



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**“COMPLICACIONES DE LA VÍA BILIAR EN TRASPLANTE
HEPÁTICO ORTOTÓPICO DE DONADOR CADAVERÍCO CON
MUERTE ENCEFÁLICA EN UN CENTRO DE BAJO VOLUMEN
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN LA RAZA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA:
DR. IVAN DE JESÚS JIMÉNEZ JIMÉNEZ**

**ASESOR DE TESIS:
DR. JOSÉ LUIS BERISTAIN HERNÁNDEZ**



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS



Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de División de Educación en Salud e Investigación
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. José Luis Beristain Hernández

Profesor Titular del Curso Universitario de Cirugía General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. Ivan de Jesús Jiménez Jiménez

Médico Residente 4to año en la especialidad de Cirugía General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

No. De Registro Institucional:

R.2023-3501-113

ÍNDICE

PORTADA	1
HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS	2
RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANÉXOS.....	36
A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	36
B. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS.....	38
C. CARTA DE NO CONFLICTO DE INTERESES.....	39
D. CARTA DE AUSENCIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	40
E. CARTA DE AUTORIA.....	42
F. CARTA DE PROTECCIÓN DE DATOS.....	43

RESUMEN:

Título: “Complicaciones de la vía biliar en trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico con muerte encefálica en un centro de bajo volumen del hospital de especialidades de CMN LA RAZA”

Objetivo: Determinar la incidencia de complicaciones de la vía biliar en trasplante hepático en nuestra unidad y evaluar las variaciones en los aspectos técnicos perioperatorios en periodos Pre y Post Covid, así como la mortalidad a 5 años.

Material y métodos: Cohorte retrospectivo. La población en estudio consistirá en pacientes en quienes se realizó trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza en un periodo comprendido entre noviembre de 2016 y diciembre de 2022, considerándose un mínimo de 6 meses de seguimiento postquirúrgico para valorar desarrollo de complicaciones de la vía biliar.

Resultados: Se realizaron 49 trasplantes cuya principal indicación fue hepatitis autoinmune, con una incidencia de complicaciones de la vía biliar de 26.5%, siendo la más común estenosis anastomótica, con una mortalidad de 22.4%. El método diagnóstico más utilizado fue CPRE, siendo esta además la principal causa de reingresos hospitalarios.

Conclusiones: El aumento en número de trasplantes por año permite mejorar la técnica quirúrgica aumentando la sobrevida de paciente e injerto y disminuyendo la incidencia de complicaciones globales, con el ahorro en recursos que esto supone para los sistemas de salud.

Palabras clave: Trasplante hepático ortotópico, complicaciones de la vía biliar, fistula biliar, estenosis anastomótica, estenosis no anastomótica.

SUMMARY

Title: “Complications of the bile duct in orthotopic liver transplant from a cadaveric donor with brain death in a low-volume center of the CMN LA RAZA specialty hospital”

Objective: Determine the incidence of bile duct complications in liver transplantation in our unit and evaluate the variations in perioperative technical aspects in Pre and Post Covid periods, as well as 5-year mortality. Material and methods: Retrospective cohort. The study population will consist of patients in whom an orthotopic liver transplant from a cadaveric donor was performed, at the Specialty Hospital of the La Raza National Medical Center in a period between November 2016 and December 2022, considering a minimum of 6 months of follow-up. postsurgical to assess the development of bile duct complications.

Results: 49 transplants were performed whose main indication was autoimmune hepatitis, with an incidence of bile duct complications of 26.5%, the most common being anastomotic stenosis, with a mortality of 22.4%. The most used diagnostic method was ERCP, which is also the main cause of hospital readmissions.

Conclusions: The increase in the number of transplants per year allows improving the surgical technique, increasing patient and graft survival and decreasing the incidence of global complications, with the savings in resources that this represents for health systems.

Keywords: Orthotopic liver transplant, bile duct complications, biliary fistula, anastomotic stricture, non-anastomotic stricture.

INTRODUCCIÓN

El primer intento de trasplante hepático ortotópico (THO) en humanos se realizó en marzo de 1963, en Denver (Colorado, EE. UU.), por Thomas Starzl, en un paciente de 3 años con diagnóstico de atresia biliar, el cual fallece durante el transoperatorio debido a hemorragia incontrolable. (1,2) En julio de 1967, Starzl realiza un THO en una niña de un año y medio de edad con diagnóstico de carcinoma hepatocelular, logrando por primera vez una sobrevida mayor a un año (13 meses). (2,3)

El primer intento de trasplante hepático en México fue realizado en 1976 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMSZ) por el Dr. Héctor Orozco Zepeda, en una mujer de 44 años con diagnóstico de cirrosis hepática, el cual fallece en el postoperatorio. Tras lo cual el Dr. Orozco Zepeda y Héctor Diliz deciden continuar su formación en Estados Unidos bajo la tutela del Dr. Starzl y a su regreso realizan el primer trasplante hepático ortotópico exitoso en México en 1985. (2,4)

De acuerdo con el reporte del primer trimestre (03 de julio 2022) del Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, en México se encuentran 22, 584 personas en lista de espera para recibir uno o varios órganos, de los cuales 248 pacientes esperan un hígado y 6 pacientes un trasplante de hígado-riñón. Durante el periodo de 1991 a julio del 2022 se realizaron un total de 2830 trasplantes de hígado, de los cuales 2620 fueron de donador cadavérico y 210 corresponden a donador vivo. (5)

En el caso del THO con la introducción y uso del índice pronóstico MELD (Model for End-Stage Liver Disease), pareciera no haber diferencia en la incidencia de complicaciones de la vía biliar (CVB) si se realizan menos o más de 20 trasplantes por año, sin embargo, si se presenta mayor mortalidad y supervivencia del injerto en centros de alto volumen. (6)

En cuanto a nuestro país, no se cuenta con un número fijo de trasplantes por año para comparar dichos resultados en centros de alto o bajo volumen, en un estudio realizado en el INCMSZ en 2012, se comprobó que aun realizando <20 trasplantes por año, se presentaban excelentes resultados tanto en mortalidad (3.5%) como en supervivencia, así como presentando complicaciones biliares en un 18%, lo cual es equiparable a la bibliografía internacional en centros de alto volumen. (7)

Las indicaciones de trasplante hepático incluyen la falla hepática aguda o fulminante, enfermedades hepatocelulares (virus hepatotropos y hepatitis autoinmune), esteatosis no alcohólica, cirrosis alcohólica, errores innatos del metabolismo, enfermedades colestásicas (fibrosis quística, colangitis esclerosante primaria, cirrosis biliar secundaria), poliquistosis hepática, enfermedad de Caroli y algunos casos electivos de hepatocarcinomas. (8, 9, 10)

Si bien, no existen normas legales, sociales u obstáculos religiosos para la donación de órganos provenientes de personas fallecidas, México tiene una tasa de donación cadavérica en 2022 de solo 3.02 por millón de habitantes (pmp), (11) la cual es inferior a la tasa de años previos 2007 con 3.2 pmp y 2017 con 3.94 pmp. (12) A pesar de ser uno de los países de América Latina con mayor cantidad de establecimientos vigentes con 576 en total, para tener uno o más programas de procuración, trasplante o banco, (5) la tasa de trasplante de donador cadavérico en nuestro país está muy por debajo de la media en América Latina, siendo en los mismos periodos Brasil con 16.3 pmp en 2017 y 15.16 pmp en 2022, Argentina con 13.4 pmp en 2017 y 16.7 pmp en 2022, y América Latina en general con 9.4 pmp en 2017 y 9.89 pmp en 2022. (11,12)

México cuenta con 84 centros de trasplantes hepáticos autorizados, siendo el país con más centros autorizados de América solo por debajo de Estados Unidos con 144 y Brasil con 92. Teniendo una tasa de 1.57 centros por cada millón de habitantes. (11) Aun siendo un país con tal capacidad de procuración y trasplante, no se logra cubrir la demanda actual de trasplante hepático, por ejemplo, en 2017

de 118 potenciales donadores con muerte encefálica, solo se pudieron recuperar 37 hígados en la Ciudad de México. (9)

El THO es por definición aquel en el que el injerto, constituido por la totalidad o por una parte de un hígado, se implanta en el lugar del hígado nativo, el cual ha sido resecado completamente. De acuerdo con sus consecuencias fisiológicas, se desarrolla en tres fases sucesivas, cada una de ellas con sus particularidades, alteraciones y repercusiones específicas:

FASE I: Resección del hígado nativo o hepatectomía del receptor. Los objetivos de esta fase son limitar al máximo la pérdida de sangre para mantener con ello adecuadas presiones de llenado y corregir cualquier anomalía bioquímica relacionada con hipo perfusión tisular y deterioro del sistema de coagulación.

FASE II: Anhepática. Se caracteriza por la ausencia anatómica y funcional de hígado. Comienza con la hepatectomía del hígado nativo y termina cuando las anastomosis vasculares venosas fueron completadas y abiertas.

FASE III: Neohepática. Está dominada por la reconstrucción arterial y biliar. En este estadio se eliminan los pinzamientos y el injerto, al ser revascularizado por la vena porta, abandona el estado de isquemia y el receptor ya no está en situación de anhepática. (13, 14)

La elección del tipo de reconstrucción biliar entre colédoco-colédoco anastomosis (CCA) y hepatoyeyunoanastomosis en Y de Roux (HYA) se basa en las imágenes preoperatorias del tracto biliar nativo, cirugías del tracto biliar previas, calibre de tracto biliar durante el transoperatorio. El procedimiento de elección en la gran mayoría de los casos es la CCA, ya que preserva la continuidad bilioentérica fisiología y la función del esfínter de Oddi, menor riesgo de colangitis y se mantiene una vía más accesible para realizar procedimientos endoscópicos de la vía biliar. Recomendándose la HYA en pacientes con patologías de la vía biliares preexistentes como colangitis esclerosante, antecedente de reconstrucción biliodigestiva, desproporción significativa entre ambos colédocos, longitud preservada insuficiente de conducto colédoco y en caso de retrasplante. (15)

A pesar de los avances en inmunosupresión, preservación de órganos, la adecuada selección del donante y el refinamiento de las técnicas quirúrgicas, que han disminuido las complicaciones postoperatorias en pacientes con trasplante hepático, las complicaciones vasculares y biliares siguen siendo algo frecuente. (16) Las complicaciones post trasplante aumentan considerablemente el costo para los sistemas de salud, ya que requieren más días de internamiento, uso de unidades de cuidados intensivos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, así como procedimientos quirúrgicos. (17) En un estudio realizado en 2019 en Antioquia, Colombia, se encontró que el costo promedio de un paciente con trasplante hepático fue de 27 834.82 dólares, si este no presentaba ningún tipo de complicación temprana, mientras que para los pacientes con complicaciones vasculares fue de 36 747.83 dls y 38 523.74 dls si presentan complicaciones biliares. (18)

COMPLICACIONES DE LA VIA BILIAR

Las complicaciones de la vía biliar suelen ser el talón de Aquiles del trasplante hepático, siendo causa de mayor morbimortalidad, pérdida del injerto y aumento de los costos para los sistemas de salud, con una incidencia de 5-32%. Pueden clasificarse en tempranas cuando se presentan antes de los 3 meses y tardías si se presentan posterior a los 3 meses del trasplante. (19) Los trasplantes realizados de donador cadavérico con muerte circulatoria se asocian a un incremento significativo en el riesgo de presentar complicaciones de la vía biliar en comparación a los realizados con donadores con muerte encefálica de acuerdo al Meta-análisis de 2019 realizado por Vivalda S et al. (20) Siendo este riesgo aun mayor, cuando se realiza trasplante hepático de donador vivo. (21) Las complicaciones de la vía biliar aumentan los días de estancia intrahospitalaria y número de reingresos por años. Siendo la estancia intrahospitalaria 50% más larga en promedio (23 vs 15 días) en pacientes con complicaciones de la vía biliar, además de que el 56% de estos pacientes requerirán 1 o más ingresos intrahospitalarios en el primer año en comparación del 32% de los pacientes sin complicaciones. (22) La supervivencia del injerto también se ve disminuida en estos pacientes, así como la supervivencia global, presentando supervivencia del injerto a los 1, 3, 5 y 10 años de 90%, 73.8%,

67.4% y 44% respectivamente, mientras que en los que no presentaron complicaciones de 91.6%, 86.1%, 82.9% y 72.8%. Mientras que la supervivencia de los pacientes en los mismos años de seguimientos fue de 92.7%, 80%, 74.4% y 54.1% para pacientes con complicaciones biliares y 92%, 86.6%, 83.7% y 72.8% en pacientes sin complicaciones biliares de acuerdo a Ronning J et al. (23)

Las complicaciones biliares se pueden clasificar en 5 grandes grupos: 1) fuga biliar, 2) estenosis anastomótica, 3) estenosis no anastomótica, 4) coledocolitiasis, 5) otras complicaciones (mucocele, disfunción del esfínter de Oddi, hemobilia y colédoco redundante). (16)

1. FUGA BILIAR (FB)

La FB tiene una incidencia del 2-25%. Siendo mayor el riesgo en las HYA comparado con la CCA, Los pacientes pueden presentar fiebre, drenaje de características biliares, dolor abdominal y alteración de las pruebas de función hepática. Los factores de riesgo para presentar fuga biliar son tensión excesiva de la anastomosis, disección extensa del colédoco receptor, abuso del electrocauterio para lograr hemostasia. (19) La mayoría de las fugas biliares son susceptibles de manejo endoscópico, realizando CPRE con esfinterotomía y colocación de endoprótesis durante 2 a 3 meses. La resolución suele ocurrir de 6 a 10 semanas y el porcentaje de resolución va del 80 al 90%. (24)

2. ESTENOSIS ANASTOMÓTICA (EA)

La incidencia de EA es de 6.6 – 12%. Los factores de riesgo se pueden clasificar en 4 grupos: 1) Relacionados al donador, 2) Relacionados al injerto, 3) Relacionados a la cirugía y 4) Factores postquirúrgicos. La presentación clínica incluye dolor abdominal, hiporexia, prurito, ictericia y fiebre. Algunos pacientes se encuentran asintomáticos y el diagnóstico se sospecha por alteración en las pruebas de funcionamiento hepático. (19) El primer paso en el diagnóstico es realizar ultrasonido abdominal, la CPRE y la colangiografía transhepática (CTH) son el siguiente paso, se prefiere CPRE cuando se realizó reconstrucción colédoco-colédoco y CTH cuando falla la vía endoscópica o se presenta anastomosis

biliodigestiva. (19) El mejor estudio es la colangiopancreato resonancia magnética (MRCP), presentando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 99%, 96%, 95% y 99% respectivamente. (25) Las opciones terapéuticas incluyen el tratamiento endoscópico (CPRE), radiológico percutáneo y quirúrgico. (16)

3. ESTENOSIS NO ANASTOMÓTICA (ENA)

Inicialmente se consideraba que se debían a trombosis de la arteria hepática, aunque solo el 40-50% se asocian a dicha trombosis. Las que se presentan de manera precoz (<1 año) suelen relacionarse con factores isquémicos como trombosis de la arteria hepática, daño por isquemia-reperfusión, tiempo de isquemia fría e injerto de donador con muerte circulatoria. Las tardías (>1 año) se relacionan más con factores inmunológicos como antecedente de hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria, infección por citomegalovirus o episodios de rechazo. El tratamiento de estas suele ser con dilatación con balón y colocación de stent, sin embargo, solo tiene un 50% de efectividad, con una tasa de retrasplante de 60-70% y mortalidad próxima al 50%. (16)

4. COLEDOCOLITIASIS Y MOLDES BILIARES

La incidencia es del 2-6%, los factores de riesgo asociados son lesión isquémica, estenosis, niveles de colesterol >200 mg/dL y triglicéridos >150 mg/dL. (26) El diagnóstico se realiza con estudios de imagen, siendo el estudio de elección la MRCP con sensibilidad de 90-95%. (25) El tratamiento consiste en realizar CPRE y uso de ácido ursodeoxicólico para disminuir la viscosidad de la bilis. (26) Los moldes biliares tienen una incidencia el 2.1-3-6% en los pacientes con trasplante hepático ortotópico, se define como material endurecido, color negro y que toman la forma de los conductos biliares, conteniendo, además, fragmentos de epitelio biliar. El principal factor de riesgo asociado ha sido el daño a las células del epitelio del conducto hepático por el tiempo de isquemia fría. El tratamiento de primera elección es endoscópico con resolución en un 90%, en cuanto al tratamiento quirúrgico se

debe considerar en aquellos pacientes en quienes fallo el tratamiento endoscópico.
(27)

5. OTRAS (MUCOCELE, DISFUNCION DEL ESFINTER DE ODDI Y HEMOBILIA)

MUCOCELE: El remanente ciego del conducto cístico revestido de mucosa continúa produciendo moco y se puede distender provocando datos de obstrucción del conducto biliar o colangitis, similar a como sería en el síndrome de Mirizzi. Para el diagnóstico se puede utilizar ultrasonido o tomografía abdominal que reportan una colección líquida adyacente al conducto biliar. Siendo el estudio confirmatorio la punción percutánea y opacificación del mucocele. El tratamiento consiste en drenaje del contenido y ablación con instilación de etanol. Considerándose el tratamiento quirúrgico como de segunda elección con escisión del mucocele y realización de hepatoyeyunostomía en Y de Roux. (28)

DISFUNCION DEL ESFINTER DE ODDI: Se presenta en el 2-3.5% de los pacientes con THO. Se ha relacionado con denervación del colédoco y ámpula de Vater secundaria a una disección poco cuidadosa durante el trasplante. El tratamiento incluye esfinterotomía y colocación de Stent por vía endoscópica. (19)

HEMOBILIA: La hemobilia suele ser consecuencia de una biopsia hepática (0.03%) o tras la realización de una punción percutánea (3-6%), que dan lugar a un sangrado transpapilar masivo con la formación de coágulos y la consecuente obstrucción de la vía biliar. Generalmente este sangrado se auto limita, requiriendo en ocasiones, la realización de hemostasia vía percutánea o angiografía del vaso sangrante, además de drenaje percutáneo o endoscópico del coagulo que obstruye la vía biliar.
(19)

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la incidencia de complicaciones de la vía biliar en pacientes con trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico en un centro de bajo volumen (<20 trasplantes por año) en el Hospital de Especialidades CMN La Raza.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Detectar en que aspectos técnico-quirúrgicos se ha presentado mejoría conforme se ha avanzado en la curva de aprendizaje y en cuales aún se debería trabajar para disminuir tiempo quirúrgico o sangrado transoperatorio.
- Evaluar los resultados postrasplantes hepático en relación con el periodo en que se realizaron los primeros trasplantes en nuestra unidad previo a pandemia COVID 19 (periodo 2016-2020) versus periodo de mayor volumen de trasplantes posterior a Pandemia COVID 2019 (periodo 2021-2022) en cuanto a mortalidad e incidencia de complicaciones de la vía biliar.
- Determinar la supervivencia global de los pacientes post trasplante hepático a 5 años en el Hospital de Especialidades CMN La Raza.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Es un estudio de Cohorte retrospectiva, la población en estudio consistirá en pacientes en quienes se realizó trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico con muerte encefálica, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, entre noviembre de 2016 y diciembre de 2022. Y que cumplieran con los siguientes criterios:

- Paciente derechohabiente del IMSS mayor a 18 años a quien se le realiza trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico con muerte encefálica en el HE CMN la raza.
- Trasplante realizado entre noviembre de 2016 y diciembre de 2022 indistintamente del diagnóstico de base.
- Seguimiento post trasplante mínimo de 6 meses.
- Género (hombres y mujeres).

Se excluyeron aquellos que presentaron muerte durante el transoperatorio, deceso antes de los 3 meses postrasplante sin desarrollar complicaciones de la vía biliar y en caso de retrasplante, solo se tomará en cuenta el que cumpla los criterios de inclusión.

Se eliminaron del presente estudio aquellos que no contaran con expediente físico o electrónico dentro de esta unidad hospitalaria, no tuvieron seguimiento por la consulta externa post trasplante o no cuentan con nota postquirúrgica o récord quirúrgico en expediente para recabar variables.

Se obtuvo la información de nombre, número de seguridad social, fecha de trasplante y tipo de donador de los pacientes de la bitácora "REPORTE DEL INDICADOR SOBREVIVENCIA DEL INJERTO A 0 AÑO POSTERIOR A UN TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONANTE FALLECIDO (2016 CON SOBREVIVENCIA AL 2022)" de la Unidad de Trasplante Renal/Hepático de la UMAE HE CMNR. Se realizó revisión de los expedientes utilizando el expediente clínico SIOC, sistema de laboratorio de la institución MODULAB, sistema de imagenología de la institución HIS WEB; para recabar datos sobre sintomatología y signos, laboratoriales y

estudios radiológicos. Se tomaron como positivo a complicaciones de la vía biliar solo aquel que cuente con diagnóstico confirmado por algún estudio de imagen (CPRE, colangiografía o colangiografía resonancia) y aquellos que requirieron reintervención quirúrgica, contando con hallazgos postquirúrgicos de complicación de la vía biliar.

La información obtenida de la base de datos se integró en la aplicación de hojas de cálculo Microsoft Excel. Se utilizó estadística descriptiva, las variables cualitativas fueron analizadas mediante frecuencias, porcentajes y proporciones. Las variables cuantitativas con medidas de tendencia central como son media, mediana y moda. Los resultados se mostraron en tablas y gráficas.

RESULTADOS:

Se realizaron un total de 49 trasplantes hepáticos en nuestra unidad de estudio desde 2016 hasta diciembre de 2022, siendo el 100% de donador cadavérico con muerte encefálica, correspondiendo 25 (51%) en mujeres y 24 (49%) en hombres y una mortalidad del 22.4% (n=11) (figura 1); con edad promedio de 48.8 años (figura 2) y una puntuación MELD promedio de 15 puntos al momento del trasplante (figura 3). Se dividió el tiempo que ha durado el programa de trasplante hepático en nuestro hospital tomando como periodo Pre-Covid 19 (2016-2020) y Post-Covid 19 (2021-2022) realizándose 18 (36.7%) y 31 (63.3%) respectivamente (figura 4).

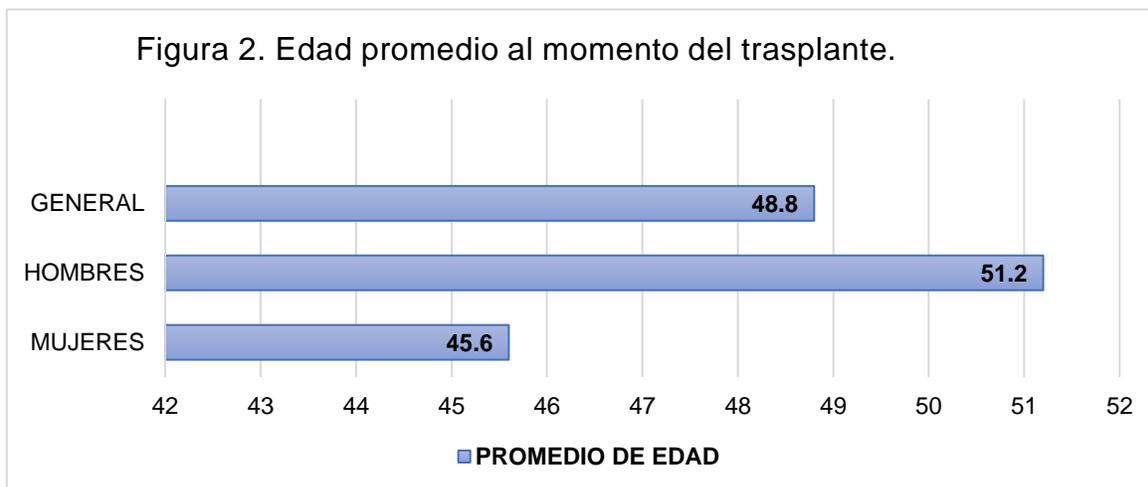
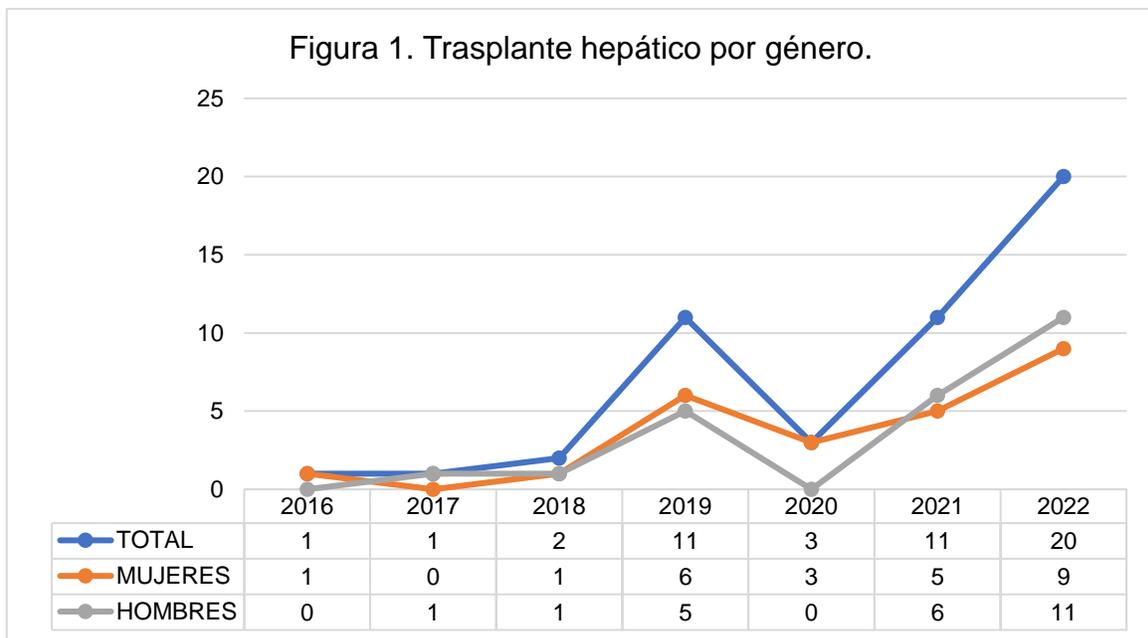


Figura 3. Puntuación MELD al momento del trasplante.

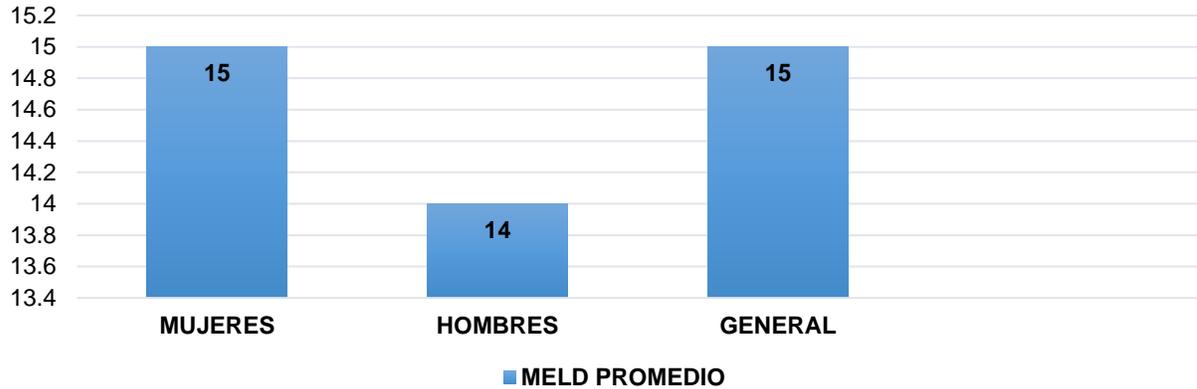
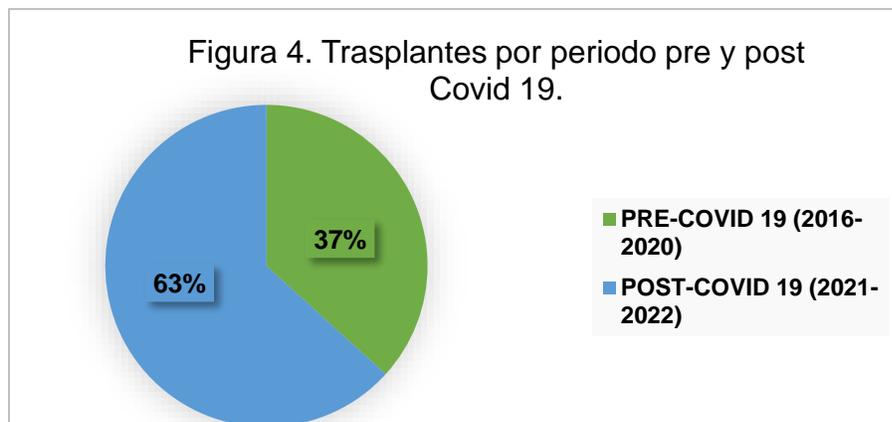


Figura 4. Trasplantes por periodo pre y post Covid 19.



La principal indicación para trasplante en nuestra unidad fue la hepatitis autoinmune en 44.8% (n=22), seguido de insuficiencia hepática crónica por virus de hepatitis C en 28% (n=13), otras indicaciones fueron enfermedad hepática poliquística en 10.2% (n=5), cirrosis biliar primaria 6.1% (n=3), cirrosis por enfermedad del hígado graso no alcohólico en 4% (n=2), falla hepática fulminante, cirrosis alcohólica con 2% (n=1) cada una; presentándose 2 casos de retrasplante (4%), siendo la indicación rechazo agudo antes de las 24 hrs y rechazo crónico a un año del trasplante respectivamente (figura 5). Los diagnósticos asociados al diagnóstico principal fueron hepatocarcinoma en 3 pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C y 1 paciente con hepatitis autoinmune con cirrosis biliar primaria como diagnóstico principal (figura 6).

Figura 5. Indicaciones de trasplante hepático.

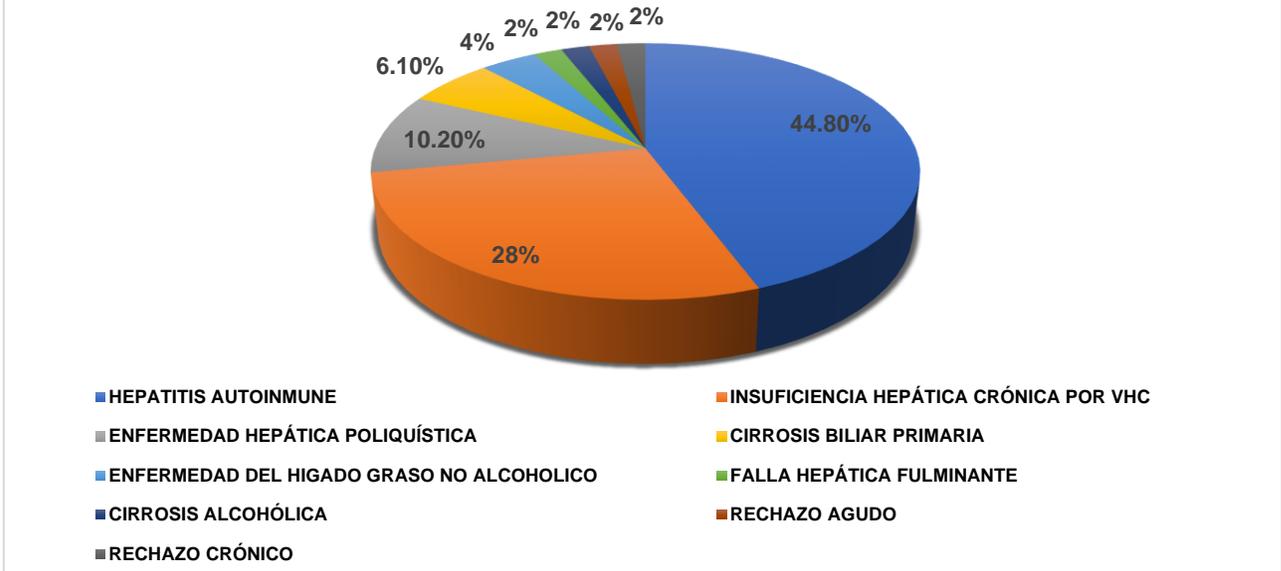
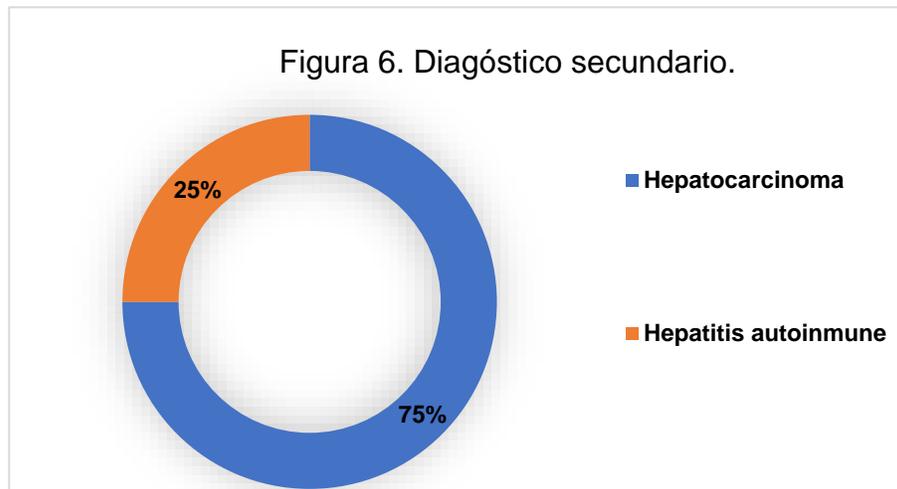


Figura 6. Diagnóstico secundario.



Entre las 11 defunciones reportadas, los diagnósticos recabados de las notas de defunción fueron los siguientes: choque hipovolémico 18.1% (n=2), choque cardiogénico 18.1% (n=2), y con un evento (9%) colangitis, neumonía, falla primaria del injerto, enfermedad metastásica, choque séptico, tromboembolia pulmonar y choque mixto (figura 7). Presentándose el 63.6 % (n=7) durante el periodo Pre-Covid 19 y 36.4% (n=4) en el periodo Post-Covid 19 (figura 8).

Figura 7. Causa de muerte.

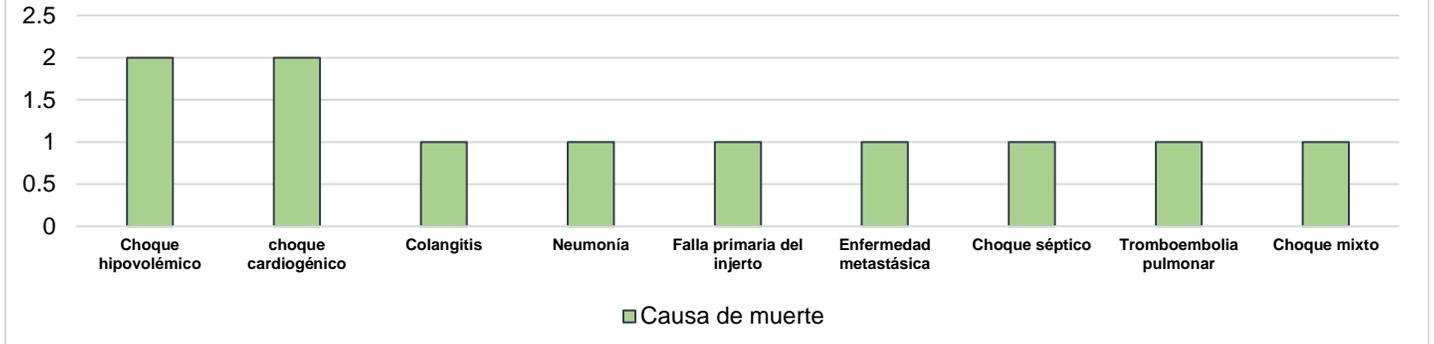
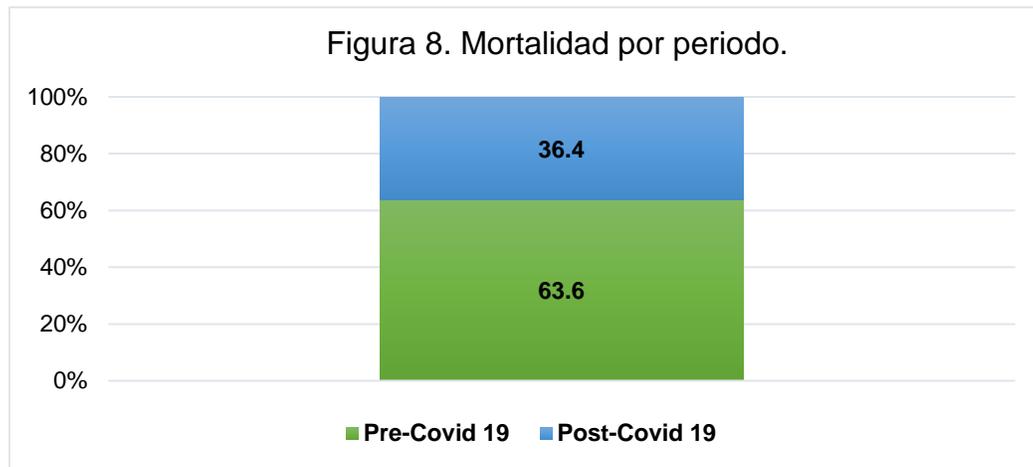
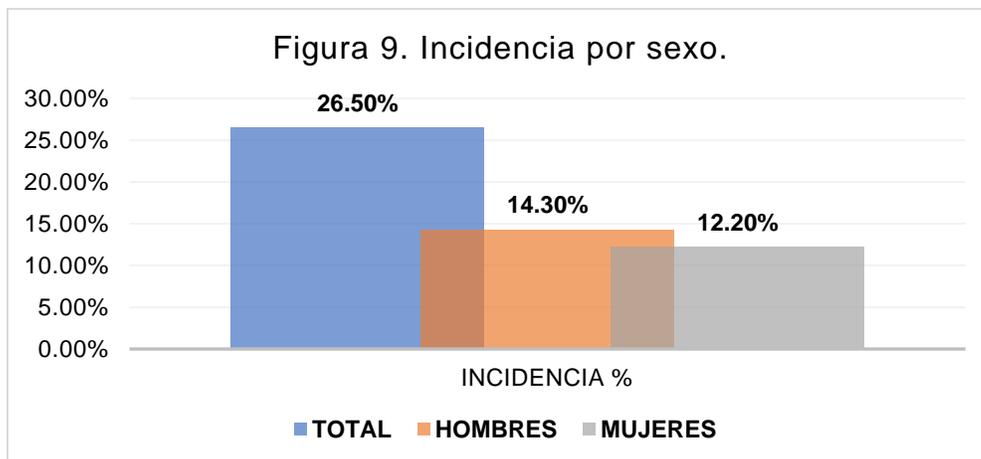


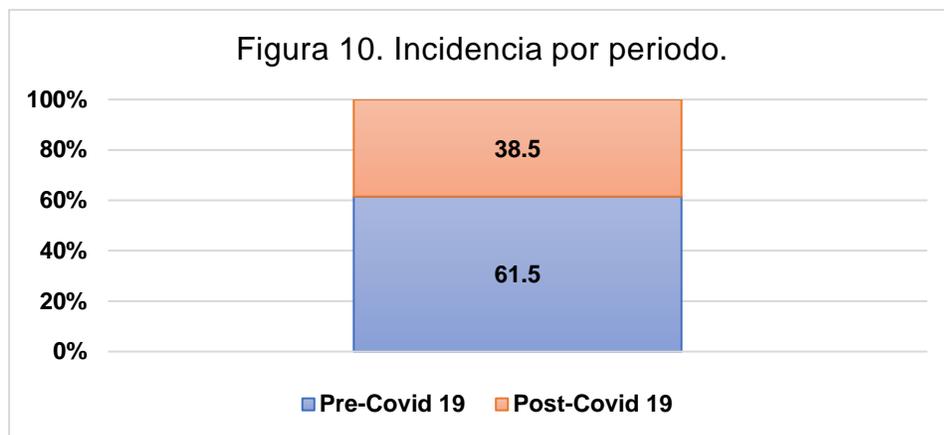
Figura 8. Mortalidad por periodo.



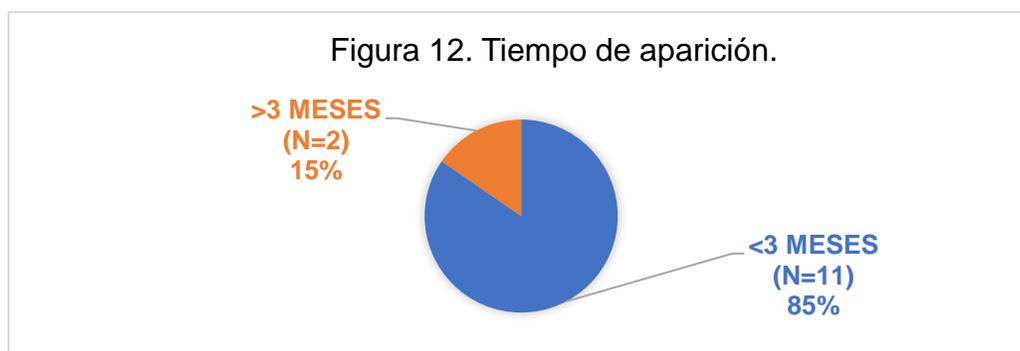
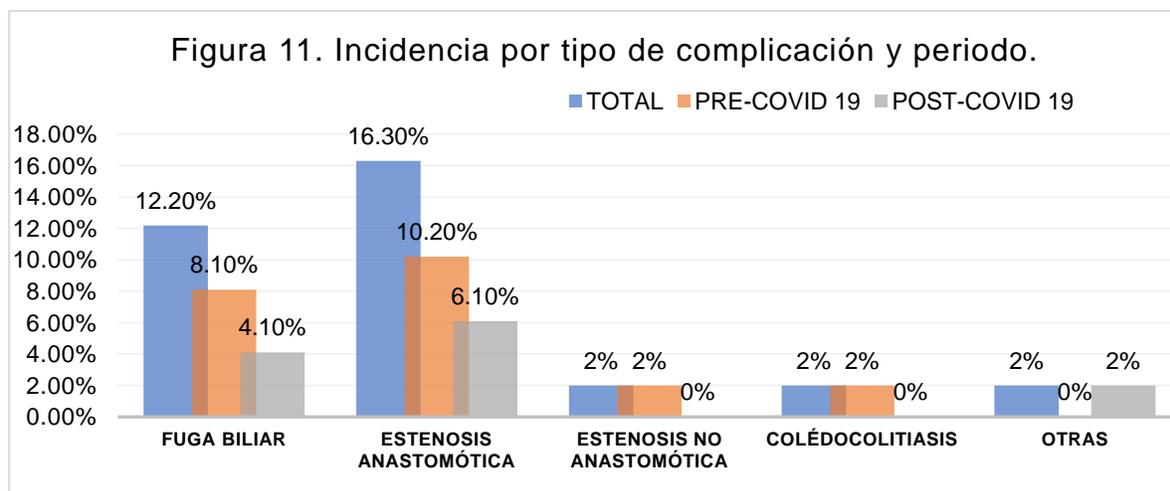
Se presentó una incidencia global de complicaciones de la vía biliar de 26.5% (n=13), siendo el 14.3% (n=7) en hombres y 12.2%(n=6) en mujeres (figura 9). Durante el periodo Pre-Covid 19 se presentaron el 61.5% (n=8) de las complicaciones en vía biliar y el 38.5% (n=5) en el periodo Post-Covid 19 (figura 10).

Figura 9. Incidencia por sexo.





La complicación más frecuente fue la estenosis anastomótica con un 16.3% (n=8), seguido de la fuga o fistula biliar con 12.2% (n=6), el resto de las complicaciones reportadas se presentaron en una ocasión representando el 2% cada una (figura 11). En cuanto al tiempo de aparición, se consideraron tempranas cuando es menor a 3 meses, presentando el 84.6% durante este periodo y tardías mayores a 3 meses, con solo el 15.4% (figura 12), siendo la más precoz la fuga biliar a las 24 hrs en 2 pacientes y la más tardía un caso de fistula biliar al año del trasplante.



El método diagnóstico más utilizado fue la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en 9 pacientes (69.2%), seguido de los hallazgos quirúrgicos por reintervención en 2 pacientes (15.4%), además se realizó diagnóstico de complicación de la vía biliar con uso de colangioresonancia y angiotomografía en 1 paciente respectivamente (7.7%), en la tabla 1 se resumen las características de los pacientes, complicación de la vía biliar presentada, método diagnóstico y tiempo de aparición.

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES Y COMPLICACIONES PRESENTADAS.

FECHA DE TRASPLANTE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO PREVIO	COMPLICACION PRESENTADA	TIEMPO DE APARICION	MÉTODO DIAGNÓSTICO
00/08/2017	MASCULINO	53	INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA POR VHC	FISTULA BILIAR/ ESTENOSIS NO ANASTOMÓTICA	1 MES	CPRE
07/04/2018	MASCULINO	46	ENFERMEDAD HEPÁTICA POLIQUÍSTICA	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA/ COLEDOCOLITIASIS	11 DÍAS	CPRE
12/05/2018	FEMENINO	31	FALLA HEPÁTICA FULMINANTE	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA	4 DÍAS	CPRE
14/04/2019	MASCULINO	45	INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA POR VHC	FUGA BILIAR	1 DÍA	CIRGUGÍA
15/05/2019	FEMENINO	48	INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA POR VHC/ HEPATOCARCINOMA	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA	5 DÍAS	CPRE
27/08/2019	MASCULINO	52	CIRROSIS BILIAR PRIMARIA	FUGA BILIAR	1 DÍA	CIRGUGÍA
14/11/2019	MASCULINO	51	HEPATITIS AUTOINMUNE	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA	8 MESES	CPRE
13/03/2020	FEMENINO	41	ENFERMEDAD HEPÁTICA POLIQUÍSTICA	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA/ FUGA BILIAR	1 MES	CPRE
13/07/2021	FEMENINO	28	HEPATITIS AUTOINMUNE	FÍSTULA BILIAR	1 AÑO	COLANGIORESONANCIA
02/09/2021	FEMENINO	50	ENFERMEDAD HEPÁTICA POLIQUÍSTICA	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA	27 DÍAS	ANGIOTOMOGRAFÍA
09/09/2021	MASCULINO	58	INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA POR VHC	ANGULACIÓN DEL COLÉDOCO/ ESTENOSIS ANASTOMÓTICA	4 DÍAS	CPRE
10/11/2021	MASCULINO	55	HEPATITIS AUTOINMUNE	FUGA BILIAR	1 MES	CPRE
12/05/2022	FEMENINO	51	HEPATITIS AUTOINMUNE	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA	6 DÍAS	CPRE

En el 100% de los pacientes se realizó colédoco-colédoco anastomosis termino-terminal, se utilizaron 6 tipos diferentes de técnica de sutura, las cuales se resumen en la tabla 2. Siendo la más frecuentemente utilizada prolene 6-0 en cara posterior con surgete continuo y ácido poliglicólico 6-0 cara anterior puntos separados en 32.7% (n=16), presentando alguna complicación de la vía biliar en 4 pacientes, siendo además la más común en el periodo Pre-Covid 19, en 12 pacientes (24.4%) no se encontró en el expediente la técnica utilizada ni la sutura para la anastomosis biliar (tabla 2 y figura 13, 14 Y 15).

TABLA 2. TÉCNICA Y TIPO DE SUTURA UTILIZADA.

TÉCNICA	NO. DE PACIENTES	% DE PACIENTES	CARA POSTERIOR	CARA ANTERIOR	NO. DE COMPLICACIONES	TIPO DE COMPLICACIONES	PRE COVID 19	POST COVID 19
1	16	32.7	PROLENE 6-0 SURGETE CONTINUO	ÁCIDO POLIGLICOLICO 6-0 PUNTOS SEPARADOS	4	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA/ FUGA BILIAR	9	7
2	10	20.4	PROLENE 6-0 SURGETE CONTINUO	PDS 6-0 PUNTOS SEPARADOS	1	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA	0	10
3	8	16.3	PROLENE 6-0 SURGETE CONTINUO	MONOCRYL 4-0 PUNTOS SEPARADOS	4	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA/ FUGA BILIAR	1	7
4	1	2.04	PROLENE 6-0 SURGETE CONTINUO	PDS 5-0 PUNTOS SEPARADOS	0	SIN COMPLICACIONES	0	1
5	1	2.04	PDS 5-0 SURGETE CONTINUO	PDS 5-0 PUNTOS SEPARADOS	0	SIN COMPLICACIONES	0	1
6	1	2.04	MONOCRYL 6-0 SURGETE CONTINUO	MONOCRYL 5-0 PUNTOS SEPARADOS	0	SIN COMPLICACIONES	0	1
7	12	24.5	SIN DATOS EN EXPEDIENTE	SIN DATOS EN EXPEDIENTE	4	ESTENOSIS ANASTOMÓTICA/ ESTENOSIS NO ANASTOMÓTICA/ FUGA BILIAR	8	4

Figura 13. Técnica utilizada e incidencia de complicaciones.

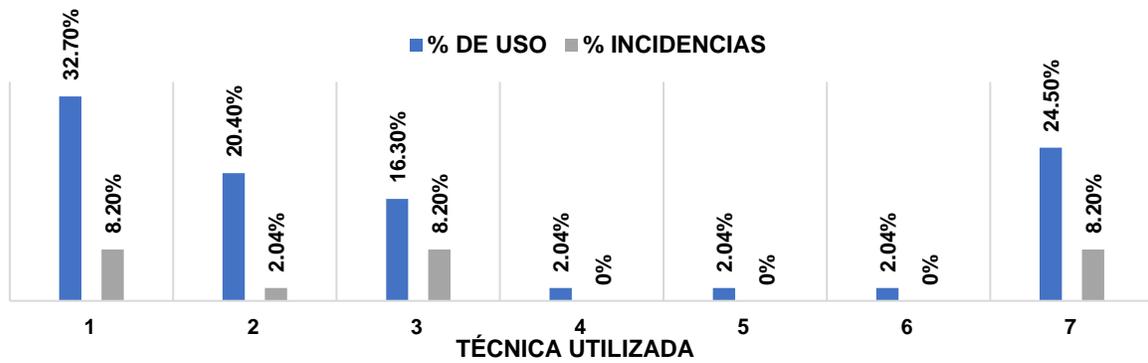
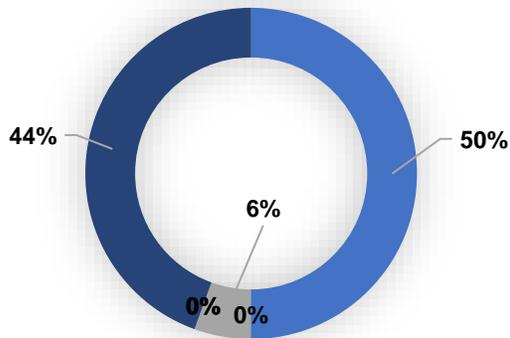
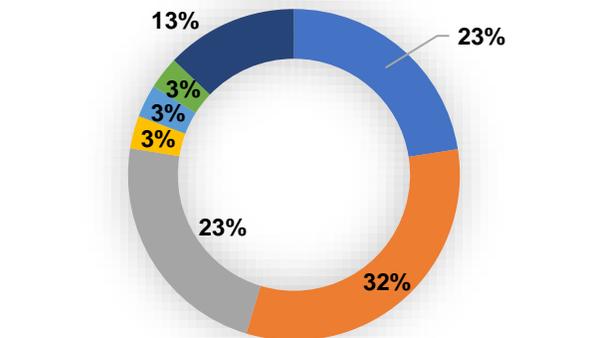


Figura 14. % Técnica utilizada PRE-COVID 19



■ TÉCNICA 1 ■ TÉCNICA 2 ■ TÉCNICA 3
■ TÉCNICA 4 ■ TÉCNICA 5 ■ TÉCNICA 6
■ TÉCNICA 7

Figura 15. % Técnica utilizada POST-COVID 19



■ TÉCNICA 1 ■ TÉCNICA 2 ■ TÉCNICA 3 ■ TÉCNICA 4
■ TÉCNICA 5 ■ TÉCNICA 6 ■ TÉCNICA 7

En todos los pacientes se utilizó Basiliximab 20 mg previo a la cirugía, en cuanto al sangrado transoperatorio, se tuvo un promedio de 4698 ml, con un mínimo de 500 ml y un máximo de 20 000 ml. El tiempo de isquemia fría fue en promedio de 419 min (06:59 hrs), mínimo de 279 min (04:39 hrs) y máximo de 574 min (09:34 hrs); siendo el tiempo anhepático promedio de 112 minutos (01:52 hrs), máximo de 240 minutos (04:00 hrs) y un tiempo mínimo de 45 minutos. El calibre de colédoco promedio reportado en el injerto es de 10 mm, y de 9.4 mm en el receptor (figura 16, 17,18 y tabla 3).

Figura 16. Sangrado promedio en mililitros.

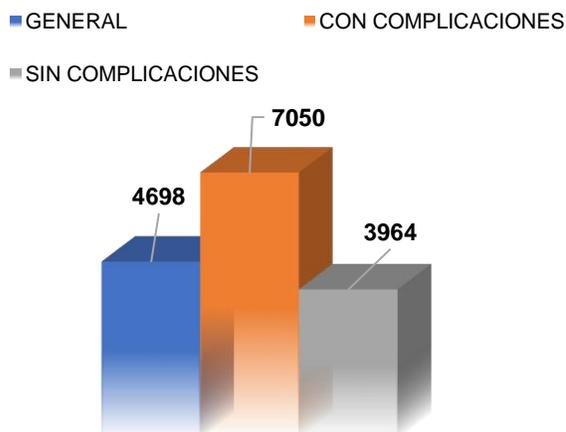


Figura 17. Tiempo de isquemia fría en minutos.

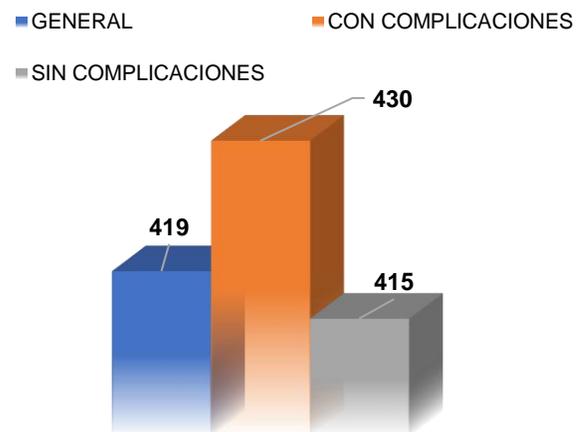


Figura 18. Tiempo anhepático en minutos.



TABLA 3. PROMEDIOS DE VARIABLES TRANSOPERATORIAS					
	GENERAL	CON COMPLICACIONES	SIN COMPLICACIONES	PRE COVID-19	POST COVID 19
SANGRADO (ML)	4 698	7 050	3 964	4 287	4 863
TIEMPO DE ISQUEMIA FRIA (MIN)	419	430	415	420	418
TIEMPO ANHEPÁTICO (MIN)	112	87	120	84	120
COLÉDOCO RECEPTOR (MM)	9.4	8.1	10	N/A	N/A

Por último, la estancia intrahospitalaria promedio fue de 15 días, con una mínima de 7 días tomando en cuenta pacientes que egresaron del hospital con vida tras el trasplante y una máxima de 85 días. De los 49 pacientes trasplantados, el 40.8% (n=20) tuvieron por lo menos un reingreso durante su seguimiento postquirúrgico, siendo el grupo con complicaciones de la vía biliar los que más reingresos presentaron con un 92% (12 de 13), mientras que en los pacientes que no presentaron complicaciones, solo el 22% (8 de 36) tuvo por lo menos un reingreso (figura 19). La causa más frecuente de reingreso fue la realización de CPRE diagnóstica y terapéutica con recambio de endoprótesis, seguida del rechazo agudo (tabla 4).

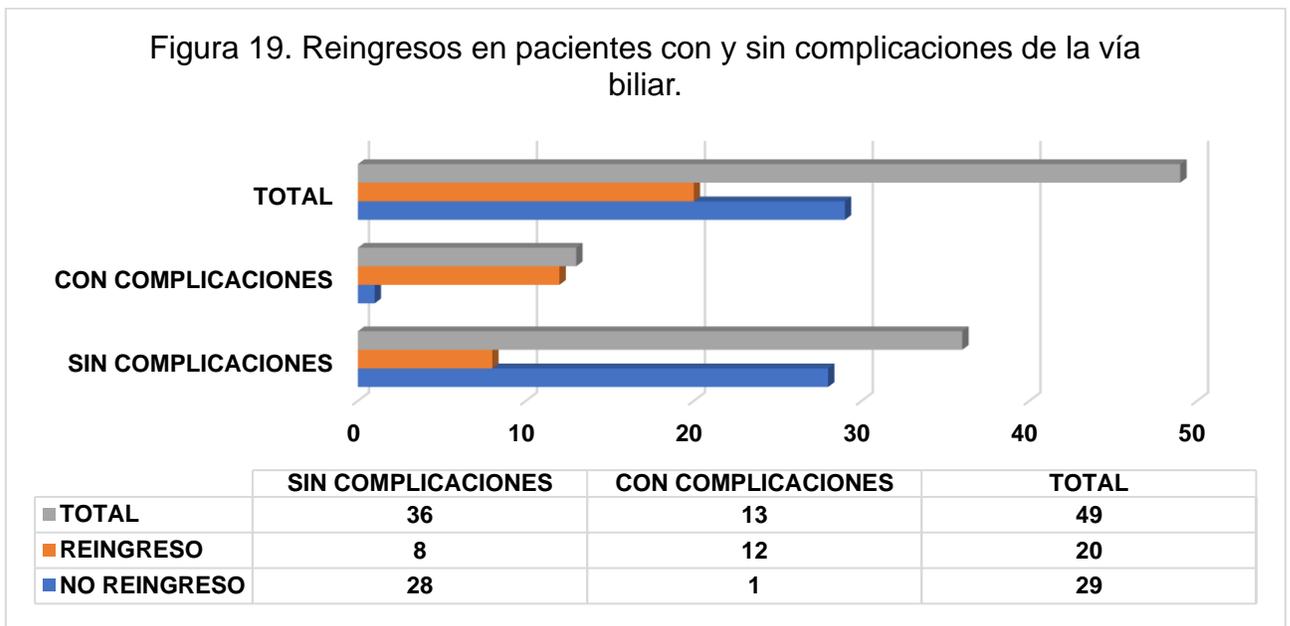
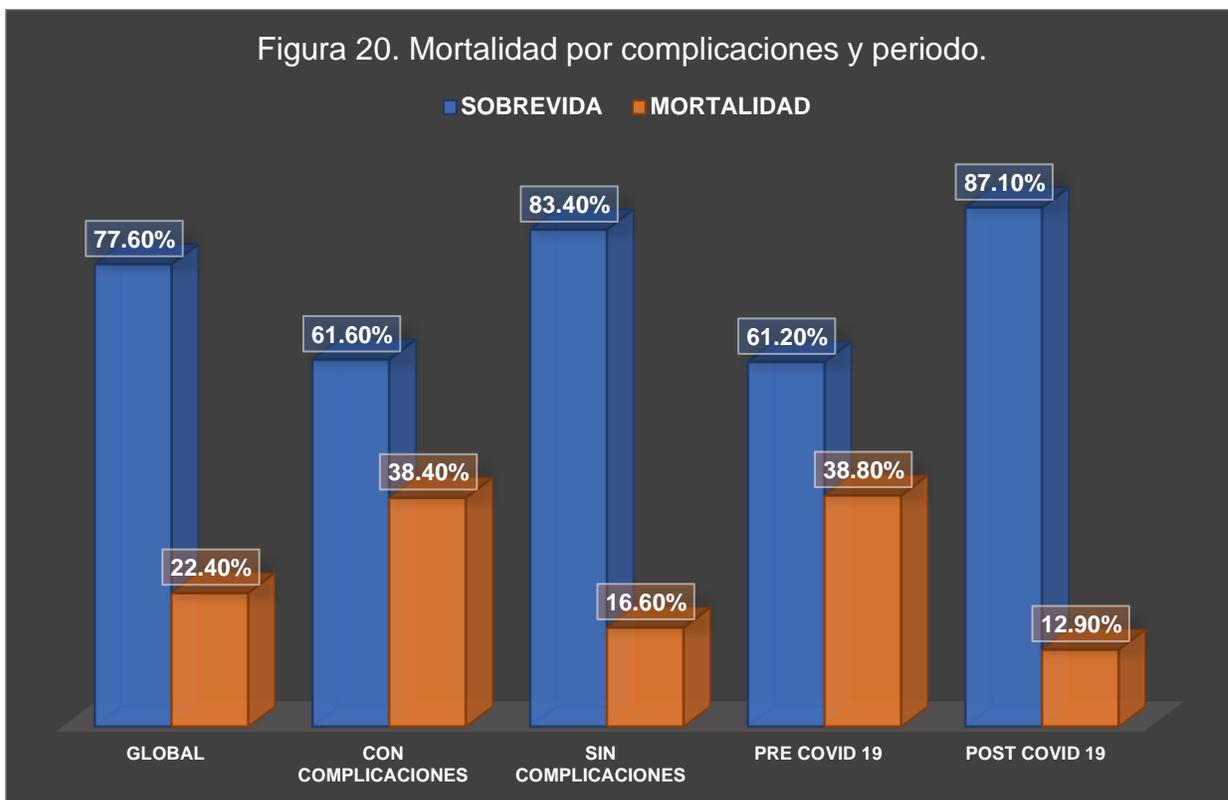


TABLA 4. CAUSAS DE REINGRESO HOSPITALARIO				
NEUMONIA	PANCREATITIS AGUDA	CPRE PROGRAMADA	DISFUNCION DE YEYUNOSTOMÍA	LESIÓN RENAL AGUDA
PERITONITIS	OCLUSIÓN INTESTINAL	DERRAME PLEURAL DERECHO	RECHAZO AGUDO	DESCONTROL GLUCÉMICO
COLANGITIS	BILIOMA	SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO BAJO	TOMA DE BIOPSIA	DOLOR ABDOMINAL NO ESPECÍFICO
HENRIA INTERNA	INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS	GASTROENTERITIS	ABSCESO DE PARED	RECAMBIO DE CATÉTER

La mortalidad a 5 años de seguimiento ha sido de 22.4% de manera global (11 de 49), aumentando a 38.4% entre los pacientes que presentaron alguna complicacion de la vía biliar (5 de 13), mientras que en pacientes sin complicaciones (6 de 36) es de 16.6%; al calcular la mortalidad de acuerdo al periodo en el que se realizo el trasplante, se tiene una mortalidad de 38.8% (7 de 18) en pacientes trasplantados Pre Covid 19 y mortalidad de 12.9% (4 de 31) en pacientes trasplantados Post Covid 19 (figura 20).



DISCUSIÓN:

El trasplante hepático (TH) es la opción de tratamiento para los pacientes con enfermedad hepática terminal aguda y crónica, sin embargo, en sus inicios contaba con un alto índice de rechazo del injerto, cuya sobrevida mejoró notablemente con el advenimiento de la 6-mercaptopurina y la azatioprina. (2,3) Además de la introducción del índice pronóstico MELD, el cual permite la introducción más temprana y oportuna a la lista de espera, mejorando la supervivencia del injerto y del paciente. (6)

Nuestro hospital ocupa actualmente el tercer lugar a nivel nacional en cuanto a número de trasplantes hepáticos por año, (5) siendo la principal indicación la hepatitis autoinmune, lo cual difiere a lo referido en la literatura internacional, siendo la principal indicación a nivel mundial la infección crónica por virus de hepatitis C con cirrosis descompensada. (10)

El presente estudio busca encontrar diferencias entre incidencia de complicaciones de la vía biliar, mortalidad y variables transoperatorias desde el inicio del programa en nuestro hospital hasta diciembre del 2022, dividiendo este periodo en dos grupos, Pre Covid 19 (2016-2020), el cual se caracteriza por bajo volumen de trasplantes por año y Post Covid 19 (2021-2022) en el cual aumentó considerablemente la cantidad de trasplantes hepáticos por año.

Se realizaron un total de 49 trasplantes hepáticos de donador cadavérico con muerte encefálica, 25 en mujeres y 24 en hombres, con edad promedio de 48.8 años y una puntuación MELD promedio de 15 puntos, recomendándose incluir en lista de espera a pacientes con MELD >10. (6) durante el periodo Pre Covid 19 se realizaron 18 trasplantes (37%) y en el periodo Post Covid 19 se realizaron 31 procedimientos (63%).

La supervivencia de los pacientes reportada en el mundo a los 1, 3, 5 y 10 años de seguimientos fue de 92.7%, 80%, 74.4% y 54.1% para pacientes con complicaciones biliares y 92%, 86.6%, 83.7% y 72.8% en pacientes sin complicaciones biliares. (23) En nuestro programa de trasplantes, la sobrevida en

pacientes sin complicaciones de la vía biliar es de 83.4% y de 61.6% en aquellos que presentan complicaciones biliares. Las causas de muerte más frecuentes fueron el choque hipovolémico y choque cardiogénico, con 2 eventos cada uno y solo un deceso fue durante el transoperatorio.

El primer hallazgo importante que detectamos es que la mortalidad es mucho menor en el periodo Post Covid (12.9%), comparado con el periodo Pre Covid (38.8%), mismo hallazgo que coincide con el aumento de volumen de trasplante por año y mejoría en la curva de aprendizaje.

Las complicaciones de la vía biliar suelen ser el talón de Aquiles del trasplante hepático, siendo causa de mayor morbimortalidad, pérdida del injerto y aumento de los costos para los sistemas de salud, con una incidencia de 5-32%, dividiéndose en fuga biliar con 2-25%, estenosis anastomótica 6.6-12%, estenosis no anastomótica 5-10%, colédoco litiasis 2-6% y otras con una incidencia menor al 3%. (19, 26).

En nuestro estudio se presentó una incidencia de 26.5% de complicaciones de la vía biliar de manera general, siendo el 61.5% presentadas en periodo Pre Covid 19 y solo el 38.5% en periodo Post Covid 19. De manera específica la incidencia fue la siguiente: estenosis anastomótica 16.3% fuga biliar 12.2%, estenosis no anastomótica 2%, colédoco litiasis 2% y angulación de la vía biliar con 2%, lo cual se corresponde a los datos internacionales, solo la incidencia estenosis anastomótica fue ligeramente mayor a la reportada en otros estudios. Siendo más frecuentes las complicaciones tempranas menores a 3 meses. Al igual que con la mortalidad, se observa mayor incidencia en el periodo Pre Covid (61.5%) comparado con el periodo Post Covid (38.5%).

Llama la atención que, al relacionar la incidencia de complicaciones de la vía biliar y la mortalidad con algunas variables transoperatorias y fases del trasplante hepático, hubo mayor sangrado 7 050 ml vs 3 964 ml y mayor tiempo de isquemia fría 430 min vs 415 min. Se esperaba una mejoría en dichas variables comparando el periodo Pre Covid vs Post Covid, por aumento de la curva de aprendizaje y mejora

en la técnica quirúrgica, sin embargo, no se observó diferencia en cuanto sangrado y tiempo de isquemia fría.

Con el tiempo anhepático sucede lo contrario, habiendo un aumento de tiempo en la anastomosis vascular y biliar comparando pacientes que presentaron complicaciones de la vía biliar de 87 min a 120 min en los que no las presentaron. Mismo comportamiento se observa si se compara el periodo Pre Covid 19 y Post Covid 19, donde se tienen tiempos 84 y 120 minutos. Lo que podríamos inferir que en el periodo Post Covid 19 se presta más atención y se dedica mayor tiempo a realizar y verificar las anastomosis vascular y biliar, por lo cual disminuye también la incidencia de complicaciones de la vía biliar.

Para la fase neohepática, el procedimiento de elección en la gran mayoría de los casos es la colédoco-colédoco anastomosis termino terminal, ya que preserva la continuidad bilioentérica fisiología y la función del esfínter de Oddi, menor riesgo de colangitis y se mantiene una vía más accesible para realizar procedimientos endoscópicos de la vía biliar. (15)

En nuestro hospital dicha reconstrucción se realizó en el 100% de los pacientes, sin embargo, durante los 7 años del estudio, se realizaron 6 diferentes técnicas de reconstrucción, siendo en todos los casos la cara posterior con surgete continuo y la anterior con puntos simples. Siendo la diferencia el calibre y material de la sutura. Encontrando que en el periodo Pre Covid se utilizó en la mitad de los pacientes Prolene 6-0 para la cara posterior y Ácido Poliglicólico 6-0 en cara anterior, sin embargo, una cuarta parte presento una o más complicaciones con dicha técnica. En el periodo Post Covid se prefirió el uso de Prolene 6-0 en cara posterior y PDS 6-0 en cara anterior, con la cual solo 1 paciente presento estenosis anastomótica. Prefiriéndose actualmente esta técnica de anastomosis biliar.

Otro variable en la cual se encontró diferencia entre pacientes con y sin complicaciones de la vía biliar es el diámetro del colédoco receptor de 8.1 mm vs 10 mm, lo cual puede favorecer una anastomosis de mayor diámetro y por lo tanto disminuir la probabilidad de presentar una complicación a dicho nivel.

Las complicaciones post trasplante aumentan considerablemente el costo para los sistemas de salud, ya que requieren más días de internamiento, uso de unidades de cuidados intensivos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, así como procedimientos quirúrgicos. (17) Lo cual se comprueba en nuestro estudio, ya que 20 pacientes requirieron por los menos un reingreso, sin embargo, la incidencia de reingresos sube hasta 92% en pacientes quienes presentaron alguna complicación de la vía biliar, siendo la principal causa de reingreso la realización de CPRE diagnóstica por presentar alteraciones en pruebas de función hepática durante el postquirúrgico o en seguimiento en la consulta y terapéutica para realizar recambios de endoprótesis.

CONCLUSIONES:

La incidencia de complicaciones de la vía biliar presentada en nuestra unidad no difiere de la reportada en la literatura nacional e internacional, con una sobrevida igualmente equiparable, sin embargo, cabe señalar que si existe diferencia significativa en cuando a la presencia de complicaciones de la vía biliar y mortalidad cuando comparamos el periodo Pre Covid 2019 (2016-2020) y Post Covid 19 (2021-2022). Siendo el primero caracterizado por bajo volumen de trasplantes, alcanzando una mayor curva de aprendizaje en 2019 al realizar por primera vez más de 10 trasplantes por año, misma que se vio truncada por la llegada de la pandemia por SARS-COV2 disminuyendo drásticamente el volumen de pacientes trasplantados a 3. Al levantarse la pandemia en 2021, lo que proponemos como periodo Post Covid 19, se retoma nuevamente el programa, alcanzando ese año 11 trasplantes y por primera vez se realizaron >20 trasplantes en 2022, lo que se tradujo en retomar la curva de aprendizaje, disminución del sangrado, tiempo de isquemia fría y elección de una técnica quirúrgica de anastomosis biliar que permitió aumentar la sobrevida del paciente e injerto y disminuir la incidencia de complicaciones de la vía biliar. Estas mejoras permitieron además disminuir secundariamente el número de reingresos y por ende el uso de recursos económicos y en personal por parte del hospital.

México tiene una cultura de donación muy pobre con una tasa de donación cadavérica en 2022 de solo 3.02 por millón de habitantes (pmp). Aun siendo un país gran capacidad de procuración y trasplante, no se logra cubrir la demanda actual de trasplante hepático, por ejemplo, en 2017 de 118 potenciales donadores con muerte encefálica, solo se pudieron recuperar 37 hígados en la Ciudad de México.

Por lo que se debe trabajar en concientizar a la población y aumentar estas estadísticas, lo cual se traducirá en mayor sobrevida de pacientes con enfermedad hepática terminal y mejora de todos los centros de trasplante en México al aumentar el volumen de trasplantes, su curva de aprendizaje y como resultado aumentando la sobrevida de paciente e injerto y disminuyendo la incidencia de complicaciones globales con el ahorro en recursos que esto supone para los sistemas de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zarrinpar A, Busuttil RW. Liver transplantation: past, present and future. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2013;10(7):434–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2013.88>
2. Orozco-Zepeda H. Un poco de historia sobre el trasplante hepático. *Rev Invest Clin*. 2005;57(2):124–8.
3. E Ruf A, Dirchwolf M, Bogetti D. Historia del trasplante hepático. *Revista Fronteras en Medicina* [Internet]. el 9 de septiembre de 2015;10(03):0114–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31954/RFEM/201503/0114-0120>
4. Servin-Rojas M, Olivas-Martinez A, Toapanta-Yanchapaxi L, García-Juárez I. Liver transplantation in Mexico. *Clin Liver Dis (Hoboken)* [Internet]. 2022;19(2):53–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cld.1155>
5. Centro Nacional de Trasplantes [Internet]. <https://www.gob.mx/cenatra>. 2023 [actualizado 06 de ene 2023; citado el 15 de jun 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/722813/1erTrimestre2022.pdf>
6. Yoo S, Jang EJ, Kim GH, Kim DH, Kwon SM, Lee H, et al. Effect of institutional case volume on in-hospital mortality after deceased donor liver transplantation: A nationwide retrospective cohort study in Korea. *Transplant Proc* [Internet]. 2018;50(10):3644–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.07.016>
7. Vilatobá M, Mercado MÁ, Contreras-Saldivar AG, Leal-Villalpando RP, Zamudio-Bautista J, García-Juárez I, et al. Centro de trasplante hepático en México con bajo volumen y excelentes resultados. *Gac Med Mex* [Internet]. 2017;153(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.17002673>

8. Yoon SB, Kim J, Paik CN, Jang DK, Lee JK, Yoon WJ, et al. Endoscopic and percutaneous biliary interventions after liver transplantation: Nationwide data in Korea. *Gut Liver* [Internet]. 2022;16(2):300–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5009/gnl20379>
9. Zamora-Valdés D, Leal-Leyte P, Díaz-Muñoz I, Méndez-Sánchez N. Liver recovery and transplantation from deceased donors in the Metropolitan Area of the Valley of Mexico. *Transplant Proc* [Internet]. 2020;52(4):1062–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.02.009>
10. Dababneh Y, Mousa OY. *Liver Transplantation*. StatPearls Publishing; 2023.
11. Global Observatory on Donation and Trasplantation [Internet]. <https://www.transplant-observatory.org/>. 2022 [citado el 16 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.transplant-observatory.org/summary/>
12. Argüero-Sánchez R, Sánchez-Ramírez O, Olivares-Durán EM. Donación cadavérica y trasplantes de órganos en México. Análisis de 12 años y siete propuestas estratégicas. *Cir Cir* [Internet]. 2020;88(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/ciru.19001379>
13. Jeddou H, Tzedakis S, Robin F, Merdrignac A, Houssel P, Rayar M, et al. Técnicas de trasplante hepático en adultos. *EMC - Téc Quir - Apar Dig* [Internet]. 2022;38(1):1–23. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1282-9129\(21\)46016-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1282-9129(21)46016-2)
14. Moreno-Gonzalez E, Meneu-Diaz JG, Fundora Y, Ortega P, Moreno Elola-Olaso A, García García I, et al. Advantages of the piggy back technique on intraoperative transfusion, fluid compsumption, and vasoactive drugs requirements in liver transplantation: a comparative study. *Transplant Proc* [Internet]. 2003;35(5):1918–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0041-1345\(03\)00600-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0041-1345(03)00600-6)
15. Boeva I, Karagyozev PI, Tishkov I. Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances. *World J Hepatol* [Internet]. 2021;13(1):66–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v13.i1.66>

16. Fontanilla Echeveste T, Villacastín Ruiz E, Álvarez Guisasola V, Duca AM. Actualización de trasplante hepático. Complicaciones vasculares y biliares. *Radiol (Engl Ed)* [Internet]. 2018;60(6):521–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2018.05.005>
17. Lebovitz EE, Nguyen AVT, Sakai T. Economic considerations in abdominal transplantation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2020;34(1):15–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2020.01.002>
18. Toro Rendón LG, Franco Arenas CP, Palacios-Barahona U. Costs associated with early vascular and biliary complications in liver-transplanted patients in a hospital in Antioquia, Colombia 2019: A case series. *Value Health Reg Issues* [Internet]. 2020;23:131–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2020.06.004>
19. Fasullo M, Patel M, Khanna L, Shah T. Post-transplant biliary complications: advances in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *BMJ Open Gastroenterol* [Internet]. 2022;9(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000778>
20. Vivalda S, Zhengbin H, Xiong Y, Liu Z, Wang Z, Ye Q. Vascular and biliary complications following deceased donor liver transplantation: A meta-analysis. *Transplant Proc* [Internet]. 2019;51(3):823–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.11.010>
21. Meier RPH, Kelly Y, Braun H, Maluf D, Freise C, Ascher N, et al. Comparison of biliary complications rates after brain death, donation after circulatory death, and living-donor liver transplantation: A single-center cohort study. *Transpl Int* [Internet]. 2022;35:10855. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/ti.2022.10855>
22. Tingle SJ, Thompson ER, Ali SS, Figueiredo R, Hudson M, Sen G, et al. Risk factors and impact of early anastomotic biliary complications after liver transplantation: UK registry analysis. *BJS Open* [Internet]. 2021;5(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bjsopen/zrab019>

23. Rønning J, Berglund E, Arnelo U, Ericzon B-G, Nowak G. Long-term outcome of endoscopic and percutaneous transhepatic approaches for biliary complications in liver transplant recipients. *Transplant Direct* [Internet]. 2019;5(3):e432. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/TXD.0000000000000869>
24. Girotra M, Soota K, Klair JS, Dang SM, Aduli F. Endoscopic management of post-liver transplant biliary complications. *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015;7(5):446–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v7.i5.446>
25. Boraschi P, Donati F, Pacciardi F, Ghinolfi D, Falaschi F. Biliary complications after liver transplantation: Assessment with MR cholangiopancreatography and MR imaging at 3T device. *Eur J Radiol* [Internet]. 2018;106:46–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.07.009>
26. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* [Internet]. 2019;51(5):472–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/a-0862-0346>
27. Lemmers A, Pezzullo M, Hadeji A, Dept S, Germanova D, Gustot T, et al. Biliary cast syndrome after liver transplantation: A cholangiographic evolution study. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021;36(5):1366–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.15318>
28. Chaly T, Campsen J, O'Hara R, Hardman R, Gallegos-Orozco JF, Thiesset H, et al. Mucocele mimicking a gallbladder in a transplanted liver: A case report and review of the literature. *World J Transplant* [Internet]. 2017;7(6):359–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v7.i6.359>
29. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. México. Disponible en: URL: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:te

xt=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos

30. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014. México. Disponible en: URL: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
31. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022. México. Disponible en: URL: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>

ANEXOS:

A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



U.M.A.E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR. ANTONIO FRAGA MOURET CENTRO MEDICO
NACIONAL "LA RAZA"



"COMPLICACIONES DE LA VÍA BILIAR EN TRASPLANTE HEPÁTICO
ORTOTÓPICO DE DONADOR CADAVERÍCO CON MUERTE ENCEFÁLICA EN
UN CENTRO DE BAJO VOLUMEN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CMN LA RAZA"

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

NSS: _____

EDAD: _____

SEXO: _____

FECHA DE TRASPLANTE HEPÁTICO: _____

DIAGNOSTICO DE BASE: _____

PUNTUACIÓN MELD PREVIA AL TRASPLANTE: _____

TIPO DE DONADOR: CADAVERICO MUERTE ENCEFALICA (___) VIVO (___)

TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA: _____

TIEMPO ANHEPATICO: _____

SANGRADO TRANSQUIRURGICO: _____

TIPO DE ANASTOMOSIS: COLEDOCO-COLEDOCO (___) HEPATO-YEYUNO (___)

TIPO DE SUTURA Y TECNICA UTILIZADA:

- Plano posterior prolene 6-0 surgete y plano anterior PDS 6-0 puntos separados (___)
- Plano posterior prolene 6-0 surgete y plano anterior PDS 5-0 puntos separados (___)
- Plano posterior PDS 5-0 surgete y plano anterior PDS 5-0 puntos separados (___)
- Plano posterior prolene 6.0 surgete y plano anterior monocryl 4.0 puntos separados (___)
- Plano posterior prolene 6-0 surgete y plano anterior monocryl 5-0 puntos separados (___)
- Plano posterior prolene 6- surgete y plano anterior ácido poliglicoligo 6-0 puntos separados (___)

PRESENCIA DE COMPLICACIONES DE LA VIA BILIAR: SI (___) NO (___)

TIPO DE COMPLICACIÓN DE LA VÍA BILIAR:

- Fuga biliar (___)
- Estenosis anastomótica (___)
- Estenosis no anastomótica (___)
- Coledocolitiasis (___)
- Mucocele (___)
- Disfunción del esfínter de ODDI (___)

TIEMPO DE APARICIÓN DE LA COMPLICACIÓN: < 3 MESES (___) > 3 MESES (___)

DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA: _____

REINGRESOS HOSPITALARIO: SI (___) NO (___)

NO. DE REINGRESOS: _____



DR. JOSE LUIS BERISTAIN HERNANDEZ

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA

ASESOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

B. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS



GOBIERNO DE
MÉXICO



Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Comité de Ética T5018

Carta de confidencialidad de datos.

Ciudad de México a 19 de Junio del 2023

Manifiesto que, como Asesor de proyecto de investigación, no tengo interés personal, laboral, profesional, familiar o de negocios que puedan afectar el desempeño independiente e imparcial en emitir una opinión en los protocolos de investigación que me designen.

Conste por el presente documento que Yo: Jose Luis Beristain Hernandez en mi carácter médico especialista en Cirugía General que como consecuencia de la labor que desempeño en UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret CMN La Raza, participaré como **Asesor del proyecto de investigación de nombre "Complicaciones de la vía biliar en trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico con muerte encefálica en un centro de bajo volumen del hospital de especialidades del CMN LA RAZA"**, teniendo acceso al o (los) protocolos de investigación que se realizara en el Instituto Mexicano del Seguro Social, a través de SIRELCIS con mi ID y contraseña personal e intransferible.

Me comprometo indefinidamente a:

1. Mantener la reserva y confidencialidad de dicha información.
2. No divulgar a terceras personas físicas o morales el contenido de la información.
3. No usar la información directa o indirectamente en beneficio propio o de terceros, excepto para cumplir a cabalidad mis funciones relacionadas al cargo que desempeño.
4. No revelar total ni parcialmente a ningún tercero la información obtenida como consecuencia directa o indirecta de las conversaciones a que haya habido lugar.
5. No enviar a terceros, archivos que contengan la información precisada del CEI o establecimiento a través de correo electrónico u otros medios a los que tenga acceso, sin la autorización respectiva.
6. Fomentar el **comportamiento ético** en los becarios a asesorar en proyectos de investigación.
7. Revisar con las herramientas electrónicas existentes la **ausencia de plagio** en la tesis a asesorar.
8. En general, guardar reserva y confidencialidad de los asuntos que lleguen a mi conocimiento con motivo del trabajo que desempeño y en específico a la información precisada.

En caso de incumplimiento de lo estipulado en el presente documento, me someto a las sanciones contenidas en Ley Federal de Responsabilidad de los Servidores Públicos, el Código de Conducta del Servidor Público del IMSS y las que de acuerdo a la falta apli

DR. JOSE LUIS BERISTAIN HERNÁNDEZ



C. CARTA DE NO CONFLICTO DE INTERESES



GOBIERNO DE
MÉXICO



Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Carril de Ética 35018

Carta de no conflicto de interés

Ciudad de México a 19 de Junio 2023

Conflicto de interés: Cualquier circunstancia o situación en la que el juicio profesional o la integridad de las acciones de un individuo o de la institución respecto a un interés primario se ve indebidamente afectado por un interés secundario, los cuales pueden ser financieros o personales, como el reconocimiento profesional, académico, concesiones o privilegios a terceros (ONU).

Nombre del proyecto de investigación: "Complicaciones de la vía biliar en trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico con muerte encefálica en un centro de bajo volumen del hospital de especialidades del CMN LA RAZA"

Número de registro: _____

Responda a las preguntas concernientes a usted y a sus "familiares directos". Este formato pretende identificar

y abordar los conflictos de intereses, existentes y potenciales.

Tengo algún conflicto de interés que reportar	SI	NO
Si tiene algún conflicto, especifique cuál		X
Relación directa con la investigadora o investigador o sus colaboradores		X
Relación profesional directa con los derechohabientes que participan en el estudio		X
Algo que afecte su objetividad o independencia en el desempeño de su función		X

Si usted contestó afirmativamente a cualquiera de las preguntas formuladas arriba, por favor proporcione los detalles:

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.

En caso de incumplimiento de lo estipulado en el presente documento, me someto a las sanciones contenidas en Ley Federal de Responsabilidad de los Servidores Públicos, el Código de Conducta del Servidor Público del IMSS y las que de acuerdo a la falta apliquen

DR. JOSE LUIS BERISTAIN HERNANDEZ



D. CARTA DE AUSENCIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



GOBIERNO DE
MÉXICO



Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Comité de Ética 33018

Fecha: 19 de Junio de 2023

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza "DR. Antonio Fraga Mouret", que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **"Complicaciones de la vía biliar en trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico con muerte encefálica en un centro de bajo volumen del hospital de especialidades del CMN LA RAZA"**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Genero
- Edad
- Fecha de trasplante
- Diagnostico de base
- Tiempo de isquemia fría
- Tiempo anhepatico
- Tipo de anastomosis y sutura utilizada
- Estudio de imagen realizado para confirmar complicación de la vía biliar
- Complicaciones
- Muerte
- Puntaje MELD
- Reingresos hospitalarios
- Días de estancia intrahospitalaria
- Sangrado trans operatorio

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

Calle Seris y Zacheile S/N, Col. La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, C.P. 02950, CDMX, Tel. (55) 57246960, Ext. 23028





GOBIERNO DE
MÉXICO



Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Calle de Ézra 3508

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Complicaciones de la vía biliar en trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico con muerte encefálica en un centro de bajo volumen del hospital de especialidades del CMN LA RAZA"** cuyo propósito es producto protocolo de titulación (Tesis).

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Dr. Jose Luis Beristain Hernandez

Categoría contractual: Médico de Base del servicio de Cirugía General

Investigador(a) Responsable

E. CARTA DE AUTORIA



GOBIERNO DE
MÉXICO



Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Comité de Ética 2023

Carta de Autoría

Ciudad de México a 19 de junio de 2023

Al firmar el presente reconocimiento de autoría, estoy de acuerdo con la tesis enviada para su revisión al Comité de Investigación (CIS) (3501) y al Comité de Ética en Investigación (CEI) (35018), de la Unidad Médica de Alta Especialidad UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza. Respondo por la autoría propia y acepto la de los demás investigadores, mujeres y hombres, por haber contribuido sustancialmente en la revisión y en la elaboración del proyecto de investigación con título "COMPLICACIONES DE LA VÍA BILIAR EN TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO DE DONADOR CADAVERÍCO CON MUERTE ENCEFÁLICA EN UN CENTRO DE BAJO VOLUMEN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN LA RAZA" y número de registro _____. Recordando que el investigador principal: "Será directamente responsable de los aspectos científicos y éticos de la investigación propuesta. Art.13 y 14, así como en los Art. 100, 109,111, y 112. De la Ley General de Salud en México. Y de someter al CI y al CEI la solicitud de evaluación.

Orden de Autoría	Nombre Completo	Matrícula	ORCID	Firma
1	JOSE LUIS BERISTAIN HERNÁNDEZ	99154950	0000-0002-7628-2177	
2	IVAN DE JESUS JIMENEZ JIMENEZ	97164279	0009-0002-6325-094X	

Este reconocimiento de autoría se llevó a cabo en el día 19 de Junio del año 2023 en la Ciudad de México.

F. CARTA DE PROTECCIÓN DE DATOS



Instituto Mexicano Del Seguro Social
Unidad De Educación, Investigación
Y Políticas De Salud
Coordinación De Investigación En Salud

**Carta De Protección de datos
personales, para investigadores/as,
y/o coinvestigadores/as, que
participan en protocolos de
investigación.**



Con fundamento en lo publicado en el diario oficial de la federación (DOF) del 26-enero-2017. "LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES" con la que se rige el principio de confidencialidad. El Capítulo I, Art. 2 fracciones II, III, V y en el Art.3 fracciones II, III, VI, VIII, IX, XI, XXVI, de la presente ley. En los Art 4 y 5 se hace especial énfasis en la aplicabilidad de esta ley y las fuentes de acceso público.

Ciudad de México., a 19 de Junio de 2023

Yo Jose Luis Beristain Hernandez investigador/a del Centro de Investigación 3501 del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza hago constar, en relación al protocolo No. _____

titulado: "Complicaciones de la vía biliar en trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico con muerte encefálica en un centro de bajo volumen del hospital de especialidades del CMN LA RAZA", con Número de folio _____ provisional, y con fundamento en los Art. Artículos 2,3,4,5,y 6o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en materia de protección de datos personales y en la norma oficial mexicana-024-SSA3-2010. que fundamentan el presente documento. Me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativos en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente

Dr. Jose Luis Beristain Hernandez

Nombre del Investigador/a y Firma

Número de teléfono y email.

Investigador Responsable: Nombre: Dr. Jose Luis Beristain Hernandez Dirección: UMAE Centro Médico Nacional La Raza Dr. Antonio Fraga Mouret. Hospital ubicado en Seris y Zaachila s/n. Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, CP.02990, ciudad de México o el teléfono 5526544624 e.mail: jberistain@yahoo.com

Colaboradores: Nombre: Dr. Ivan de Jesus Jimenez Jimenez Dirección : UMAE Centro Médico Nacional La Raza Dr. Antonio Fraga Mouret. Hospital ubicado en Seris y Zaachila s/n. Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, CP.02990, ciudad de México tel 3751185216 e.mail: ivanzenemij3@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones podrá dirigirse al Comité de Ética de Investigación (CEI) ubicado en el primer piso del Hospital de especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" CMN la RAZA del IMSS, con domicilio en Seris y Zaachila s/n. Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, CP.02990, Teléfono: 5557245900 ext. 23015 Correo electrónico: martin.satibanez@imss.gob.mx