).

Macroscópicamente se divide en lóbulo derecho e izquierdo separados por debajo con el lecho de la vesícula biliar y por arriba con la fosa de la vena cava inferior a su vez subdivididos por la cara anterior con el ligamento falciforme, cara posterior por la fisura del ligamento venoso y en la cara inferior por el ligamento teres. Funcionalmente lo dividen la fisura segmentaria derecha, fisura lobar principal y fisura segmentaria izquierda las cuales subdividen al hígado en cuatro sectores y ocho segmentos correspondiendo al aporte sanguíneo y drenaje biliar como se puede observar en la figura 1 (35).

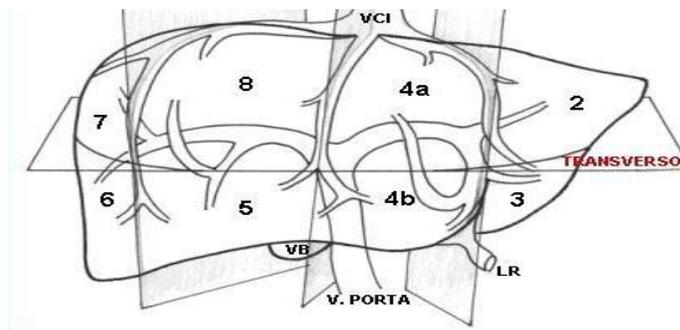


Figura 1

El hígado recibe sangre de la arteria hepática y vena porta. La arteria hepática se divide en derecha e izquierda antes de entrar al hígado, posteriormente se dividen en rama anterior y posterior en el lóbulo derecho y externa e interna para el lóbulo izquierdo.

La vena porta se divide en rama derecha e izquierda a nivel del porta hepatis (fisura que nace en la cara inferior del lóbulo derecho) y a su vez en cuatro ramas las cuales irrigan los sectores medio y lateral del lóbulo izquierdo y el sector anterior y posterior del lóbulo derecho (35).

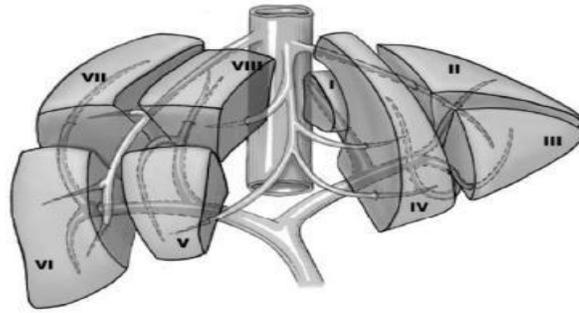


Figura 2

Las venas hepáticas están situadas en los planos que separan los lóbulos y segmentos; son intersegmentarias y drenan partes de segmentos adyacentes. La vena derecha drena ambos segmentos posteriores y segmento anterosuperior, localizándose en la fisura segmentaria derecha. La vena media se encuentra en la fisura lobar principal y drena el segmento anteroinferior y el inferior interno. La vena izquierda se localiza en la porción superior de la fisura segmentaria izquierda y drena el conducto venoso, segmento izquierdo externo y superior interno (35).

ANEXO 2: TÉCNICAS DE TRASPLANTE

Para los pacientes pediátricos se han desarrollado técnicas a partir de la resección de hígados relativamente pequeños como el segmento lateral izquierdo y más recientemente los injertos de lóbulo derecho. (36) El injerto donado requiere un aporte adecuado de sangre arterial y de ramas de la porta para sangre venosa, así como flujo de salida apropiado de las venas hepáticas y los conductos biliares sin que al efectuar la división de los segmento se comprometa el hígado remanente del donante todo esto realizándose bajo el principio —primum non nocere (primero, no hacer daño). La técnica quirúrgica del trasplante tiene cuatro fases: 1) Hepatectomía del órgano afectado, 2) fase anhepática, 3) Implante, 4) hemostasia y reconstrucción biliar (37).

El volumen hepático es un determinante importante en la evolución postoperatoria después de la resección hepática mayor. En trasplante de donador vivo, el receptor idealmente debe recibir un injerto hepático con un volumen de 0,8% a 1% de su peso corporal (38), por ende los donantes vivos con hígado residual menor de 30% de su volumen hepático inicial tienen altas tasas de morbilidad, incluyendo períodos prolongados de colestasis y más complicaciones infecciosas (39).

La hepatectomía del donador vivo se realiza mediante incisión subcostal derecha amplia la cual puede hacerse bilateral. Debe tener especial cuidado en realizar una disección eficiente por planos que disminuya lesiones y sangrado del parénquima, se realiza liberación de los ligamentos redondo y falciforme, triangular derecho e izquierdo. Se traza una incisión con electro bisturí sobre la capsula de Glisson teniendo en cuenta las cisuras externas para evitar daño en las venas suprahepáticas, después de ya haber realizado la incisión se procede a realizar sección del hígado la cual anteriormente se realizaba con técnica de fractura mediante una pinza hemostática y abriendo por vía intraparenquimatoso respetando los elementos vasculo-biliares los cuales se ligan. Actualmente hay nuevos recursos como el electro bisturí de Argón el cual crea una rápida hemostasia reduciendo el sangrado y tiempo en quirófano (30). Una vez extraído el segmento hepático a trasplantar se le realiza cirugía de banco donde se mantiene con soluciones de conservación a baja temperatura en espera de ser trasplantado en el receptor. Al igual que con cualquier resección hepática, la evolución postquirúrgica exitosa

del donador vivo requiere participación hábil y eficaz del equipo de anestesia los cuales hacen uso de catéteres venosos centrales para la monitorización trans-operatoria y manejo postoperatorio. Otro punto importante es el manejo del dolor el cual se realiza mediante la colocación de catéteres epidurales para administración de analgésicos (39).

Fases del trasplante hepático:

- Fase 1: Hepatectomía del órgano afectado:

Se lleva a cabo la resección del hígado nativo o la —hepatectomía del receptorll utilizando incisión subcostal bilateral ampliada a xifoides, también llamada incisión en Mercedes la cual ofrece un adecuado campo quirúrgico. La disección debe adaptarse a las condiciones del paciente ya sea por adherencias por cirugías previas, episodios repetidos de peritonitis, coexistencia con hipertensión portal, venas varicosas frágiles y trastornos de la hemostasia a efecto de minimizar pérdidas hemáticas las cuales ponen en peligro la vida del paciente, por lo tanto los objetivos de esta fase son limitar al máximo la pérdida sanguínea para mantener adecuadas presiones de llenado-perfusión y corregir cualquier anormalidad bioquímica, especialmente las relacionadas con hipoperfusión tisular y deterioro del sistema de coagulación (18).

Durante la hepatectomía del receptor suelen presentarse alteraciones hemodinámicas secundarias a la manipulación de las venas cavas (disminución del retorno venoso por la cava inferior y arritmias por compresión en la cava superior), hipoperfusión renal con desarrollo transoperatorio de insuficiencia renal aguda; hipoxemia, hipotermia y alteraciones de coagulación (18). Cuando se utiliza la técnica de pinzamiento total de la vena cava, es de mucha utilidad el uso de vasopresor para mantener la presión sanguínea y evitar sobrecargar de volumen. Las alteraciones hemodinámicas son menos pronunciadas con la técnica de piggy-back la cual conserva la continuidad de la vena cava inferior del receptor para implantar en ella un segmento de vena cava del injerto que contiene las venas hepáticas. Para realizarla se corta el ligamento triangular derecho y se moviliza el lóbulo derecho hacia la izquierda para exponer el flanco derecho de la vena cava retrohepática. A continuación, se separa la cara anterior de la posterior y de abajo hacia arriba y de derecha a izquierda ligando todas las venas hepáticas que salen del lóbulo de Spiegel. De esta manera se llega por arriba al tronco de la vena hepática

derecha, el cual se refiere con sutura. Es frecuente que la vena hepática media e izquierda desemboquen en la cara anterior de la vena cava inferior mediante un tronco común muy corto por lo que se deben rodear y pinzar selectivamente para luego cortarlas y así poder retirar el hígado nativo. La ventaja de esta técnica es la disminución en el sangrado trans-operatorio y los requerimientos transfusionales ya que el flujo de la vena cava se obstruye sólo parcialmente (40).

- Fase II: Anhepática

Inicia con el pinzamiento y corte de la vena porta y cava inferior infra y suprahepática así como la hepatectomía total caracterizándose por la ausencia anatómica y funcional del hígado. Debe realizarse hemostasia del lecho quirúrgico y preparar los pedículos vasculares del receptor para las anastomosis y revascularización del injerto. En esta fase se llegan a presentar trastornos hemodinámicos, electrolíticos y acido/base asociados con la interrupción del retorno venoso en los territorios esplácnico y cava inferior así como la ausencia de la función hepática por lo que se deben realizar las correcciones necesarias y administración de hemoderivados requeridos (40).

En esta fase debido a la interrupción del flujo venoso portal y de la cava inferior se presenta el descenso del gasto cardíaco, estasis venosa en el territorio esplácnico, proliferación microbiana, descarga endógena de sus productos en el momento de la reperfusión e incremento de la hipertensión portal y aparición de insuficiencia renal aguda por hipoperfusión arterial y obstrucción del flujo venoso renal provocando insuficiencia cardíaca, hipotensión arterial, arritmias e incluso paro cardíaco, siendo estas alteraciones las causantes de la mayoría de los decesos perioperatorios hasta la década de los ochenta. A partir de entonces la utilización de un circuito de circulación extracorpóreo veno-venoso o bypass activo femoro-porto-axilar ah disminuido las complicaciones asociadas con el bloqueo del retorno venoso. En esta etapa se preparan las anastomosis de la vena cava, suprahepática, venas hepáticas y vía biliar (41).

- Fase III: —neohepática

Fase de posreperusión, la cual inicia al despinzar las anastomosis y reperusión del injerto provocando hipotensión transitoria secundaria al secuestro de sangre por el hígado injertado e hipovolemia. Los problemas potenciales de esta fase son el colapso cardiovascular y el síndrome de reperusión el cual ocurre en los 5-10 mins siguientes de la reperusión en un 30 a 70% de los pacientes caracterizándose por bradicardia, elevación en presión de llenado, baja resistencia vascular sistémica, anormalidad en la conducción y depresión miocárdica por las aminas liberadas del injerto y órganos que presentaron metabolismo anaerobio, para evitarlo se recomienda lavar el injerto con solución de albumina 5-25% antes de reperfundir, recuperar el volumen sanguíneo y corregir los desequilibrios electrolíticos, acido/base de la fase anhepática. La incidencia de complicaciones en esta fase puede disminuirse si se tiene especial atención en la preparación del paciente antes de la liberación del pinzamiento. En esta fase se realiza la anastomosis biliodigestiva la cual en los pacientes en que no es posible utilizar la vía biliar del receptor (colangitis esclerosante) se recurrirá a realizar una hepático-yeyuno anastomosis. Se realiza con un asa de yeyuno en Y de Roux. La longitud del asa ciega es de 30 a 40 cm. El colédoco se implanta de manera término-lateral, con puntos separados de material absorbible 5/0, en el borde antimesentérico del asa, a un centímetro de su extremo proximal (42).

Posterior a comprobar la existencia de adecuado flujo sanguíneo, control de hemostasia, lavado del campo quirúrgico con suero caliente, colocación de drenajes y tutor biliar, se procede a cerrar la herida quirúrgica por planos. A partir de entonces el paciente está en condiciones de ser trasladado a una unidad de cuidados intensivos donde se monitorizará su evolución desde el postoperatorio inmediata y hasta su alta a la unidad de trasplantes. (42)

ANEXO 3: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre			
Afiliación			
Edad del donador			
Edad del receptor			
Género			
Peso			
Talla			
Estado nutricional			
Enfermedad base			
Cirugías previas al trasplante	Si	No	Cual'':
TRANSQUIRURGICO			
Tipo de injerto			
Tiempo de cirugía			
Tiempo de isquemia fría			
Tiempo de isquemia caliente			
Tiempo de fase anhepática			
Choque hipovolémico			
Complicación trans quirúrgica			
Alteración electrolítica			
Alteración ácido-base			
Paro cardiorrespiratorio			
Sangrado			
Choque hipovolémico			
Paro cardiorespiratorio	Si	No	Tiempo:
Muerte			
POSTQUIRÚRGICO			
Sangrado			
Trombosis de arteria hepática			
Trombosis de vena porta			
Fuga biliar			

Rechazo al injerto			
Oclusión intestinal	Si	No	Semanas:
Infección	Si	No	Etiología:
Colangitis			
Paro cardiorrespiratorio	Si	No	Tiempo:
Muerte			
Reintervención quirúrgica	Si	No	Causa:
Terapia de anticoagulación	Si	No	INR
Esquema de inmuno-supresión			
Rechazo al injerto	Si	No	Tiempo
Ventilación mecánica			
Estancia en Terapia Intensiva			