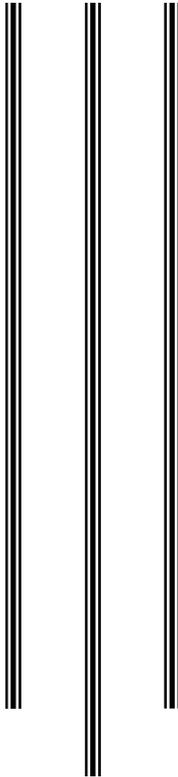




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO, FEDERICO GÓMEZ



Incidencia y factores de riesgo para
trombosis de la arteria hepática en
trasplante hepático pediátrico.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

**Dr. Josué Alexander Vásquez
Alvarado**

TUTOR TEMÁTICO:

Dr. Gustavo Varela Fascinetta

TUTOR METODOLÓGICO:

Dra. Desirée López González



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ**

AUTORIZACIONES

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**DR. GUSTAVO VARELA FASCINETTO
DIRECTOR DE TESIS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE TRASPLANTES
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**DRA. DESIRÉE LÓPEZ GONZÁLEZ
TUTORA METODOLÓGICA
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN**

3. DEDICATORIAS

A Dios por darme la vida, por su gracia y todas sus infinitas bondades.

A mi familia quienes son la luz de mi vida, su comprensión y estímulo constante, haciendo posible este sueño.

Al Dr. Gustavo Varela Fascinetta por sus consejos, la paciencia y disposición en todo momento.

A la Dra. Desirée López por su enorme carisma y orientación incondicional.

A mis maestros por adoptarme en esta gran familia, por instruirme y formarme día a día.

A mis compañeros por apoyarme siempre.

A todos aquellos que han sido una parte fundamental e integral en mi camino.

ÍNDICE

Pag.

1. Portada.....	i
2. Hojas de firmas.....	.ii
3. Dedicatoria.....	.iii
4. Índice	iv
5. Antecedentes.....	1
6. Marco teórico.....	3
7. Planteamiento del problema.....	13
8. Pregunta de investigación	14
9. Justificación.....	15
10. Hipótesis.....	16
11. Objetivo General y específico	17
12. Materiales y Métodos... ..	18
13. Plan de análisis estadístico.....	18
14. Descripción de variables.....	19
15. Resultados de estudio.....	27
16. Discusión.....	30
17. Conclusiones.....	33
18. Cronograma de actividades.....	34
19. Referencias bibliográficas.....	35
20. Limitación del estudio.....	40
21. Anexos.....	41

5. ANTECEDENTES

El Trasplante Hepático (TH) se ha convertido en una terapia efectiva en aquellos pacientes en su último estadio de enfermedad hepática. Las innovaciones en técnicas quirúrgicas, los avances anestésicos y los cuidados postoperatorios junto con las mejoras en la terapia inmunosupresora, han conseguido una supervivencia al año entre el 85-95% en los últimos años. ⁽²⁾ Sin embargo, las causas tempranas de fracaso del injerto y mortalidad están relacionadas principalmente con las complicaciones vasculares. La Trombosis de la Arteria Hepática (TAH) es la complicación más temible del TH puesto que compromete la viabilidad del injerto de forma inmediata. Durante los primeros años del TH, la TAH era tan alta como 12% en adultos y 42% en niños. En la actualidad, la incidencia de TAH en adultos es de 2.9% (2-8%) y en niños de 8.3% (2-17%). ⁽¹⁾ La TAH constituye una de las indicaciones más frecuentes de retrasplante. En el estudio de Bekker y col la tasa de retrasplante en TAH fue 53.1% e incluso superior en TH pediátrico 61.5%, con una mortalidad superior al 33%. ^(1,46) Además, el retrasplante queda supeditado a obtener un órgano de características adecuadas. ⁽⁴⁶⁾

Existen múltiples factores de riesgo reconocidos para el desarrollo TAH, destacando la diferencia en el diámetro entre la arteria hepática entre el donante y el receptor, habilidad quirúrgica, estado nutricional del receptor estado de seropositividad a CMV, grupo sanguíneo, eventos de rechazo, tiempos de isquemia, número de transfusiones sanguíneas, utilización de injertos vasculares, entre otras. ⁽¹⁴⁾

La TAH temprana puede presentarse de una manera asintomática o como ictericia, elevación de transaminasas, fístula biliar, o absceso en zonas del hígado previamente infartadas. ⁽⁵⁾

Una técnica quirúrgica correcta, el diagnóstico precoz y la repermeabilización quirúrgica urgente constituyen los elementos para abordar esta complicación. ⁽¹⁾

En el presente estudio, se describe la incidencia y los factores de riesgo asociados a TAH en los receptores de un TH pediátrico en el Hospital Infantil de

México, Federico Gómez. Además, se analizó el abordaje diagnóstico y terapéutico y los resultados a largo plazo en la serie de TH en niños más grande del país.

6. MARCO TEÓRICO

El trasplante hepático ha sido uno de los mayores logros de la medicina en la segunda mitad del siglo XX ⁽³⁾. Este se realiza tras reconocer la progresión de una enfermedad y la carencia de otros medios eficaces como tratamiento de muchas hepatopatías que inciden en niños, representando uno de los mayores retos quirúrgicos de las últimas décadas. Considerando que los paciente pediátricos, son particularmente lábiles por sus depletados estados clínicos preoperatorios, sin embargo, ha surgido importantes progresos en diferentes campos, incluidas técnicas quirúrgicas innovadoras, inmunosupresión más eficaz y un mejor control de las infecciones, permitiendo de este modo una sobrevida hasta del 90% de los niños trasplantados, otorgando una mejor calidad de vida ⁽²⁾.

A diferencia de otros campos del trasplante de órganos sólidos, donde los pacientes pediátricos se han beneficiado de los avances obtenidos en la población adulta, la historia del TH guarda una estrecha relación con la población infantil, no solo porque el primer caso de TH realizado por Thomas Starzl fuera en un niño con atresia de vía biliar, ⁽⁴⁾ sin embargo, el mayor desafío en el trasplante de órganos es la escasez de donadores adecuados para niños, pero con la reducción hepática introducida por Bismuth en los años 80, y el trasplante de donantes vivos relacionados o donantes fallecidos segmentarios, ^(11, 13) han permitido aumentar la disponibilidad de órganos a nivel mundial, precisamente, para hacer frente al problema que suponía conseguir órganos adecuados para los pacientes pediátricos. El Programa de TH del Hospital Infantil de México, Federico Gómez (HIMFG) inició su actividad en junio de 1998 y sus resultados ya han sido publicados. ⁽⁶⁾

El diagnóstico correcto de la causa de la hepatopatía, el riesgo estadístico de mortalidad a diferentes plazos de tiempo y los datos clínicos asociados al pronóstico, permite establecer con buen criterio, el momento adecuado para realizar el TH. Considerando que las indicaciones para el TH en niños son completamente diferentes que en los adultos.⁽²⁾ En los niños las enfermedades

colestásicas son las más frecuentes, como la atresia de vía biliar, el cual condiciona cerca del 60% del total de los casos, seguida de las hepatitis fulminantes (15%) y los problemas metabólicos (10%). El resto de enfermedades son cerca del 10 a 15% de los casos. ⁽⁵⁾

La técnica quirúrgica ha sido modificada en las últimas décadas, en términos generales, según el tipo de injerto (injerto de fallecido de hígado completo, injerto de donador fallecido segmentario, injerto de vivo), se deben realizar anastomosis arterial (termino-terminal), anastomosis porta (termino-terminal) y anastomosis cava/hepática (piggyback, bicaval). ⁽⁹⁾ La técnica de elección para TH en niños es la anastomosis término-terminal entre el tronco celíaco del donante y la arteria hepática del receptor, utilizando la confluencia de la arteria hepática con la gastroduodenal o con la esplénica. Siempre hay que usar magnificación, y es preferible realizar la anastomosis con puntos separados o continuos (polipropileno 7/0). Cuando la anastomosis término-terminal no es posible, se utilizan conductos arteriales de donante (arteria ilíaca o arteria carótida), ⁽²⁹⁾ interpuestos entre la aorta infrarrenal del receptor y el tronco celíaco del injerto, a través de un túnel que es habitualmente retrogástrico y prepancreático. Una alternativa es el abordaje de la aorta supracelíaca. El uso del microscopio quirúrgico permite anastomosis en vasos de muy pequeño calibre (menos de 2 mm de diámetro), y por sí solo es el procedimiento que más ha contribuido a disminuir la tasa de trombosis arterial especialmente para niños de peso inferior a 10 kg; en estos casos, la técnica del trasplante varía, ya que el acceso a la aorta supracelíaca es muy difícil tras la revascularización, debiéndose realizar durante la fase anhepática; la primera anastomosis que se realiza es la arterial, y la revascularización del injerto es simultánea, arterial y portal. ⁽¹⁰⁾

Las reconstrucciones arteriales con el tronco celiaco están indicadas cuando no exista patología a dicho nivel. Cuando existe una arteria hepática derecha procedente de la arteria mesentérica superior, y una Arteria Hepática Común, procedente del tronco celíaco, es preferible emplear la AHC. Si el flujo de ésta es escaso, se podrá utilizar la arteria hepática derecha. A veces es necesario utilizar el tronco celíaco, la arteria esplénica o la gástrica izquierda. La disección del tronco celiaco es laboriosa, y es conveniente utilizar un patch formado por la

bifurcación de dos o de las tres ramas. ^(30,31). La arteria esplénica suele ser tortuosa y de gran calibre en los cirróticos con esplenomegalia, lo que facilita su clampaje y sección a unos 2-3 cm del tronco celíaco. El extremo distal es ligado, usándose el proximal, una vez volteado, para la anastomosis con el pedículo vascular donante. ⁽¹⁰⁾

Las reconstrucciones con la aorta están indicadas cuando sean inutilizables tanto el tronco celíaco como sus ramas. Existen dos territorios aórticos utilizables: la aorta supracelíaca y la infrarrenal. Cuando se utiliza la aorta supracelíaca, el pedículo arterial donante se anastomosará, si su longitud así lo permite, a la superficie anterior de la aorta de forma termino lateral. ⁽⁴¹⁾ Para ello, es necesario separar el pilar derecho del diafragma, movilizar el esófago en posición cenital y realizar una disección amplia de la aorta, que se ocluye parcialmente con un clamp de Satinsky, realizando una anastomosis termino lateral. ⁽¹⁰⁾ Cuando la anastomosis se realiza en la aorta infrarrenal (incluida la ilíaca y femoral) siempre es necesario utilizar injertos o bien un hígado donante que incluya la aorta toracoabdominal con su arteria hepática. ⁽³⁰⁾

Considerando lo anterior, se reafirma que las anastomosis arteriales son los problemas vasculares más comunes descritos posterior al TH en niños, desde la primera vez que Starzl informó sobre TH humano, TAH ha sido reconocido como una causa importante de pérdida y mortalidad del injerto. Durante la primera década de TH, la incidencia notificada de TAH fue alta, especialmente en niños (42% vs. 12% en adultos), ⁽¹⁾ sin embargo, las innovaciones en técnicas quirúrgicas, han logrado reducir significativamente estas cifras a valores inferiores, asociado a reconstrucciones sofisticadas de mayor complejidad por la manipulación vascular de vasos más pequeños y más cortos que un adulto, y desde hace mucho tiempo, los esfuerzos encaminados en controlar el sangrado durante el procedimiento, ⁽²³⁾ han dado lugar a una disminución paralela de los factores pro coagulantes y anti hemostáticos. Este equilibrio, es mucho más delicado comparado con aquel de pacientes sanos, puede tender fácilmente hacia el sangrado o la trombosis. ⁽¹¹⁾ Por tanto, los fenómenos trombóticos merecen, de igual manera que los sangrados, especial atención, ya que suponen una amenaza de pérdida del injerto o, incluso, la muerte del paciente, ⁽¹²⁾ por lo

que es necesaria una evaluación perioperatoria cuidadosa y la técnica microquirúrgica intraoperatoria para las reconstrucciones vasculares, así como la terapia de anticoagulación pueden reducir la posibilidad de complicaciones vasculares después del TH, ⁽²³⁾ ejemplo de ello, ocurre en receptores de donador fallecido, que generalmente, la arteria hepática es corta y el campo quirúrgico es profundo y la disposición anatómica de la arteria del injerto puede ser diferente con el arteria hepática del receptor. Por lo que los receptores de donador fallecido tienen un mayor riesgo de desarrollar fuga biliar, infección resistente y otras morbilidades. ⁽¹¹⁾

La arteria hepática es el único aporte de oxígeno para el epitelio de los ductus biliares, por lo que la trombosis de este vaso, especialmente en la trombosis temprana, puede dar lugar a la necrosis de estos conductos, llevando, en última instancia, a la pérdida del injerto si el flujo arterial no se restaura a tiempo. ⁽¹³⁾ Sin embargo, la TAH no siempre da lugar a la necrosis de los conductos. Este hecho se explica por el desarrollo de circulación colateral que nutre los conductos biliares, y se puede observar a partir de la segunda semana del TH. Por ello, la TAH tardía no tiene consecuencias tan nefastas como la trombosis temprana. ⁽¹⁴⁾ Dependiendo del intervalo de tiempo entre la cirugía y el desarrollo de la trombosis, la TAH se puede dividir en trombosis temprano (dentro de las 4 semanas) y trombosis tardía. La trombosis temprana puede ser el resultado de problemas técnicos y puede tener una presentación dramática, mayor mortalidad en comparación con trombosis tardía, relacionado con la isquemia/necrosis de los conductos biliares y sepsis posterior, ⁽¹⁹⁾ Sin embargo, hay que tener en cuenta que la clínica de la TAH temprana es muy inespecífica, con hallazgos que pueden ir desde un shock séptico hasta la ausencia de síntomas. ^(1,20)

Los factores de riesgo asociado con el desarrollo de la TAH después de TH son factores del donador en relación a la seropositividad de CMV, anatomía arterial anormal del donador, falta de compatibilidad ABO, factores del receptor como anatomía arterial anormal del receptor ⁽¹⁴⁾. Otros factores como el género femenino, menor peso ⁽²¹⁾, relación de peso del receptor/donante $\geq 1,15$ ⁽¹⁾ y presencia de trombosis portal previo al trasplante ⁽¹⁵⁾ factores inmunológicos o genéticos, infección, estenosis o compresión del tronco celiaco, múltiples rechazos del injerto, factores pre operatorios como los tiempos de isquemia fría

y caliente prolongados, daño por isquemia repercusión, ^(16,28) Stine et al en un estudio observacional retrospectivo publicado en 2016, describieron la trombosis portal pre-trasplante como un factor de riesgo independiente, ⁽¹⁵⁾ factores operacionales, problemas de la técnica quirúrgica como un tiempo quirúrgico prolongado mayor de 10 horas, tiempo de duración de la anastomosis de la arteria hepática > 80 min, ⁽¹⁹⁾ anomalías arteriales tanto del receptor como del donante que requieran reconstrucciones complejas de un conducto aórtico, reconstrucción de la Y de Roux, ⁽¹⁶⁾ número de unidades de sangre recibidas intraoperatoriamente ≥ 7 , número de unidades de plasma fresco congelado ≥ 6 ^(1,19) factores post operatorios como fuga biliar, colangitis, retrasplante. ⁽¹⁴⁾

Un aspecto importante en pediatría, que tiene consecuencia de la frecuente disparidad de tamaños entre donante y receptor es la morbilidad derivada del volumen de tejido trasplantado, por lo que una adecuada selección resulta crucial. Un injerto demasiado pequeño producirá el denominado small-for-size syndrome (SFSS), consecuencia de trasplantar una masa funcional insuficiente, con el consiguiente hiperaflujo portal relativo, pero también puede aparecer por otros motivos, como una gran discrepancia en el calibre de los vasos que dé lugar a flujo turbulento, o un flujo portal excesivo para la masa hepática trasplantada. El efecto contrario es el large-for-size syndrome (LFSS), motivado por una mala reperfusión por un bajo flujo portal relativo, a lo que se añadiría la compresión mecánica tras el cierre de la cavidad abdominal que agravaría todavía más las alteraciones de la microcirculación. ⁽⁴⁸⁾ El resultado es una isquemia caliente prolongada y un empeoramiento de las lesiones de isquemia-reperfusión que puede desembocar en disfunción, fallo primario del injerto, o necrosis hepática masiva. ⁽²³⁾ A esta situación se pueden añadir problemas derivados de la falta de espacio, como el kinking o angulación de los vasos, sobre todo a nivel portal y en suprahepáticas, o la compresión de la cava inferior. ⁽²²⁾

El peso del donante es un estimador grosero de la adaptación del injerto al receptor. Si se dispone de un órgano completo, este debería oscilar entre el 50-125% del peso receptor. Si se trata de injertos parciales, los límites se modifican: 2:1 para el lóbulo derecho, 2,5:1-5:1 para el lóbulo izquierdo y hasta 10:1 para el SPLIT. ⁽²⁾ Existen varias fórmulas más precisas que la simple comparación de pesos, pero el cociente entre el peso del injerto y el peso del receptor (graft-to-

recipient weight ratio, o GRWR) es una de las más extendidas, sobre todo cuando se trata de injertos parciales. Una GRWR de 0,8-1% sería el estándar para un injerto parcial, aunque podría bajar hasta 0,6-0,8% en caso de un injerto procedente de donante vivo dada la mejor calidad del injerto. Ratios por debajo de 0,7% tienen un riesgo elevado de desarrollar SFSS y ratios >4% aumentarán el riesgo de LFSS. En la población pediátrica se dice que el GRWR debería estar alrededor del 2%, ya que a esta edad la masa hepática estimada respecto al peso del paciente es mayor que en adultos. ⁽⁴⁷⁾ Cualquier cálculo deberá considerar otros factores que puedan comprometer la funcionalidad del injerto, como pérdidas de función tras los fenómenos de isquemia-reperfusión, episodios de rechazo en el postoperatorio inmediato, problemas técnicos como la existencia de compromiso del flujo. La mayor proporción de receptores con pesos bajos (sobre todo los menores de dos años) y de injertos parciales, o complicaciones como el LFSS, dan como resultado un riesgo de TAH que multiplica por tres el de la población adulta. ⁽²⁾

Existe un espectro de manifestaciones clínicas en estos casos como dolor abdominal, elevación transaminasa, ictericia, fiebre y sepsis por disfunción biliar y fracaso del injerto ⁽¹⁹⁾ por lo que conlleva una alta tasa de mortalidad y morbilidad. ⁽¹⁸⁾. La TAH se ha asociado con una tasa de retrasplante hepático y una mortalidad en la TAH temprana del 50% ⁽²⁰⁾.

La media de tiempo descrita en la que se suele detectar la TAH es 6.9 días tras el TH, hasta 100 días según reportes. ⁽¹⁾ Por este motivo, se debe comenzar el screening entre el día 0 a 1 post-trasplante, hasta 7 días postTH ⁽²¹⁾. Este tipo de complicación vascular se diagnostican primero por ultrasonido doppler mostrando una sensibilidad del 100%, una especificidad del 99,5 %, seguido de angiografía por TC para confirmar el diagnóstico ⁽¹⁸⁾. En el sitio de la trombosis en el estudio doppler espectral se encuentra un aumento focal de la velocidad, por encima de 2 m/s. Algo que nos debe hacer sospechar la existencia de una trombosis vascular es la presencia de un patrón de flujo parvus-tardus con un IR menor de 0,5 ⁽⁸⁾, en los segmentos distales a la trombosis encontraremos aumento del tiempo de aceleración: >0,08 segundos si la trombosis no es completa. Si la trombosis es completa habrá una ausencia total de flujo. ^(20,21) Hay que tener en cuenta que este patrón de onda espectral es normal dentro de

las primeras 48-72 horas postTH. El flujo "parvus tardus" distal a la anastomosis se sospecha estenosis de la arteria hepática. No obstante, un espasmo arterial, el bajo gasto cardíaco o el edema parenquimatoso pueden dificultar la visualización del flujo dando lugar a un falso positivo. (8,21) La TC multidetector con contraste ofrece una buena alternativa no invasiva a la angiografía convencional. La arteriografía sigue siendo el "gold estándar" para esta patología. Su ventaja más importante es la posibilidad de convertirla en terapéutica. (21)

Los problemas vasculares que obstruyen el flujo sanguíneo al hígado deben tratarse oportunamente, (2) existen actualmente, tres modalidades de tratamiento para la TAH: trasplante, revascularización quirúrgica y tratamiento intervencionista mediante angioplastia percutánea, trombolisis intraarterial o implante de stent. El tratamiento es todavía materia de discusión, puesto que no se ha demostrado la superioridad de ninguno de ellos sobre el otro (23,34). La elección del tratamiento depende de numerosos factores, como el momento de la aparición, gravedad de los síntomas y la gravedad de la lesión del injerto, por lo que la trombolisis selectiva es posible, siempre y cuando la cirugía no sea muy reciente, el trombo sea fresco, el injerto sea válido y no haya otra contraindicación para el tratamiento intervencionista. Si la cirugía es muy reciente (alto riesgo de sangrado) o las técnicas intervencionistas no aseguran resultados satisfactorios, la elección es la trombectomía quirúrgica. (31)

La tasa de éxito de la trombectomía, se ha informado que oscilan entre el 60% y el 80%, puede variar dependiendo de varios factores, como la experiencia del equipo quirúrgico, la extensión y localización de la trombosis, y la respuesta individual del paciente al tratamiento. El procedimiento tiene por objetivo retirar el coágulo de la arteria hepática para restablecer el flujo sanguíneo adecuado al injerto hepático. Se puede realizar través de técnicas abiertas o endovasculares, dependiendo de la situación clínica y las habilidades del equipo quirúrgico. Si el injerto está irremediabilmente dañado, la única opción es el trasplante es la única opción, con una tasa de éxito del 68%. (32).

Varios factores quirúrgicos pueden tener un papel importante en la prevención de la TAH, especialmente en el TH de donante vivo o dividido ⁽¹⁴⁾. Para superar la diferencia de calibre entre los vasos donantes y receptores, la técnica de sutura con factor de crecimiento puede ser útil porque permite la expansión a lo largo de la línea de sutura y evita un efecto de bolsa de tabaco. Otro factor importante es asegurar una adecuada entrada en los vasos donantes. Respecto a esto, el uso liberal de injertos de interposición (arterias o venas) se recomienda en el caso de las venas de pequeño calibre vasos sanguíneos o una vena porta fibrosa y pequeña, que se ve a menudo en niños con atresia biliar. ⁽²³⁾.

Estimaciones iniciales sobre un mayor riesgo de TAH con el uso de injertos parciales, análisis recientes han demostrado que estos tienen un menor riesgo frente a los órganos completos, algo que ya habían detectado estudios previos, ⁽³⁰⁾ atribuyendo los resultados iniciales al efecto “curva de aprendizaje”. Una menor resistencia del lecho vascular distal debido al mayor calibre de los vasos, así como el menor riesgo de resistencia en el injerto debido a la superficie de transección donde no existe cápsula, explicaría este efecto protector. Se ha sugerido que este tipo de injertos serían los de elección en los pacientes pediátricos. ⁽²⁾

Actualmente, la tendencia en la práctica clínica es tratar de evitar el desarrollo de estos fenómenos tromboticos. Por ello, pese a que los sangrados perioperatorios ocurren con más frecuencia comparados con los fenómenos tromboticos post-operatorios, los sangrados son, en general, complicaciones más manejables que las trombosis, las cuales están asociadas con una morbilidad sustancial e incluso, la muerte del paciente ⁽²⁴⁾. Por tanto, es interesante el uso de una estrategia de tromboprolifaxis en estos pacientes. No obstante, todavía es escasa la literatura en este tema, requiriendo más estudios que esclarezcan la dosis y estrategia de anticoagulación más adecuada ⁽¹¹⁾.

Existen muchos protocolos de anticoagulación postoperatoria con una amplia variabilidad a nivel mundial. La mayoría de los estudios muestran un patrón similar que se inicia cuando los niveles de INR disminuyen por debajo de 1,5-2. La pauta incluye el uso de heparina (sódica, a perfusión continua, o de bajo peso molecular) con el objeto de conseguir unos niveles de factor anti-Xa entre 0,1-

0,3 U/ml, con paso a antiagregantes (aspirina, dipyridamol) cuando se ha reiniciado la tolerancia oral ⁽³³⁾.

Finalmente, los injertos de gran tamaño son propensos a la compresión después del cierre del abdomen, comprometiendo así el flujo en los vasos hepáticos aferentes y resultando en trombosis. El cierre primario retrasado de la pared abdominal en estas situaciones, para evitar compresión y aumento de la presión intraabdominal. ⁽²⁾.

Las recomendaciones obtenidas de centros con alto volumen y baja incidencia de trombosis señalan aspectos que deben tenerse en cuenta: Mantener adecuado flujo arterial, con anastomosis a la aorta en caso de flujo dudoso o calibres excesivamente pequeños; adecuado drenaje venoso, recomendándose el uso de la anastomosis triangular a nivel de suprahepáticas-cava, sobre todo en caso de donante vivo; cierre diferido de pared en caso de duda acerca del espacio, y monitorización del flujo arterial con control eco-Doppler intraoperatorio tanto a nivel anastomótico como intraparenquimatoso. En el postoperatorio, una agresiva monitorización US doppler con controles diarios, incluso 2 veces/día durante la primera semana, se ha demostrado más efectiva que esperar a la alteración de las transaminasas. ^(45,46)

La morbilidad de la TAH en TH puede tener un impacto significativo en la función del injerto hepático y la calidad de vida del paciente, por predisponerlo a condiciones clínicas variables de índole quirúrgico y no quirúrgico, así como mayor estancias hospitalarias. ⁽²⁾ La mortalidad global por TAH es del 33,3% (0-80%) y siendo significativamente mayor en adultos que en niños (34,3% vs. 25%), Sin embargo, es importante tener en cuenta que estos datos pueden variar según el centro médico, la población estudiada, la experiencia del equipo médico y los avances en el manejo de la trombosis. ⁽⁴⁴⁾

La TAH es una complicación grave y puede tener un impacto significativo en la función y la supervivencia del injerto hepático en los pacientes pediátricos. Sin embargo, con un diagnóstico temprano, un manejo adecuado y una intervención oportuna, es posible mejorar los resultados clínicos y optimizar la supervivencia

a largo plazo de los pacientes afectados. El seguimiento cercano y la colaboración multidisciplinaria entre el equipo médico son fundamentales para el manejo efectivo de esta complicación en el trasplante hepático pediátrico. (17)

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Por su alta tasa de éxito, el TH es el procedimiento más revolucionario para el tratamiento de hepatopatías crónicas o agudas. Sin embargo; por su alta complejidad no está exento de complicaciones. La TAH es la complicación más temida del TH por su alta mortalidad, morbilidad y como causa de pérdida del injerto. En un país como México, donde la tasa de donación cadavérica es muy baja, es de primordial importancia optimizar los resultados del TH y evitar el retrasplante.

En nuestro país, los reportes de resultados de TH pediátrico son muy escasos y no se ha analizado la incidencia, factores de riesgo y morbimortalidad asociado a TAH. El presente estudio pretende abordar estas interrogantes en la serie de TH pediátrico más grande del país.

8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia y factores de riesgo asociados a TAH en los pacientes sometidos a TH en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

¿Cómo se realiza el diagnóstico oportuno de TAH y cuál es el tratamiento que se les ha dado?

¿Cuáles son los resultados a largo plazo del TH en los pacientes que desarrollaron TAH?

9. JUSTIFICACIÓN

La TAH es la segunda causa de fallo agudo del injerto, tras la disfunción primaria. Es la complicación vascular más común y temida en el TH, y está asociada con una importante morbilidad. Así mismo, es la primera causa de pérdida del injerto y mortalidad en el postoperatorio inmediato. Todo ello, supone una prolongación de la estancia hospitalaria, con un aumento de problemas clínicos para el paciente, así como un incremento de los costos sanitarios.

Conocer la incidencia y factores de riesgo de esta complicación es de gran relevancia clínica, debido a la falta de estudios específicos en pediatría que reporten conductas diagnósticas y terapéuticas que contribuyan al conocimiento del rescate de injertos afectados.

Los resultados obtenidos en esta serie, pueden guiar la dirección de futuras investigaciones, como la evaluación de estrategias preventivas, la identificación de factores de riesgo y la optimización de los enfoques terapéuticos.

10. HIPÓTESIS

La incidencia de TAH en la serie de TH del HIMFG es comparable a la de centros internacionales.

La TAH es más frecuente en receptores pequeños debido al tamaño de los vasos y en los trasplantes segmentarios por la complejidad técnica.

El diagnóstico y tratamiento oportuno de la TAH mediante trombectomía y revascularización ha permitido rescatar un número considerable de injertos con TAH y evitar el retrasplante.

La morbimortalidad asociado a la TAH continua siendo alta.

11. OBJETIVO GENERAL

- Describir la incidencia y factores de riesgo asociado a TAH en pacientes con TH en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de TAH en pacientes con TH en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez.
- Describir las características sociodemográficas de los pacientes que presentaron TAH sometidos a TH.
- Analizar los factores de riesgo quirúrgicos y no quirúrgicos asociado a TAH de pacientes sometidos a TH.
- Identificar las manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, tratamiento de los pacientes con TAH posterior al TH.
- Describir la sobrevida y mortalidad asociada a TAH en pacientes posTH del HIMFG.

12. MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y comparativo de una cohorte de receptores de TH en un solo centro. Se incluyeron todos los receptores de un TH realizado en el HIMFG de junio de 1998 a mayo del 2023. La información se recolectó de forma prolectiva en la base de datos del Departamento de Trasplantes. No se excluyó ninguno caso. Se crearon 2 grupos para el análisis comparativo:

1. TAH (trombosis de la arteria hepática)
2. No TAH.

Se analizaron variables demográficas del donador y receptor (Edad, sexo, peso, diagnostico, Z score, MELD/PELD, antecedente de cirugía previa, grupo sanguíneo y compatibilidad ABO del TH, serología para CMV y EBV, causa de muerte), aspectos técnicos de la anastomosis arterial (sitio, técnica de anastomosis, material de sutura, anticoagulación, asistencia visual en anastomosis), tipo de trasplante (donador fallecido completo (DFC), donador fallecido reducido (DFR), donador vivo (DV)), tiempo de isquemia total e isquemia caliente, tiempo quirúrgico, manifestación clínica de la TAH, método diagnóstico, tipo de tratamiento, estancia hospitalaria y sobrevida.

13. PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se calcularon medidas de tendencia central como media y mediana para la variables cuantitativas continuas y se compararon con t de student y pruebas no paramétricas. Para las variables cualitativas se crearon tablas de frecuencia que se compararon con chi cuadrada. Para el análisis de riesgos se utilizó modelos de regresión logística simple o múltiple. Se calcularon curvas de sobrevida actuarial con el método de Kaplan Meier, y se compararon con log-rank.

14. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable según influencia	Tipo de variable Según medida	Escala de medición
No de Trasplante	Numero ordinal de caso de trasplante	Independiente	Cuantitativa discreta	Número arábigo cardinal
Sexo Receptor	Género biológico al que pertenece.	Independiente	Cualitativa dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Diagnóstico receptor	Definición precisa de un estado clínico	Independiente	Cualitativa	1. AVB 2. Metabolopatía 3. FHF 4. Síndrome Alagille 5. Neoplasia hepática 6. FHC 7. Colestasis Crónica 8. Criptogénica 9. Hepatitis Neonatal 10. Retrasplante 11. Hepatitis autoinmune
Cirugías previas	Antecedente de procedimiento o quirúrgico abdominal	Dependiente	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si

Edad al Trasplante del Receptor	Años, meses y días cumplidos al momento al momento del evento	Independiente	Cuantitativa directa	Años y meses cumplidos.
Peso receptor	Medida de la masa corporal	Independiente	Cuantitativa continua	Kilogramos
Grado de Desnutrición	Medida de estado nutricional	Independiente	Cuantitativa ordinal	Grado 1 Grado 2 Grado 3
Z Score	Número de desviaciones estándar de la media nutricional	Independiente	Cuantitativa ordinal	-2 -1 0 +1 +2
Serología CMV	Presencia en sangre de anticuerpos frente al CMV.	Independiente	Cualitativa dicotómica	Positivo Negativo
Serología EBV	Presencia en sangre de anticuerpos frente al EBV	Independiente	Cualitativa dicotómica	Positivo Negativo
Sexo del donador	Género biológico al que pertenece.	Independiente	Cualitativa dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Edad donador	Años, meses y días cumplidos al momento al momento del evento	Independiente	Cuantitativa directa	Años y meses cumplidos.

Peso donador	Medida de la masa corporal	Independiente	Cuantitativa continua	Kilogramos
Causa de muerte del receptor	Causa diversas de defunción del donador	Independiente	Cualitativa nominal	Diversas causas
Relación peso Dn/Rc	Resultado de la comparación de dos cantidades de peso entre donador sobre el receptor.	Independiente	Cuantitativa continua	Diversos resultados
Grupo ABO Rc	Sistema de grupo sanguíneo del receptor	Independiente	Cualitativa nominal	O, A, B, AB
Grupo ABO Dn	Sistema de grupo sanguíneo del receptor	Independiente	Cualitativa nominal	O, A, B, AB
Compatibilidad ABO	Relación entre grupo sanguíneo del receptor y donador	Independiente	Cualitativa nominal	- Idéntico - Compatible -Incompatible
Tipo de trasplante	Según el origen del injerto	Dependiente	Cualitativa nominal	- Donador Fallecido Completo - Donador Fallecido Segmentario - Donador Vivo Relacionado

Tipo de puntada de anastomosis arterial	Técnica quirúrgica para anastomosis arterial	Dependiente	Cualitativa nominal	Simple Continuo o surgete
Tipo de anastomosis arterial	Relación de anastomosis entre vasos arteriales	Dependiente	Cualitativo nominal	-Termino-terminal -Reconstrucción entre varios vasos del TC - Injerto vascular
Asistencia de anastomosis arterial	Uso de auxiliar de amplificación visual para anastomosis arterial.	Dependiente	Cualitativa nominal	- Lupas de aumento - Microscopio
Tipo de sutura anastomosis arterial	Material de sutura para anastomosis	Dependiente	Cualitativa nominal	- Polipropileno - Ethilon - PDS
Relación/tamaño arteria Dn/Rc	Razón entre diámetro de arteria del donador y receptor	Independiente	Cuantitativa continua	Diversos diámetros
Discrepancia	Diferencia entre diámetros de arteria del donador y receptor	Independiente	Cuantitativa continua	Diversos razones
Sitio de anastomosis de arteria del Rc	Nombre de arteria del receptor donde se realizar	Dependiente	Cualitativa nominal	Bifurcación AH AHP AHC Aorta AH derecha

	anastomosis arterial			AH izquierda
Sangrado (volemia)	Cantidad de sangre perdida durante la cirugía en relación al volumen de sangre circulante	Independiente	Cuantitativa continua	Valor en volemias
Transfusión (volemia)	Cantidad de sangre transfundida durante la cirugía en relación al volumen de sangre circulante	Dependiente	Cuantitativa continua	Valor en volemias
Anti coagulación	Uso de anticoagulación posterior a la cirugía	Dependiente	Cualitativa dicotómica	Sin anticoagulación Con anticoagulación
Tiempo de isquemia total	Número de horas y minutos total de isquemia total del injerto	Dependiente	Cuantitativa continua	Diversas horas y minutos
Tiempo de isquemia caliente	Número de horas y minutos total de isquemia caliente del injerto	Dependiente	Cuantitativa continua	Diversas horas y minutos

Tiempo quirúrgico	Número de horas y minutos total de cirugía	Dependiente	Cuantitativa continua	Diversas horas y minutos
Rechazo del injerto	Evento patológico contra el injerto por causas diversas	Independiente	Cualitativa dicotómica	Sin rechazos del injerto Con rechazos del injerto
Trombosis de la arteria hepática (TAH)	La formación de un trombo en el interior de una arteria anastomosada	Independiente	Cualitativa dicotómica	Sin trombosis Con trombosis
Días de TAH	Número de días el cual ocurre trombosis arterial hepática	Independiente	Cuantitativa discreta	Diverso número de días
Manifestación clínica TAH	Cuadro clínico durante evento de trombosis arterial hepática	Independiente	Cualitativo nominal	- Elevación transaminasas -Fuga biliar - Falla del injerto - Sepsis
Diagnóstico TAH	Método radiológico para el diagnóstico de trombosis arterial	Dependiente	Cualitativo nominal	- USG Doppler - AngioTAC - Arteriografía

Tipo de tratamiento de TAH	Intervención quirúrgica para el tratamiento de la trombosis arterial	Dependiente	Cualitativo nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Trombectomia + reanastomosis. - Colocacion de Stent - Retrasplante - Injerto - Angioplastia
Días Intra hospitalario	Cantidad de días hospitalizado posterior al trasplante	Independiente	Cuantitativo discreta	Diversos números de días
Sobrevida	Tasa de supervivencia en porcentaje del pacientes que viven un determinado tiempo después del trasplante	Independiente	Cuantitativo continua	Diversos porcentajes
Complicación biliar	Presencia de complicación en el sistema biliar posterior al trasplante	Independiente	Cualitativo dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de complicación biliar - Presencia complicación biliar
Complicaciones quirúrgicas	Presencia de complicaciones quirúrgicas generales	Independiente	Cualitativo dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de complicación - Presencia complicación
Lesión Renal aguda (LRA)	Presencia de evento deterioro	Independiente	Cualitativo dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> -Sin Falla renal aguda -Con falla renal aguda

	agudo de la función renal			
Terapia de reemplazo renal (TRR)	Uso de terapia de reemplazo renal por LRA	Dependiente	Cualitativo dicotómica	- No requiere TRR - Si requiere TRR
Infección por CMV	Presencia de signos o síntomas por CMV	Independiente	Cualitativo dicotómica	Ausencia de infección por CMV Presencia de infección por MV
Infección por EBV	Presencia de signos o síntomas por EBV	Independiente	Cualitativo dicotómica	Ausencia de infección por EBV Presencia de infección por EBV

15. RESULTADOS DEL ESTUDIO

Durante este periodo se realizaron 157 TH en 154 receptores. Se presentaron un total de 13 TAH que constituyen el 8.2%. Las variables demográficas del receptor se presentan en la tabla 1. Los receptores que desarrollaron TAH fueron significativamente más pequeños que aquellos que no la tuvieron (Peso 12.5 Kg [7.5-21] vs 20.4 Kg [6.5-69.5], $p < 0.001$). El único caso de TH ABO incompatible de la serie desarrolló TAH. No se encontraron diferencia estadísticamente significativas entre ambos grupos en otras características del receptor como: Edad, sexo, diagnostico, Z score, MELD/PELD, antecedente de cirugía previa, grupo sanguíneo o frecuencia de alto riesgo (D+/R-) para CMV o EBV.

Las características del donador, los aspectos quirúrgicos del TH y de la anastomosis arterial se resumen en la tabla 2. Cuando se compararon ambos grupos, los receptores con TAH recibieron injertos de donadores significativamente más jóvenes y más pequeños (2.7 años [0.5-6] y 12.5 kg [6-19.6] vs 15.4 años [0.4-0.55] y 41.1 Kg [6.9-90]), que los que no desarrollaron TAH, ($p < 0.0001$). La relación de peso D/R también fue significativamente menor en el grupo TAH (1.8, rango 0.5-2.6), que en el grupo No TAH (2.4, rango 0.4-10.7) Aunque no hubo diferencia significativa en el tipo de TH, ninguno de los receptores de un TH DV desarrolló TAH. Cuando se comparó el sitio de la anastomosis arterial, la TAH fue significativamente más frecuente cuando la anastomosis se hizo en la AHP o más distal ($p 0.016$). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al sangrado transquirúrgico, el volumen de la transfusión, los tiempos de isquemia total, isquemia caliente o tiempo quirúrgico, el tipo de asistencia visual para la anastomosis o el material de sutura.

Cuando se presentó, la TAH se hizo evidente más frecuentemente al 5to día (mediana 5 días, media 7 días, rango 1-24). Los 2 casos que se presentaron en el primer día post quirúrgico fueron asociados a un rechazo hiperagudo en el primer caso y problemas técnicos por bajo flujo arterial y portal en el segundo. En un caso, la TAH que se presentó en el 5º día postTH, se asoció a una infección aguda por SARS-CoV-2 en el postTH inmediato. La manifestación clínica más

frecuente fue fuga biliar 6/13 (46.1%) y elevación de transaminasas en 7/13 (53.8%). En todos los casos el diagnóstico de TAH se sospechó por US doppler (que en nuestro protocolo se realiza de manera rutinaria durante los primeros 7 días postTH), y se confirmó por angiotomografía o angiografía. Al confirmarse el diagnóstico, todos los pacientes fueron reintervenidos de urgencia mediante trombectomía y reanastomosis arterial, con reconstrucción de la anastomosis biliar ya sea mediante colédoco-colédoco o hepático yeyunostomía. En ningún caso se realizó retrasplante. Solo en un caso la TAH fue la causa directa del fallecimiento, en los otros 12 casos los injertos se rescataron inicialmente con la trombectomía y la reanastomosis.

Cuando se analizaron las complicaciones médicas, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos en la incidencia de rechazo, infección por CVM o EBV, falla renal aguda, terapia de reemplazo renal. Aunque no alcanzó significancia estadística, las complicaciones biliares fueron más frecuentes en el grupo de TAH. La estancia hospitalaria post TH fue significativamente mayor en el grupo de TAH (54 días, rango 11-136) vs No TAH (22 días, rango 6-123), $p < 0.001$ Tabla 3

Seis de los 13 receptores que desarrollaron TAH se encuentran vivos con injertos funcionantes a largo plazo después de la trombectomía (46.1%). En el grupo de TAH hubo 3 muertes tempranas (una asociada directamente a la TAH, otra a rechazo hiperagudo y la tercera por falla renal aguda post TH). Las cuatro muertes tardías se asociaron a complicaciones infecciosas (choque séptico a los 60 días, varicela necrosante a SNC a los 133 días, y choque séptico asociado a lupus eritematoso sistémico y síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos a los 4.5 años postTH). Un último paciente falleció a los 4 años postTH secundario a una enfermedad linfoproliferativa postTH con injerto funcionante.

La sobrevida actuarial del paciente de toda la serie es de 82% a 1 año y 72% a los 10 años postTH. Las curvas de sobrevida actuarial de ambos grupos se muestra en la figura 1. Como era de esperarse, la sobrevida del paciente a 1 año fue significativamente menor en el grupo TAH (62%) vs No TAH (83%) y a los 5 años, fue de 77% vs 46%, $p = 0.02$.

Cuando se utilizó el modelo de regresión logística simple para calcular el riesgo relativo para desarrollar TAH en la tabla 4, se detectó que las variables protectoras fueron el peso del receptor (11% menor probabilidad de desarrollar TAH por cada Kg del receptor), la edad y peso del donador (30% y 12% menor probabilidad de desarrollar TAH por cada año de edad o kg de peso del donador), y finalmente la relación de peso de D/R (58% menor probabilidad de TAH por cada unidad). Lo anterior significa que el principal factor de riesgo para desarrollar TAH en nuestra serie fue utilizar receptores o donadores muy pequeños, y por lo tanto el tamaño de las estructuras.

16. DISCUSIÓN

Nuestros resultados demuestran que la incidencia de TAH en nuestra cohorte de TH pediátrico es de tan solo 8.2%, lo cual se compara de manera favorable con centros internacionales. Según una revisión sistemática europea de TH, la incidencia de TAH en pediatría fue de 8.3% (4-15%) ⁽¹⁾. Aunque la incidencia es baja, es extremadamente relevante, debido a las consecuencias clínicas de morbimortalidad que representa.

Todos los informes de factores de riesgo para TAH en TH coinciden que la TAH es más frecuente en receptores pediátricos, la causa real de esta diferencia es cuestión de especulación, ⁽⁴⁰⁾ Sin embargo, la explicación más probable es el pequeño tamaño de las estructuras vasculares y los flujos arteriales, que imponen mayores retos y dificultades técnicas asociadas a las anastomosis vasculares y relación de peso donador/receptor. Se considera que la falla técnica es la causa en 20% de los casos de TAH ⁽¹⁾, no obstante, es difícil evaluar lo anterior por la gran variedad de factores involucrados en niños.

En nuestro estudio, los factores de riesgo asociados de manera significativa a TAH fueron el peso del receptor (11% menor probabilidad de desarrollar TAH por cada Kg del receptor), la edad y peso del donador (30% y 12% menor probabilidad de desarrollar TAH por cada año de edad o kg de peso del donador), y finalmente la relación de peso de D/R (58% menor probabilidad de TAH por cada unidad). Lo anterior significa que el principal factor de riesgo para desarrollar TAH en nuestra serie fue utilizar receptores o donadores muy pequeños, y por lo tanto, el tamaño de las estructuras. Estas observaciones son similares a lo reportado por Kim et al, cuyos receptores con TAH tenían pesos significativamente más bajos ⁽³⁸⁾. y por Seda-Neto et al, quien en una serie de un solo centro de 656 TH pediátricos en Brasil encontró que la relación peso D/R <1,1% se asoció significativamente con TAH.⁽³⁶⁾ Desai et al en USA, encontraron que el peso del donante <10 kg aumentó el riesgo de TAH y disminuyó la supervivencia del injerto ³⁷⁾. y en China, Nan Ma et al, destacaron que la edad del donante (<8,5 meses), injerto hepático pequeño (peso < 190 gr) y relación de

peso del injerto/peso del receptor <2.2%, actúan como factores de riesgo independientes para TAH en receptores de TH de donante cadáver. ⁽³⁹⁾

Aún y cuando se ha reportado que el tiempo prolongado de isquemia fría y caliente podría inducir lesión del endotelio vascular y contribuir aún más a complicaciones vasculares ⁽⁴¹⁾, en nuestro estudio los tiempos de isquemia no se asociaron a una mayor incidencia de TAH, probablemente porque nuestros tiempos de isquemia total y caliente fueron cortos (7.3 hrs y 46 min respectivamente). Oberkofer et al, de manera similar, no encontró diferencias significativas en la incidencia de TAH según los tiempos de isquemia y quirúrgico ⁽⁴²⁾.

En nuestra serie, la TAH se asoció claramente en un caso en cada una de las siguientes condiciones: rechazo hiperagudo, bajo flujo arterial, incompatibilidad ABO e infección aguda postTH inmediato por SARS-CoV-2. ⁽⁴³⁾Todas estas condiciones han sido identificadas como factores de riesgo para TAH pero no alcanzaron significancia estadística por el número de muestra.

De manera interesante, ninguno de nuestros THDV desarrolló TAH, probablemente asociado a la buena calidad del donador, a los tiempos de isquemia más cortos y a que siempre se utilizó el microscopio para la reconstrucción arterial.

Los retrasplantes han sido también asociados a una mayor incidencia de TAH. En un análisis multivariado de los factores de riesgo para el desarrollo de TAH en 1257 trasplantes, el retrasplante se asoció con un riesgo seis veces mayor que los trasplantes primarios ⁽⁴¹⁾, sin embargo; en nuestra serie ninguno de los 3 retrasplantes desarrolló esta complicación.

Debido a que la TAH puede pasar desapercibida durante los primeros días postTH, el protocolo de nuestro programa establece la necesidad de US doppler diario durante los primeros 7 días postTH. Esto nos ha permitido detectar tempranamente las TAH y someterlos oportunamente a trombectomía y reanastomosis arterial, evitando la necesidad de un retrasplante urgente que en nuestro país, dada la baja tasa de donación cadavérica es prácticamente imposible.

El precio que se ha tenido que pagar es la alta incidencia de complicaciones biliares en los casos de TAH. (46.2%), requiriendo de reconstrucciones biliodigestivas que prolongaron de manera significativa la estancia hospitalaria y las complicaciones infecciosas. Esta observación es similar a lo reportado por Ackermann ⁽⁴⁰⁾ y Seda Neto cuyas complicaciones biliares rondan alrededor del 50%

Aún y cuando la revascularización temprana nos permitió rescatar inicialmente 12 de los 13 injertos con TAH, y así evitar el retrasplante urgente, la sobrevida a largo plazo se vio claramente afectada. La sobrevida del paciente a 1 año fue significativamente menor en el grupo TAH (62%) vs No TAH (83%) y a los 5 años, fue de 77% vs 46%, $p=0.02$. Por lo anterior, tomar todas las medidas necesarias para evitar la TAH es de vital importancia en cualquier programa de TH pediátrico.

17. CONCLUSIONES

1. La incidencia de TAH en nuestra serie es baja y comparable con centros internacionales de alto volumen.
2. Los factores de riesgo identificados para TAH en nuestra serie fueron el peso del receptor, la edad y peso del donador, la relación de peso D/R.
3. El diagnóstico oportuno y la revascularización temprana permite rescatar un número considerable de injertos y evitar el retrasplante. Esta alternativa cobra mayor importancia en países como México con baja tasas de donación.
4. Aunque menor, la sobrevida a largo plazo con injertos funcionantes tras la trombectomía y revascularización se logra en cerca del 50%

18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHA	ACTIVIDAD	RESPONSABLE
Junio 2020	Selección de asesor tematico	Dr. Josué A. Vasquez
Julio 2020	Selección de tema de investigación y pregunta de investigacion	Dr. Gustavo Varela Dr Josue A. Vásquez
Agosto 2020	Curso de metodologia de investigacion	Enseñanza HIMFG
Noviembre 2020	Presentación de tema, planteamiento del problema, justificación, formulación de Objetivo general y específico en Enseñanza del HIMFG	Dr. Josué Vasquez
Junio 2021	Presentación de marco teorico	Dr. Josué Vasquez
Noviembre 2021	Revision de avances de protocolo de investigación	Dr. Josué A. Vásquez
Noviembre 2022	Revision de avances de protocolo de investigación	Dr. Josué A. Vásquez
Marzo 2023	Recoleccion de datos	Dr. Josué A. Vásquez
Mayo 2023	Revisiones de avances de protocolo de investigación, tabulación de datos, análisis de datos y resultados	Dr. Gustavo Varela Dra Desirée López Dr Josue A. Vásquez
Junio 2023	Entrega final de protocolo de investigacion	Dr. Josué Vasquez

19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bekker J, Ploem S, de Jong KP. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors. *Am J Transplant* 2009; 9: 746-757
2. Ibañez V, Cortes M, Montalvan E. Trasplante hepático pediátrico. *Cir Pediatr.* 2022;35:1-9
3. Starzl TE, Demetris AJ, Van Thiel D. Liver Transplantation. *NEJM.* 1989 ;321:1014-1022.
4. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963; 117: 659-76.
5. Bob H. Saggi, Douglas G. Farmer, Ronald W. Busuttil, Chapter 48 - Liver Transplantation, Arnold G. Coran, *Pediatric Surgery (7 Ed)*, 2012.643-652.
6. Varela G, Pérez R, Nieto J, Bracho B, Fuentes V, Castañeda P, Abarca M, Olivar V, Caltenco R, Palafox H, Hernández A, Tovilla J, Lezama P, Valencia P. Experience of a successful pediatric liver transplant program in Mexico. *Transplant Proc* 2005; 37: 1201-2.
7. Brown A, Williams R. Immediate postoperative care. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF, eds. *Transplantation of the liver.* Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001, p. 131-62.
8. Jamieson L, Arys B, Low G, Bhargava R, Kumbha S, Jaremko J. Doppler Ultrasound Velocities and Resistive Indexes Immediately After Pediatric Liver Transplantation: Normal Ranges and Predictors of Failure. *AJR.* 2013.
9. Altun GT, Dincer PC, Arslantas MK, Birtan D, Ayanoglu HO. Early Postoperative Complications of Liver Transplantation. *Transplantation* 2017; 101(8S2): S36.
10. Sanchez F, Ramirez P, Robles R, Rodriguez J. Técnicas quirúrgicas habituales y sus variantes en relación con anomalías vasculares. *Trasplante hepático.* Seg ed, España. 2008; Elsevier. P93-100.
11. De Pietri L, Montalti R, Nicolini D, Troisi RI, Moccheggiani F, Vivarelli M. Perioperative thromboprophylaxis in liver transplant patients. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(27):2931-48.

12. Feltracco P, Barbieri S, Cillo U, Zanusi G, Senzolo M, Ori C. Perioperative thrombotic complications in liver transplantation. *World J Gastroenterol WJG*. 2015;21(26):8004-13.
13. Kamran Hejazi Kenari S, Mirzakhani H, Eslami M, Saidi RF. Current state of the art in management of vascular complications after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2015;19 (1):18- 26.
14. Fujiki M, Hashimoto K, Palaios E, Quintini C, Aucejo FN, Uso TD, et al. Probability, management, and long-term outcomes of biliary complications after hepatic artery thrombosis in liver transplant recipients. *Surgery*. 2017;162(5):1101-11.
15. Stine JG, Pelletier SJ, Schmitt TM, Porte RJ, Northup PG. Pre-transplant portal vein thrombosis is an independent risk factor for graft loss due to hepatic artery thrombosis in liver transplant recipients. *HPB*. 2016;18(3):279-86.
16. Heffron TG, Welch D, Pillen T et al. Low incidence of hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation without the use of intraoperative microscope or parenteral anticoagulation. *Pediatr Transplant* 2005; 9: 486–490.
17. Duff JP, Hong JC, Farmer DG, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: Experience in more than 4,200 patients. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 896–903, discussion 903–905.
18. Horvat N, et al. Pediatric Liver Transplant: Techniques and Complications. *RadioGraphics*. 2017; 37:6, 1612-1631.
19. Feier FH, Jaeger B, Kieling C, Vieira SG, Zanotelli ML. Frequency of and factors associated with vascular complications after pediatric liver transplantation. *J Pediatr (Rio J)* 2013; 90: 169–175.
20. Lui SK, Garcia CR, Mei X, Gedaly R. Re-transplantation for Hepatic Artery Thrombosis: A National Perspective. *World J Surg*. octubre de 2018;42(10):3357- 63.
21. Craig EV, Heller MT. Complications of liver transplant. *Abdom Radiol N Y*. enero de 2021;46(1):43-67.
22. Sieders E, Peeters PM, Tenvergert EM, et al. Early vascular complications after pediatric liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 326–332.

23. Zhang H, Qian S, Liu R, Yuan W, Wang J-H. Interventional Treatment for Hepatic Artery Thrombosis after Liver Transplantation. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2017;28(8):1116-22.
24. Uchida Y, Sakamoto S, Egawa H, Ogawa K, Ogura Y, Taira, et al. The impact of meticulous management for hepatic artery thrombosis on long-term outcome after pediatric living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 2009; 23: 392–399.
25. Harman A, Boyvat F, Hasdogan B, Aytekin C, Karakayali H, Haberal M. Endovascular treatment of active bleeding after liver transplant. *Exp Clin Transpl* 2007; 5: 596–600.
26. Jiang X, Yan L, Li B, et al. Arterial complications after living-related liver transplantation: Single-center experience from West China. *Transplant Proc* 2008; 40: 1525–1528.
27. Kaneko J, Sugawara Y, Togashi J, Kishi Y, Akamatsu N, et al. Simultaneous hepatic artery and portal vein thrombosis after living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36: 3087–3089.
28. Shibasaki S, Taniguchi M, Shimamura T, et al. Risk factors for portal vein complications in pediatric living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 2010; 24: 550–556.
29. Zamboni F, Franchello A, Ricchiuti A, Fop F, Rizzetto M, Salizzoni M. Use of arterial conduct as an alternative technique in arterial revascularization during orthotopic liver transplantation. *Dig Liver Dis* 2002;34: 122-126.
30. Figueras J, Pares D, Aranda H, et al. Results of using the recipient's splenic artery for arterial reconstruction in liver transplantation in 23 patients. *Transplantation* 1997;64:655-657.
31. Otte JB. Paediatric liver transplantation: a review based on 20 years of personal experience. *Transpl Int* 2004;17:562-573.
32. Yamaguchi T, Yamaoka Y, Mori K, Shimahara Y, Fukushima S, Mitsuyoshi A, et al. Hepatic vein reconstruction in pediatric living donor liver transplantation: an overview of a series of 30 cases. *transplant Proc* 1993;25:1098-1091.
33. Flynn E, Huang JY, Hardikar W, Herd L, Hodgson A, Monagle P. Antithrombotic management and thrombosis rates in children postliver transplantation: A case series and literature review. *Pediatr Transpl*. 2019; 23: e13420.

34. Zhang H, Qian S, Liu R, Yuan W, Wang J-H. Interventional Treatment for Hepatic Artery Thrombosis after Liver Transplantation. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2017;28(8):1116-22.
35. Arshad F, Lisman T, Porte RJ. Hypercoagulability as a contributor to thrombotic complications in the liver transplant recipient. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. julio de 2013;33(6):820-7.
36. Seda-Neto J, Antunes da Fonseca E, Pugliese R, et al. Twenty years of experience in pediatric living donor liver transplantation: focus on hepatic artery reconstruction, complications, and outcomes. *Transplantation*. 2016;100(5):1066-1072.
37. Desai CS, Sharma S, Gruessner A, Fishbein T, Kaufman S, Khan KM. Effect of small donor weight and donor-recipient weight ratio on the outcome of liver transplantation in children. *Pediatr Transplant*. 2015;19(4):366-370.
38. Kim S, Ramos-Gonzalez G., Staffa S, Labib Z, Kim H, Vakili K. Donor-to-recipient weight ratio is a risk factor for hepatic artery thrombosis after whole-liver transplantation in children under 25 kg. *Pediatric Transplantation*, 2019. 24(2).
39. Ma N, Song Z, Dong C, Sun C, Meng X, Zhang W, Shen Z. (2019). Risk factors of hepatic artery thrombosis in pediatric deceased donor liver transplantation. *Pediatric Surgery International*. 2019; 35:853–859.
40. Ackermann O, Branchereau S, Franchi-Abella S, Pariente D, Chevret L, Debray D, Jacquemin E, Gauthier F, Hill C, Bernard O. The long-term outcome of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children: role of urgent revascularization. *Am J Transplant*. 2012; 12(6):1496–1503.
41. Silva M, Jambulingam P, Gunson B, Mayer D, Buckels J, Mirza D, Bramhall S. Hepatic artery thrombosis following orthotopic liver transplantation: a 10-year experience from a single centre in the United Kingdom. *Liver Transplant*. 2006; 12(1):146–151.
42. Oberkofer C, Reese T, Raptis D, Kuemmerli C, de Rougemont O, De Oliveira M, Schlegel A, Dutkowski P. Hepatic artery occlusion in liver transplantation—what counts more: type of reconstruction or severity of recipient's disease? *Liver Transplant*. 2018; 24(6):790–802.
43. Dominguez A, Hernandez A, Erro R, Varela G. COVID-19 in immediate postoperative period of liver transplantation and its association with hepatic

- artery thrombosis in a pediatric recipient. *Trends in transplantation*. 2023; 16:3-4.
44. Oh CK, Pelletier SJ, Sawyer RG et al. Uni- and multi-variate analysis of risk factors for early and late hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation* 2001; 71: 767–772.
45. Englesbe MJ, Kelly B, Goss J, Fecteau A, Mitchell J, Andrews W, et al. Reducing pediatric liver transplant complications: A potential roadmap for transplant quality improvement initiatives within North America. *Am J Transplant*. 2012; 12: 2301-6. 33.
46. Nishida S, Kato T, Levi D, Naveen M, Berney T, Vianna R, et al. Effect of protocol doppler ultrasonography and urgent revascularization on early hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation. *Arch Surg*. 2002; 137: 1279-83.
47. Wan P, Li Q, Zhang J, Shen C, Luo Y, Chen Q, et al. Influence of graft size matching on outcomes of infantile living donor liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2015; 19: 880-7.
48. Heaton N. Small-for-size liver syndrome after auxiliary and Split liver transplantation: Donor selection. *Liver Transpl*. 2003; 9: 26-28.

20. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

- Faltal de uniformidad en las notas quirurgicas

21. ANEXOS

TABLA 1. DATOS DEMOGRÁFICOS DEL RECEPTOR

Variable	TAH (N=13)	NO TAH (N=144)	P
Edad al TH (años)	4.54 (1–14.4)	6.64 (0.7–17.9)	0.78
Sexo Femenino	10/13 (76.9%)	83/144 (57.6%)	0.175
Peso (Kg)	12.5 (7.5-21)	20.4 (6.5–69.5)	<0.001
Diagnóstico de base			
AVB	(53.8%)	(34.7%)	0.943
Metabolopatías	(15.4%)	(15.3%)	
FHF	(7.7%)	(13.2%)	
Síndrome Alagille	(15.4%)	(11.8%)	
Neoplasia hepática	(0%)	(4.9%)	
FHC	(0%)	(4.2%)	
Colestasis Crónica	(7.7%)	(6.3%)	
Criptogénica	-	(2.8%)	
Hepatitis Neonatal	-	(2.1%)	
Retrasplante	-	(2.8%)	
Hepatitis autoinmune	-	(2.1%)	
Z Score	-2.86 (-9.2 – 1.40)	-1.55 (-7.20 – 24.6)	0.097
MELD/PELD	17.0 (0 – 36.6)	15.2 (0 – 55.8)	0.683
Cirugías Previas	10/13 (76.9%)	89/144 (61.8%)	0.521
Grupo ABO			
O	10/13 (76.9%)	91/144 (63.2%)	0.605
A	2/13 (15.4%)	41/144 (28.5%)	
B	-	7/144 (4.9%)	
AB	1/13 (7.7%)	4/144 (2.8%)	
Desconocido	-	1/144 (0.69%)	
Compatibilidad TH			
Idéntico	11/13 (84.6%)	129/144 (89.6%)	0.004
Compatible	1/13 (7.7%)	15/144 (10.4%)	
Incompatible	1/13 (7.7%)	-	
CMV D+/R-	5 (38.5%)	27 (18.8%)	0.065
EBV D+/R-	3 (23.1%)	38 (26.8%)	0.990

TABLA 2. CARACTERISTICAS DEL DONADOR, ASPECTOS QUIRURGICOS DEL TH Y DE LA ANASTOMOSIS ARTERIAL.

Variable Donador	TAH (N=13)	NO TAH (N=144)	P
Sexo Femenino	3/13 (23.1%)	53/144 (37.1%)	0.314
Edad (años)	2.7 (0.5-6)	15.4 (0.4-55)	<0.001
Peso (Kg)	12.56 (6 – 19.6)	41.16 (6.90 - 90)	<0.001
Diagnóstico			
Trauma	3/13 (23.1%)	62/144 (43%)	0.031
AVC	-	15/144 (10.5%)	
Anoxia	1/13 (7.7%)	11/144 (7.7%)	
Tumor SNC	3/13 (23.1%)	16/144 (11.2%)	
Status epiléptico	1/13 (7.7%)	1/144 (0.6%)	
Anafilaxia	-	1/144 (0.6%)	
HIC/Hidrocefalia	4 /13 (30.8%)	15/144 (10.5%)	
Donante vivo	-	21/144 (14.5%)	
Encefalitis/Meningitis	1/13 (7.7%)	2/144 (1.4%)	
Relación Peso D/R	1.08 (0.55 – 2.61)	2.49 (0.4 – 10.73)	<0.001
Tipo de Trasplante			0.163
DFC	13/13 (100%)	112/144 (77.8%)	
DFS	-	11/144 (7.6%)	
DVR	-	21/144 (14.6%)	
Sangrado (Volemia)	0.96 (0 – 3.29)	1.04 (0 – 15.1)	0.811
Transfusión (Volemia)	0.84 (0 – 3.93)	1.41 (0 – 25.53)	0.149
Tiempo de Isquemia total	7.27 (3.51 – 10.28)	7.49 (1.60 – 14.36)	0.778
Tiempo Isquemia caliente	46 (33 - 60)	51 (28 - 88)	0.054
Tiempo Quirúrgico	9.63 (7.83 – 12.11)	10.2 (6.16 – 16.25)	0.156
Sitio Anastomosis			
Receptor			
Bifurcación AH	-	18/144 (12.5%)	0.016
AHP	10/13 (76.9%)	59/144 (41%)	
AHC	1/13 (7.7%)	52/144 (36.1%)	
Aorta	-	4/144 (2.8%)	
AH Derecha	-	6/144 (4.2%)	
AH Izquierda	2/13 (15.4%)	3/144 (2.1%)	
Desconocido	-	2/144 (1.4%)	
Técnica Qx anastomosis			
Simple	8/13 (61.5%)	69/144 (47.2%)	0.004
Surgete	3/13 (23.1%)	72/144 (50%)	

Combinado	1/13 (7.7%)	-	
Desconocido	1/13 (7.7%)	3/144 (2.1%)	
Asistencia anastomosis			
Lupas	13/13 (100%)	Lupas 123/144 (85.4%)	0.179
Microscopio	-	Microscopio 21/144 (14.6%)	
Tipo de sutura			
Polipropileno	10/13 (76.9%)	98/144 (68.1%)	0.341
Ethilon	1/13 (7.7%)	39/144 (27.1%)	
PDS	1/13 (7.7%)	4/144 (2.7%)	
Desconocido	1/13 (7.7%)	3/144 (2.1%)	

TABLA 3. COMPLICACIONES

Variable	TAH (N=13)	NO TAH (N=144)	P
Rechazo	4/13 (30.8%)	50/144 (34.7%)	0.761
Infección CMV	5/13 (38.5%)	48/144 (33.3%)	0.708
Infección EBV	6/13 (46.2%)	81/144 (56.3%)	0.483
Complicaciones Biliares	6/13 (46.2%)	32/144 (22.2%)	0.054
Estancia Hospitalaria	54 (11 - 136)	22 (6 - 123)	<0.001
Falla Renal Aguda	2/13 (15.4%)	15/144 (10.4%)	0.581
Terapia de reemplazo renal	1/13 (7.7%)	12/144 (8.3%)	0.936

TABLA 4. FACTORES DE RIESGO (OR >1) O FACTORES PROTECTORES (OR <1) PARA TAH TH

VARIABLE	P value.	OR	I.C. 95%	
			Inferior	Superior
PESO DEL RECEPTOR	0.043	0.89	0.80	0.997
RELACION PESO D/R	0.034	0.42	0.19	0.94
EDAD DEL DONADOR	0.005	0.70	0.55	0.90
PESO DEL DONADOR	0.008	0.88	0.80	0.97

FIGURA 1. SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON TAH Y NO TAH

