



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"

Tesis como propuesta para obtener el grado de especialidad en

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

**SUPERVIVENCIA GLOBAL Y LA PRESENCIA DE
COMORBILIDADES A 30 DÍAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CMN SXXI EN EL PERIODO DE 2014-2019.**

Dr. Pablo Edgar Amores Tamay

Médico Residente de Medicina Crítica Pediátrica

dr.pabloamores@gmail.com

Tutores

Dra. Barbara Bolaños Téllez

Adscrita a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI

barbarabtellez@gmail.com 56276900 Ext 22370

Dr. Horacio Márquez González

Adscrito al Servicio de Cardiopatías Congénitas

UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI

Horaciom Marquez84@hotmail.com 56276900 Ext. 22203

Ciudad de México, Julio de 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.

ÍNDICE

Resumen.....	1
Marco teórico.....	2
Planteamiento del problema.....	19
Pregunta de investigación.....	20
Justificación.....	21
Objetivo.....	22
Hipótesis.....	23
Materiales y métodos.....	24
Consideraciones éticas.....	32
Recursos.....	33
Resultados.....	34
Discusión.....	38
Conclusión.....	42
Referencias bibliográficas.....	43
Anexo 1. Hoja de recolección de datos.....	49
Anexo 2.	50

RESUMEN

Introducción. El trasplante hepático (TH) constituye en el niño una alternativa de tratamiento consolidada, mejorando la calidad de vida de niños con hepatopatía grave, progresiva e irreversible. El momento ideal y derivación al trasplante sigue siendo crucial para garantizar el acceso oportuno a los órganos y una supervivencia postoperatoria optimizada. En México existe información escasa de pacientes que muestren la sobrevida y la presencia de complicaciones a 30 días en pacientes pediátricos de trasplante hepático.

Objetivo. Conocer la frecuencia de las complicaciones tempranas (disfunción del injerto, trombosis, rechazo agudo, hiperagudo, fistulas biliares) y la supervivencia a 30 días en pacientes trasplantados de hígado del UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI del periodo 2014-2019.

Resultados. El análisis arrojó 14 expedientes que cumplieron los criterios de estudio. Los pacientes presentaron una mediana de edad de 2.58 años y el 79% fueron del género femenino. El diagnóstico más frecuente fue hepatitis fulminante. La donación cadavérica se presentó en el 57% de los casos, con un tiempo de valor mediana de isquemia fría de 3.5 horas y una fase caliente tiempo de valor mediana de 3 minutos. Los valores mediana en duración de las fases preanhepática, anhepática y posanhepática fue de 4.8, 1.1 y 4.7 horas, respectivamente. El 85.7% de los pacientes presentaron complicaciones inmediatas, siendo las infecciones la más frecuente con el 57.1% y en el 28.6% se presentó el rechazo celular agudo. El 21.4% de los pacientes presentó peritonitis y perforación durante los primeros 30 días postrasplante y hasta ese mismo punto en el tiempo todos se encontraban vivos.

Conclusiones. La sobrevida a 30 días de los pacientes fue del 100%, aunque la mayoría de ellos presentó complicaciones inmediatas e infecciones postquirúrgicas.

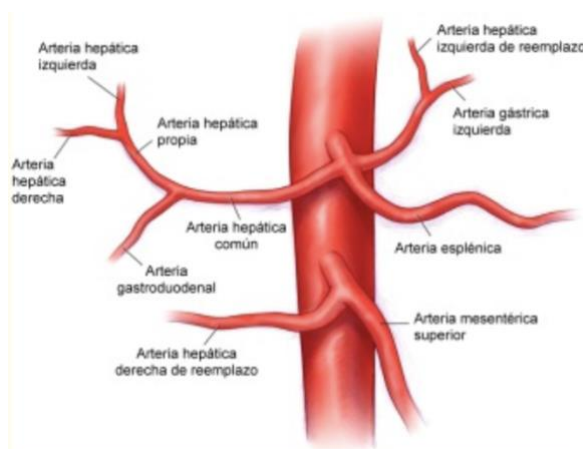
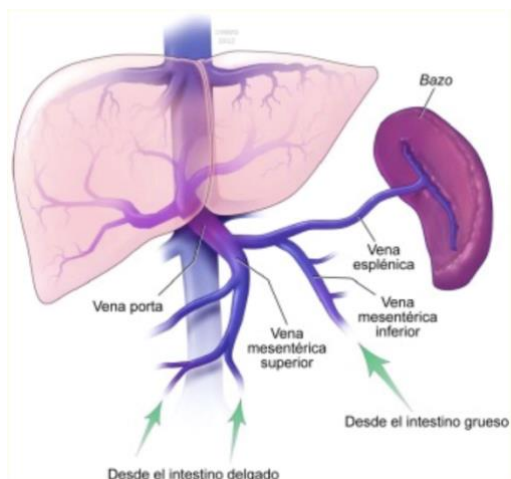
Palabras clave: Trasplante hepático, pediatría, sobrevida, complicaciones.

MARCO TEÓRICO:

El trasplante hepático (TH) es uno de los grandes logros de la medicina en la segunda mitad del siglo XX. Los pacientes pediátricos, particularmente lábiles y con las peores condiciones pretrasplante, han significado siempre uno de los más grandes retos quirúrgicos y han sido el motor de muchas de las innovaciones técnicas en esta disciplina. Siendo que el primer trasplante hepático en humanos intentado por Starzl en 1963, fue precisamente en un niño de tres años de edad con atresia de vías biliares, que falleció durante la cirugía. Sus primeros casos exitosos en 1967 también fueron receptores pediátricos.^(1,2)

Anatomía del hígado

El hígado normal, su peso es aproximado de 1400 gramos en mujeres y 1800 gramos en hombres, supone el 5% del peso corporal de un recién nacido, terminando en 2% del peso de una persona adulta. Recibe aporte de sangre de dos fuentes: 80% de la vena porta (origen de la esplénica y mesentérica superior) y el 20% restante es sangre oxigenada de la arteria hepática (rama del tronco celiaco). Según la clasificación de Couinaud, el hígado se divide en ocho segmentos funcionales independientes.⁽³⁾



Descripción anatómica del hígado y su irrigación. Tomado de Sibulesky L.⁽³⁾

Equipo de evaluación de trasplante hepático pediátrico

El trasplante hepático pediátrico es un procedimiento realizado en un número limitado de centros de trasplante. Las complicaciones perioperatorias pueden estar relacionadas con la selección de pacientes, la técnica quirúrgica y el manejo postoperatorio.

La modificación de estos factores han sido determinantes en el incremento en la sobrevida como son: mejora en las técnicas quirúrgicas, los fármacos inmunosupresores como la ciclosporina y mejor selección de los pacientes. Con una experiencia cada vez mayor, los aspectos técnicos de trasplante hepático pediátrico se han estandarizado bastante, y la incidencia de complicaciones vasculares y biliares y la mortalidad ha mejorado.⁽⁴⁾

El determinar cuándo es el mejor momento para trasplantar a un niño es una tarea sumamente difícil debido a situaciones particulares en este grupo de edad que los distinguen de los adultos como son: enfermedades distintas, susceptibilidades clínicas, respuestas fisiológicas, así como características neurocognitivas y de desarrollo neurológico.

Dadas estas variaciones, los miembros del equipo pediátrico de trasplante hepático utilizan su experiencia para adaptar el plan de evaluación de trasplante hepático (tabla 1y 2) a las necesidades únicas del niño. El producto final de la evaluación asegurará que se cumplan los elementos para una decisión informada de proceder a trasplante hepático.

Según la Red de Adquisición y Trasplante de Órganos de los Estados Unidos (OTPN) desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de mayo de 2013, las indicaciones para TH incluyen atresia biliar (32%), condiciones metabólicas / genéticas (22%), insuficiencia hepática aguda (11%), cirrosis (9%), tumor hepático (9%), lesión hepática y biliar mediada por el sistema inmunitario (4%) y otras afecciones diversas (13%).^{(3,5)(9,10)}

Tabla 1. Evaluación para trasplante hepático pediátrico

- Establecer indicaciones apropiadas para la derivación.
- Construir un itinerario de citas específicas para pacientes y enfermedades.
- Confirmar o afirmar el diagnóstico, las manifestaciones sistémicas asociadas y el plan de manejo.
- Evaluar la gravedad y la urgencia de la enfermedad para el trasplante de hígado.
- Identificar oportunidades para maximizar la terapia médica actual.
- Determinar si hay opciones quirúrgicas sin trasplante disponibles.
- Identificar contraindicaciones para el trasplante de hígado.
- Considerar la idoneidad de una opción de donante vivo.
- Confirmar el estado de vacunación; si está incompleto, establezca una estrategia para completar inmunizaciones.
- Establecer una relación de confianza entre el niño, la familia y el equipo de trasplante.
- Asegurar que las finanzas estén disponibles.
- Anticipar posibles complicaciones después del trasplante.
- Desarrolle un plan de gestión y comunicación con el médico local.
- Aclare la logística cuando haya un donante de hígado disponible.

Tomado de Squires, R. H., Ng, V., Romero, R., Ekong, U., Hardikar, W., Emre, S., & Mazariegos, G. V. (2014). Evaluation of the pediatric patient for liver transplantation: 2014 practice guideline by the american association for the study of liver diseases, american society of transplantation and the north american society for pediatric gastroenterology, hepatology. *Hepatology*, 60(1), 362–398⁽⁶⁾

Tabla 2. Evaluación para trasplante hepático pediátrico

• Diagnóstico de la hepatopatía • Valoración hepática • Sintomatología • Bioquímica • Ecografía Doppler abdominal • Evaluación nutricional • Grupo sanguíneo. • Anticuerpos irregulares • Autoinmunidad, si procede • Estudio general • Radiografía de tórax, gasometría • Función renal, ecografía renal • Electrocardiograma (ECG) • Ecografía cardíaca	• Exposición a infecciones • Vacunas • Mantoux • Serología: VIH, VHB, VHC, VHA, CMV, VEB, VHS, VVZ • Situación bucodental (ortopantografía) • Exploraciones opcionales • Espirometría • Gammagrafía pulmonar • Exploración vascular • Estudio de la función plaquetaria • Urografía, DMSA • Cateterismo cardíaco • Resonancia magnética
--	---

Tomado de Varela-Fascinetto G, et al. Trasplante hepático en niños. Rev Invest Clin 2005; 57 (2): 273-282⁽⁷⁾

Indicaciones y epidemiología

La indicación clásica para el trasplante de hígado es la insuficiencia hepática que tiene una mortalidad superior al 90% a 1 año. La mayoría de los trasplantes se realizan en menores de 2 años y adolescencia. Con una creciente en epidemia de obesidad, la enfermedad del hígado graso no alcohólico se está convirtiendo en una de las principales causas de trasplante de hígado en adultos y jóvenes adolescentes. Avances en la atención oncológica están permitiendo que los hepatoblastomas y los carcinomas hepatocelulares se consideren para el trasplante primario en caso de que se presenten como tumores hepáticos no resecables.^(7,8) El resumen de las indicaciones se muestran en las tablas 3 y 4.

Para la evaluación del riesgo en estos pacientes se desarrollo el puntaje del modelo de enfermedad hepática en etapa terminal (MELD) se ha utilizado para clasificar a los pacientes >12 años desde 2002, asigna un índice numérico para determinar la gravedad de su enfermedad hepática, de 6 a 40 puntos.

Los pacientes son priorizados en orden a la puntuación,⁽⁹⁾ debido a las necesidades de un sistema de puntuación adaptado a los niños más pequeños, el puntaje de la enfermedad hepática en etapa terminal pediátrico (PELD).⁽¹⁰⁾

Tabla 4. Trasplante hepático pediátrico: indicaciones.

Grupo I: colestasis

Atresia biliar extrahepática
Síndrome de Alagille
Colestasis intrahepática familiar progresiva
Síndrome de hepatitis neonatal

Grupo II: enfermedades metabólicas

Déficit de alfa-1-antitripsina
Enfermedad de Wilson
Tirosinemia de tipo I
Glucogenosis de tipos I, III y IV
Enfermedad por déficit de lipasa ácida lisosomal (depósito ésteres de colesterol y Wolman)
Hipercolesterolemia familiar homocigota
Enfermedad de Crigler-Najjar de tipo I
Trastorno de ciclo de la urea (déficit de OTC, CPS)
Oxalosis
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
Fibrosis quística

Grupo III: cirrosis

Posthepatitis (VHB, VHB-VHD, VHC)
Autoinmunitario
Criptogenética

Grupo IV: insuficiencia hepática aguda grave

Viral
Tóxica
Autoinmune
Idiopática

Grupo V: otras

Tumor hepático no resecable
Colangitis esclerosante
Fibrosis hepática congénita
Síndrome de Budd-Chiari
Enfermedad venoclusiva

Tabla 3. Trasplante hepático pediátrico: **Contraindicaciones.**

Absolutas

Afectación neurológica irreversible
Neoplasia hepática con metástasis
Metástasis en hígado por neoplasia extrahepática

Relativas

Afectación grave de otro órgano Trombosis portal
Shunt meso-cava

Mayor riesgo

Edad menor de un año
Malnutrición grave
Encefalopatía hepática grave
Síndrome hepatorenal
Cirugía abdominal previa

TABLA 5. Criterios del King's College para inclusión de niños con FHA en programa de trasplante hepático.

- Tiempo de protrombina > 50 segundos.
- Tiempo de aparición de encefalopatía tras ictericia > 7 días.
- Etiología: hepatitis noA-noB-noC o tóxica.
- Edad menor de 10 años o mayor de 40.
- Bilirrubina > 17,5 mg/dl.

La concurrencia de 3 de estos criterios o bien aisladamente un tiempo de protrombina mayor de 100 segundos son indicación de trasplante hepático.

FHA secundario a intoxicación por paracetamol

- pH < 7,3 tras 24 horas de la intoxicación (independientemente del grado de encefalopatía)
- Creatinina > 3,4 mg/dl.
- Encefalopatía grado III o IV.
- Tiempo de protrombina > 100 segundos.

FHA: fallo hepático agudo

Tabla 6. Criterios de Clichy

- Niveles de factor V < 20% (menores 30 años) o < 30% (mayores 40 años)
- Encefalopatía grado 3-4

Existe una calculadora para tener el puntaje adecuado en el siguiente link: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/peld-calculator/>, Un puntaje de 15 es considerado, en muchos países, como la cifra mínima para ingresar a la lista de espera.⁽¹¹⁾

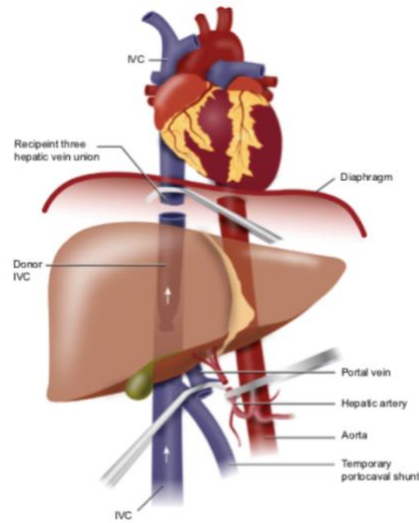
Diferentes tipos de trasplante de hígado.

La escasez de injertos disponibles y el gran número de indicaciones para el TH llevaron a la investigación de estrategias alternativas para obtener órganos para el mayor número de pacientes posible. En Europa y EE. UU., el tipo más común de TH es el llamado "convencional" o "estándar", que utiliza injertos de hígado completo. En cambio, en Asia, donde la donación de fallecidos es escasa, el tipo más común de trasplante son los injertos parciales de donantes vivos. La masa hepática para trasplantar debe ser, idealmente, mayor de un 1%. Sin embargo, se han realizado trasplantes con porcentajes de tejido hepático de hasta un 0,6% del peso corporal. Lo ideal es que sea entre un 1% y un 2%.⁽¹²⁾

Trasplante de hígado convencional o "estándar": injertos de hígado completo.

El procedimiento convencional consta de una fase de hepatectomía, una fase anhepática y una fase de reperusión y anastomosis arterial y biliar. Se identifican y aíslan en el hilio hepático las ramas terminales de arteria hepática, vena porta y, si existe, la vía biliar o el asa intestinal del Kasai previo. El hígado se libera junto con la vena cava retrohepática. Se ligan las ramas terminales de la arteria hepática y se colocan clones en vena porta y cava supra e infrahepática. Se extirpa el hígado con el segmento de cava retrohepática y comienza la fase anhepática en la que se coloca el nuevo hígado anastomosando la porta donante a la receptora y la cava retrohepática donante a los segmentos de cava clampados en la hepatectomía; la técnica quirúrgica difiere según se conserve o no la vena cava inferior (VCI) del receptor. En la mayoría de los países europeos se utiliza la técnica piggy-back, que implica la preservación de la VCI nativa.^(13,14) Al soltar los clones el hígado se reperfundes con el flujo de la sangre portal y se procede inmediatamente a arterializarlo anastomosando el tronco celiaco donante a la arteria hepática del

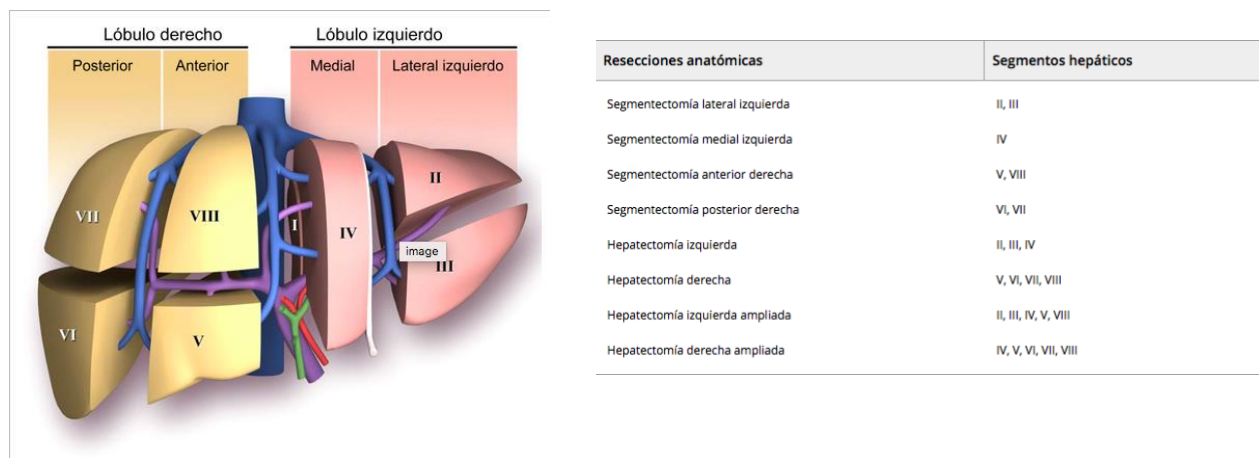
receptor, se continúa con la reconstrucción biliar que, en el caso una atresia de vías biliares, se hará anastomosando el colédoco donante al asa intestinal del Kasai previo. En un niño mayor con vía biliar intacta se realizará una anastomosis colédoco-colédoco.⁽¹²⁾



Características quirúrgicas del trasplante hepático estándar. Tomado de Valencia E y Marín A.⁽¹²⁾

Trasplante reducido y segmentario

El injerto hepático que se va a implantar es preparado mediante cirugía de banco previa. Dependiendo de la desproporción de peso entre donante y receptor, la reducción hepática dejará para implantar un injerto formado por el lóbulo izquierdo ampliado con los segmentos derechos mediales, un lóbulo izquierdo, un segmento lateral izquierdo ampliado o un segmento lateral izquierdo. En los injertos segmentarios se conserva la cava receptora y se anastomosa. El trasplante de hígado de tamaño reducido muestra resultados similares, si no superiores, a los del trasplante de hígado completo, y se ha convertido en una parte esencial de la experiencia técnica de los centros de trasplante pediátrico.⁽¹⁵⁾



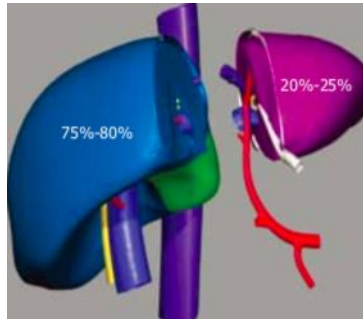
División anatómica del hígado en el trasplante reducido y segmentario. Tomado de Spada M y cols.⁽¹⁵⁾

Trasplante de donante vivo

Los refinamientos en las técnicas de resección hepática han permitido la obtención relativamente segura de injertos hepáticos de donante vivo. La mayoría de estos injertos está formada por dos segmentos laterales del lóbulo izquierdo (segmentos II y III) y representan el 20-25 % de la masa hepática. La masa mínima de tejido hepático que se va a trasplantar es el 1 % del peso del receptor. En niños mayores y en adultos se obtienen injertos formados por el lóbulo izquierdo o por el lóbulo derecho sin la vena cava. La masa hepática que se va a reseccionar en el caso del lóbulo derecho llega a representar el 60-65 % de todo el hígado. El implante de estos injertos exigirá siempre conservar la vena cava del receptor. Ya que los pedículos arterial y portal son muy cortos, formados sólo por las ramas terminales seccionadas del tronco principal, la técnica de implante es más exigente que en un injerto de cadáver, sobre todo respecto a las anastomosis arterial y biliar que van a requerir siempre el uso de microcirugía.

Trasplante split

La bipartición hepática (trasplante split) es el último desarrollo en las técnicas de trasplante hepático. Con el split se consiguen a partir de un donante cadáver dos injertos, habitualmente un segmento lateral izquierdo y un lóbulo derecho ampliado, o un lóbulo izquierdo y un lóbulo derecho. El injerto derecho se implanta en un adulto y el izquierdo en un niño o (muy pocas veces) en un adulto de poco peso.⁽¹⁶⁾



Trasplante Split. Tomado de Padilla y cols. ⁽¹⁶⁾

Fases durante el trasplante

Una vez que la vena porta y la arteria hepática se dividen durante la hepatectomía, el paciente ingresa a la fase anhepática, el nuevo hígado se cose durante la fase anhepática ("tiempo isquémico cálido", la parte más corta de la operación: debe realizarse con menos de 1 hora de derivación veno-venosa, que no suele utilizarse en niños. La primera inmunosupresión se puede administrar durante esta fase), que luego pasa a la fase de perfusión y posperfusión a medida que la vena porta se suelta, permitiendo que la sangre fluya de regreso al órgano trasplantado. Este puede ser un período peligroso debido al aumento de la acidosis, hipercalcemia, hipotermia y arritmias cardíacas a medida que el hígado es reperfundido, un fenómeno conocido como síndrome de reperfusión.

COMPLICACIONES

Disfunción y falla primaria del injerto

Se produce por una falta de función del injerto, desde el mismo momento del implante. Se relaciona con factores del donante: edad avanzada, neonatos, hipernatremia, esteatosis, estancia en cuidados intensivos prolongada, causas relacionadas con la cirugía (tiempos de isquemia largos, temperaturas de preservación bajas). Datos clínicos y analíticos que deben hacer pensar: elevación de transaminasas, alteración de la coagulación, encefalopatía, acidosis e hipercalcemia; (descartar trombosis arterial o portal). El tratamiento es retrasplante urgente.

Rechazo celular agudo.

La mayoría de los episodios ocurren en forma temprana post TH y es asintomático, sólo existe un incremento en los niveles séricos de transaminasas y bilirrubinas. La confirmación diagnóstica es mediante biopsia hepática que revela la triada clásica de endotelitis, infiltrado linfomonocitario y daño a los conductos biliares. El tratamiento es con dosis altas de corticosteroides en bolos.

Rechazo crónico.

Evidente después de seis meses del TH. Por elevación persistente de la fosfatasa alcalina y colestasis. La biopsia hepática muestra pérdida de los conductillos biliares y angiopatía obliterativa, frecuentemente requerirá de retrasplante.

Rechazo hiperagudo o humoral.

Se presenta en el post TH inmediato, durante los primeros minutos u horas posreperusión, con mayor frecuencia en pacientes con retrasplantes, politransfundidos o con incompatibilidad a grupo sanguíneo ABO. Presencia de anticuerpos preformados anti-HLA o anti-ABO, que reconocen los antígenos del endotelio vascular y epitelio biliar del injerto, activan el complemento y producen trombosis del lecho vascular y lisis celular. Es fatal sin un retrasplante temprano.⁽¹⁷⁾

Infecciones

La complicación más frecuente en el postoperatorio, intervienen factores del huésped, la nutrición, infecciones y antibioticoterapia previa, tipo de cirugía (mayor incidencia en reducidos, y uso de material extraño como el goretex), las reintervenciones posteriores y los episodios de sangrado, el tiempo de ventilación mecánica y fundamentalmente el tipo de inmunosupresión y la dosis. Pueden ser causadas por: bacterias, virus, hongos y protozoos. La más temprana es la infección bacteriana, por lo general de origen intestinal. Los hongos son menos frecuentes, pero más graves (*Aspergillus*). La infección viral suele ser más tardía, sobre todo desde el uso de ganciclovir profiláctico. La infección por protozoos (*Pneumocystis jirovecii*) puede evitarse de una manera eficaz con el uso desde la tercera semana de cotrimoxazol.

Hemorragia

En el postoperatorio inmediato y origen multifactorial (coagulopatía, fibrinólisis y déficit funcional plaquetario). Si persiste a pesar de la corrección de la coagulopatía, debe realizarse exploración quirúrgica.

Trombosis de la arteria hepática

La incidencia en niños es mayor que en los adultos. Puede ser asintomática, desarrollar falla hepática grave secundaria a necrosis hepática masiva, o manifestarse de manera menos dramática afectando la circulación del árbol biliar principal, con necrosis y fuga biliar secundaria o como estenosis difusa y crónica de la vía biliar. El ultrasonido doppler es la prueba diagnóstica inicial ideal con más de 90% de sensibilidad y especificidad. El tratamiento consiste en exploración quirúrgica temprana con trombectomía y revisión de la anastomosis. En caso de detección temprana se logran rescatar 70% de los injertos. Si la necrosis hepática es extensa, debe realizarse un trasplante urgente.

Trombosis de la vena porta.

Es más rara y se manifiesta como disfunción hepática, ascitis a tensión y sangrado por várices. El ultrasonido doppler debe establecer el diagnóstico. Si el diagnóstico se realiza tempranamente debe efectuarse una trombectomía y revisión de la anastomosis, ya que de no hacerlo se requerirá de retrasplante urgente. Si la trombosis ocurre de manera tardía, la función hepática se conserva debido a circulación colateral y en general no es necesario el retrasplante.

Biliares

La fuga biliar se manifiesta con fiebre, dolor abdominal y datos de peritonitis. El ultrasonido demuestra habitualmente colecciones intraabdominales. Si el paciente no presenta signos de mejoría temprana o se encuentra con afección sistémica, debe realizarse laparotomía. La estenosis de la anastomosis biliar se presenta de manera más tardía y está relacionada con isquemia local, manifestandose como colangitis, colestasis o ambas. El tratamiento inicial implica dilataciones con balón y/o colocación de férulas por radiología intervencionista. Si no hay mejoría, debe realizarse reconstrucción quirúrgica.⁽¹⁵⁾

En la actualidad, aproximadamente de 10 a 15% de todos los TH realizados en el mundo se llevan a cabo en menores de 18 años. Los trasplantes pediátricos representan aproximadamente del 7% al 8% del número total de trasplantes de hígado realizados en E.U.A. y permanecen relativamente estables en aproximadamente 500 casos al año. La literatura muestra que en los centros europeos y norteamericanos la supervivencia a uno y 5 años en niños es mayor que la reportada en latinoamérica, alcanzando el 90 y el 85% y el 80 y el 76%, respectivamente. Actualmente, la tasa de supervivencia al año se sitúa entre el 85-95%, y una vez transcurrido este primer año, menos del 10 % de pacientes fallecerán en los 10 años siguientes, ya que el injerto hepático, si funciona adecuadamente, tiene un potencial de viabilidad indefinido. La supervivencia a tres años de los pacientes en un estudio del noreste de México por Y. Méndez et al. fue del 50% en toda la serie.^(18,19)

Según últimos reportes del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) en su boletín estadístico informativo hasta 03 febrero 2019, en México se registran 290 pacientes en lista de espera para un TH, ubicando 166 son mujeres y 124 son hombres de los cuales 96 son menores de 15-19 años. Se registran 126 personas en espera por institución a nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la entidad federativa con más personas en espera es ciudad de México con 217 personas, seguido de Jalisco con 30 personas y Nuevo León con 28 personas. Personas en lista de espera según su diagnóstico: en primer lugar, cirrosis de origen no biliar (93 personas), seguido de atresia de vías biliares (52 personas), colestasis crónicas, falla hepática fulminante, metabólico, enfermedad poliquística y retrasplante por último. De 218 donadores, 208 fueron de donador cadavérico. Registrando >70% la sobrevida a 1 mes.⁽²⁰⁾

El 23 de mayo de 1994 se efectuó en México el primer trasplante de hígado en niños, realizado por el grupo del Dr. José Trejo Bellido, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, el trasplante fue exitoso, de donador cadavérico y dio inicio a un fructífero programa que continúa hasta nuestros días.⁽⁴⁾

Seguimiento a largo plazo

Los medicamentos se quitan lentamente; el paciente deja los esteroides a los 3 meses y la mayoría de los medicamentos profilácticos a los 6 meses. El regreso a la escuela o guardería está permitido a los 3 meses después del trasplante.

Las complicaciones a largo plazo son menos frecuentes que en el pasado, pero aún afectan del 30% al 50% de los niños.⁽²⁾

En México existen 2 publicaciones de seguimiento de pacientes trasplantados pediátricos de hígado en donde se menciona por parte del estudio de Y. Méndez et al. en un hospital de tercer nivel del noreste del país en 2014, describen a un periodo de 10 años la evolución de estos pacientes, se realizaron 16 trasplantes, 12 niños cumplieron criterios de inclusión, el 92.3% fueron de donador cadavérico, los cuales las complicaciones más comunes fueron infecciosas en un 75%, las complicaciones

quirúrgicas se presentaron en 8 niños (66.6%), siendo predominante las hemorragias post operatorias; en un 33.3% tuvieron complicaciones vasculares, 2 de ellos trombosis de la arteria hepática y 1 de estenosis de la vena suprahepática con la vena cava inferior, manejado con venoplastía con balón y 25% de estos complicaciones biliares, 4 niños (33.3%) tuvieron complicaciones inmunológicas en forma de rechazo agudo, respondiendo adecuadamente a manejo esteroideo; 1 paciente presentó disfunción primaria del injerto. La supervivencia a 3 años en toda la serie fue del 50%, teniendo en cuenta que 6 de los pacientes fallecieron en los primeros 6 meses post-trasplante.⁽¹⁸⁾

Varela Fascinetto en el 2005, reportó un estudio comprendido del año 2000 al 2004 de 40 trasplantes en 39 pacientes pediátricos, La mayoría de los receptores eran lactantes o preescolares (n=30/40) y con peso menor de 15 kilogramos (n=27/40).

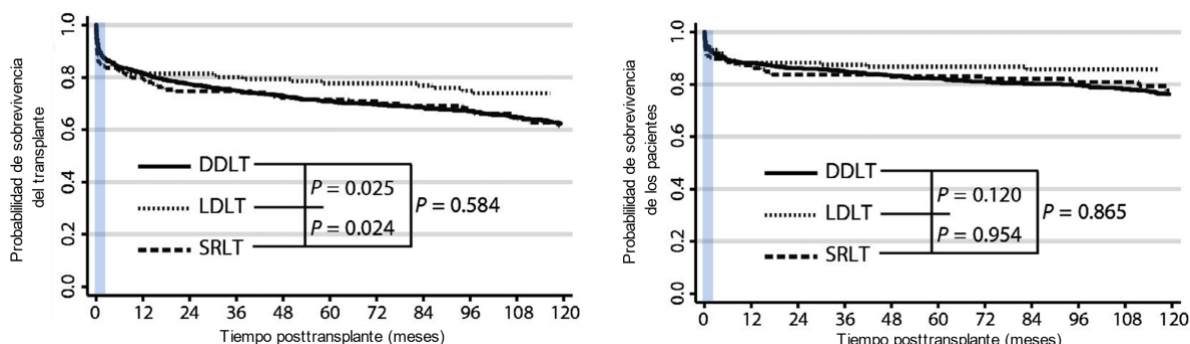
El rango de edad fué 0.7 a 17.2 años. Las indicaciones para el trasplante más comunes fueron: atresia de vías biliares (25), tirosinemia (3), hepatitis neonatal (3), hepatitis crónica autoinmune (2), hepatitis fulminante (2), cirrosis criptogénica (2). De los receptores, 72% fueron mujeres. De los trasplantes, 82% fueron órgano completo de donador cadavérico y 18% trasplantes segmentarios, de donador vivo (8%) o cadáver (10%). Dentro de las complicaciones más comunes se presentaron 3 casos de trombosis arterial (7.5%), Complicaciones biliares que requirieron de corrección quirúrgica en 9 casos (22.5%). El rechazo agudo en 25% de los casos. Un paciente desarrolló rechazo hiperagudo durante las primeras horas post trasplante hepático y falleció. La infección o reactivación post trasplante por CMV (25%) y los procesos linfoproliferativos postrasplante asociados a VEB (7.5%). Las causas de muerte fueron infecciones tardías con hígado funcionando en cuatro casos, falla primaria del injerto, mala selección del receptor (hemorragia pulmonar por coagulopatía pre trasplante), isquemia prolongada e hipotermia-hiperkalemia. La sobrevida del paciente a un año fue de 77.5% y a los cinco años de 74.2%.⁽⁷⁾

La sobrevida de los receptores pediátricos de un TH ha mejorado dramáticamente en los últimos 20 años. La mayoría de los principales centros de TH en el mundo

informan de una sobrevida al año cercana a 85% aun para receptores menores de 10 kg donde la sobrevida es menor (80-85%). El principal factor de riesgo que afecta negativamente la sobrevida es la condición clínica del paciente antes del TH o la severidad del padecimiento de base, siendo más pobre en los pacientes hospitalizados o en unidades de cuidados intensivos. La calidad de vida que se obtiene después del TH es excelente y en la mayoría de los casos los niños logran una completa rehabilitación y reintegración a la sociedad, presentan un crecimiento y desarrollo postTH muy cercano a lo normal, e incluso muestran una aceleración inmediata postTH.⁽⁷⁾

Seguimiento a corto plazo

Estudios muy recientes han recopilado la estadística y la experiencia que han tenido en el trasplante hepático. Firl D. y cols. recopilaron el registro nacional de USA por 20 años (1995-2015) de pacientes pediátricos sometidos a TH, entre los hallazgos encontraron que pacientes que estaban en la lista de trasplante y no tuvieron TH tuvieron un incremento significativo en la mortalidad por diversas causas a 30, 60 y 90 días, comparado con pacientes que si recibieron TH. También determinaron que en promedio el 25% de los pacientes pediátricos con TH que fallecieron y más del 60% de estos pacientes fallecieron durante el primer año. Es interesante notar que el comportamiento temporal de las defunciones y de la supervivencia del trasplante tiene un cambio abrupto durante el primer meses post TH.⁽²¹⁾ Ng y cols. han mostrado en USA y Canadá que la sobrevida de los pacientes a 10 años en 632 pacientes pediátricos con TH es del 80.6% de manera interesante, cerca de la mitad de los pacientes fallecidos fue >3meses postTH y lo mismo ocurrió con la probabilidad del rechazo del trasplante.⁽²²⁾



Gráficos modificados de los datos obtenidos por Firl D. y cols. Del lado izquierdo se muestra la probabilidad de sobrevivencia del trasplante y del lado derecho la probabilidad de sobrevivencia de los pacientes pediátricos con TH. En la sombra azul se resalta el cambio brusco de la probabilidad de sobrevivencia, nótese que éste se da en aproximadamente el primer mes postTH.⁽²¹⁾

Una revisión de los estudios respecto a TH en pacientes pediátricos, han mostrado resultados muy parecidos a lo publicado por Firl D y cols. y muestra que es un fenómeno que se ha mantenido desde los inicios del TH hasta nuestros días. Entre las complicaciones agudas que provocan este fenómeno se mencionan a las complicaciones primarias sin función y a las infecciones. Entre las complicaciones primarias se encuentran las complicaciones biliares, complicaciones vasculares, especialmente la trombosis portal venosa.⁽²³⁾

Gad EH y cols. en el 2022 realizaron un estudio retrospectivo en 67 pacientes, mostrando que más de la mitad de los pacientes tuvieron problemas agudos con el trasplante (<3 meses postTH) y el 52.2% de los pacientes sobrevivieron por al menos 16 años.⁽²⁴⁾ Kwon H y cols. analizaron 5,950 pacientes con TH y determinaron que el 59.7% de los pacientes sufrieron algún evento vascular dentro de los primeros 3 meses postTH, es de resaltar que cerca del 70% de estos pacientes sufrieron de esta complicación durante el primer mes.⁽²⁵⁾ Las complicaciones inmunológicas humorales en el rechazo del trasplante hepático se considera que suceden en un máximo de 40 días posterior al trasplante.^(26,27)

Con todos estos estudios podemos decir que a pesar de que la mayoría de los pacientes pediátricos con TH sufren de alguna complicación durante el primer mes posterior a recibir el trasplante.

Planteamiento del problema

El trasplante hepático es un tratamiento de alto costo y poco accesible en México por la falta de cultura de donación de órganos. Cuando se tiene un donador, es indispensable contar con el equipo multidisciplinario entrenados para realizar un trasplante hepático con éxito. No hay estudios en México y en esta unidad que analicen la supervivencia y las complicaciones tempranas a 30 días de los pacientes de trasplante hepático. Este estudio nos permitirá conocer características, sobrevida, complicaciones a 30 días y con base en eso desarrollar posteriormente estudios pronósticos.

Pregunta de investigación

En los pacientes trasplantados de hígado de la Unidad Médica de alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI del periodo 2014-2019 ¿Cuáles serán las complicaciones tempranas y la supervivencia a 30 días ?

Justificación

Al conocer las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes registrados en el programa de trasplante hepático atendidos en el centro de estudio, nos permitirá distinguir la frecuencia de las complicaciones derivadas del trasplante hepático como disfunción del injerto, trombosis vasculares, rechazo agudo, hiperagudo, fistulas biliares y así ofrecer un tratamiento adecuado que mejore la evolución de estos pacientes.

Como se mencionó, a pesar de que más del 50% de las complicaciones después del trasplante hepático se produce dentro del primer mes post trasplante, existen muy pocos estudios que detallan este periodo temporal, es por ello que conocer la supervivencia, complicaciones tempranas a 30 días, nos permitirá contrastar con la evidencia nacional e internacional, y contribuir a mejorar el abordaje de nuestra población y por ende la sobrevida en nuestro centro, además de generar nuevas hipótesis y desarrollar futuros estudios de impacto científico.

Objetivo

PRINCIPAL

Conocer la frecuencia de las complicaciones tempranas (infecciones, disfunción del injerto, trombosis, rechazo agudo, hiperagudo, fistulas biliares) y la supervivencia a 30 días en pacientes trasplantados de hígado de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI del periodo 2014-2019.

ESPECIFICOS

- a) Describir las características sociodemográficas de los pacientes estudiados
- b) Conocer las causas y la frecuencia de muerte en los pacientes a los 30 días posteriores al trasplante hepático.
- c) Describir las complicaciones y su frecuencia, desarrolladas en los 30 días posteriores al trasplante hepático.
- d) Describir las enfermedades que se asociaron al fallecimiento de los pacientes.
- e) Conocer la frecuencia del tipo de tejido trasplantado (vivo relacionado o cadavérico) en pacientes sobrevivientes y de óbito.

Hipótesis

El presente trabajo es de carácter retrospectivo y observacional, por lo que no requiere hipótesis, sin embargo, basados en nuestra experiencia y en el antecedente de que todo programa de trasplante exitoso (CENATRA) debe tener una mortalidad menor a 50% en el periodo inmediato planteamos la siguiente hipótesis:

Existirá una supervivencia mayor a 50% a 30 días y la trombosis será la complicación temprana más frecuente en pacientes trasplantados de hígado.

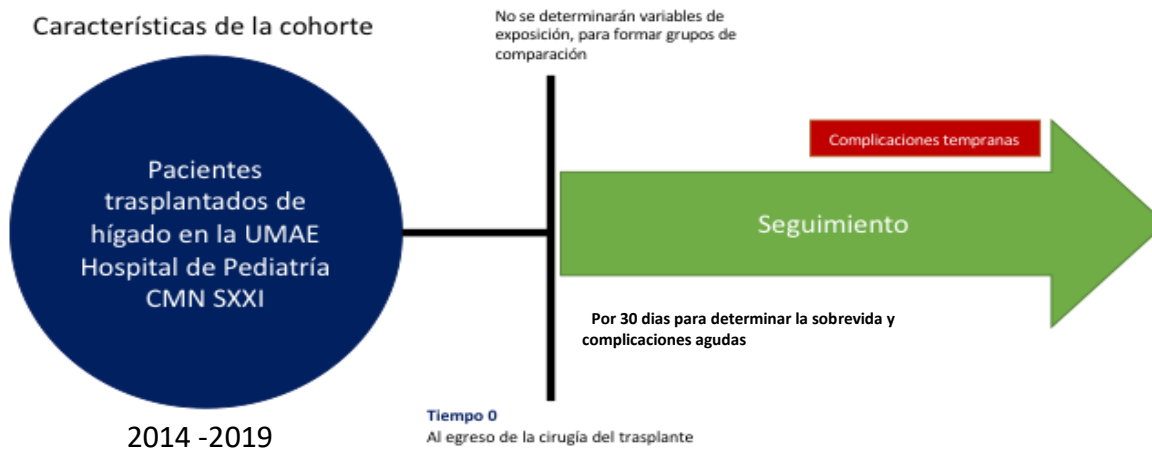
Materiales y métodos

Diseño: cohorte descriptiva

Tiempo 0: Al egreso de la cirugía del trasplante hepático.

Variables de exposición: no será determinado un tiempo y una medida de exposición con la intención de formar grupos de comparación, pero serán determinadas variables quirúrgicas como tipo de trasplante, tiempo de isquemia fría, isquemia caliente, fase preanhepática, anhepática, post anhepática.

Tiempo de seguimiento: para determinar la presencia de complicaciones tempranas y supervivencia a 30 días post trasplante hepático.



Se obtendrán expedientes de pacientes pediátricos con TH en la UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI en el periodo de 2014-2019, se filtrarán de acuerdo con los criterios de selección y se obtendrán los datos detallados en el cuadro de variables.

Los criterios de selección fueron los siguientes:

Criterios de inclusión

- Se incluyeron pacientes mayores de 30 días de vida hasta 17 años atendidos en el UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI de sexo indistinto.
- Pacientes que fueron sido trasplantados de hígado en el centro sede del estudio (UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI).
- Pacientes trasplantados de hígado por cualquier causa que corresponda al protocolo para trasplante de hígado con seguimiento completo en el hospital sede del estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes que fueron egresados del trasplante con MARS.
- Pacientes que no concluyeron su seguimiento dentro de los primeros 30 días post TH, ya sea por trasladado a otra institución en el periodo de seguimiento o por pérdida de seguridad social.

Las variables registradas fueron sociodemográficas (edad, sexo), clínicas (etiología, condiciones bioquímicas al momento del procedimiento) de exposición (tipo de trasplante), de resultado (supervivencia a 30 días y presencia de complicaciones: trombosis vascular, fallo de injerto primario, rechazo hiperagudo, rechazo agudo, infecciones, lesiones de vía biliar).

Logística del estudio

- Se obtuvo del servicio de trasplante la información sobre los trasplantes hepáticos del periodo de estudio.
- Se realizó una solicitud a archivo, incluida la sección donde se almacenan las defunciones para obtener el expediente físico.
- Se registraron las variables de interés para la realización de la base de datos.
- Se realizó el análisis estadístico.

Cuadro de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Grupo de edad	Intervalo de edad y su relación con una categoría.	Lactante, preescolar, escolar, adolescente	Cualitativa.	Ordinal
Género	Condición orgánica que distingue al individuo en masculino o femenino.	Femenino y Masculino	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Lugar de origen	Lugar de procedencia de una persona.	Lugar de procedencia, urbana o suburbana	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Diagnóstico etiológico	Agente responsable de una enfermedad	Congénito, Viral, Toxicológica Otras.	Cualitativa Policotómica	Nominal
Retrasplante	Pacientes que fueron sometidos a un procedimiento de retransplante	Pacientes que fueron retrasplantados	Cualitativa dicotómica	Nominal
Tipo de donador	Característica del individuo que dona un órgano.	Estado vital de un donador al tiempo de donación, ya sea vivo o cadavérico	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Tipo de cirugía	Tipo de procedimiento quirúrgico al que es sometido un paciente	Operación convencional split reducido o segmentario	Cualitativa policotómica	Nominal
Complicación	Se refiere a que se salga de un curso esperado una situación usualmente de manera desfavorable.	Desarrollo de una situación patológica posterior al TH	Nominal Cualitativa Dicotómica	Nominal
Desenlace	Modo en que se resuelve o termina una enfermedad.	Evolución a mejoría o desenlace a defunción de un paciente 30 días posteriores al TH	Cualitativa Dicotómica	Nominal

Rechazo agudo	Se refiere a tipo de complicación desfavorable en trasplante hepático por diferencias genéticas entre donador y receptor en cuestión de días.	Complicación desfavorable en TH causando fallo en el trasplante dentro de los 30 días postTH.	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Rechazo Hiperagudo	Se refiere a tipo de complicación desfavorable en trasplante hepático por diferencias celulares entre donador y receptor en cuestión de minutos	Complicación desfavorable en TH causando fallo en el trasplante dentro de los primeros minutos postTH.	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Disfunción primaria del injerto	Falta al funcionamiento del injerto del donador	Falta al funcionamiento del injerto del donador	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Trombosis hepática	Se refiere a complicación que surge por datos de obstrucción de arteria hepática post-trasplante	Complicación que surge por datos de obstrucción de arteria hepática posttrasplante	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Trombosis de vena porta	Se refiere a complicación que surge por datos de obstrucción de vena porta post-trasplante	Complicación que surge por datos de obstrucción de vena porta posttrasplante	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Trombosis de Vena hepática	Se refiere a complicación que surge por datos de obstrucción de vena hepática post-trasplante	Complicación que surge por datos de obstrucción de vena hepática posttrasplante	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Fase preanhepática	Se refiere a la fase quirúrgica que va desde el inicio de la intervención hasta que se disecan completamente los vasos hepáticos y se realiza la hepatectomía.	Tiempo en minutos desde el inicio de la intervención hasta realizar la hepatectomía	Cuantitativa. Discontinua	De razón
Fase Anhepática	Se refiere fase quirúrgica al momento que se da la exclusión vascular hepática hasta la revascularización del injerto nuevo; Finaliza	Tiempo en minutos desde la exclusión vascular hepática hasta la	Cuantitativa. Discontinua	De razón

	con el desclampaje de las venas porta y cava.	revascularización del injerto		
Fase posanhepática	Se refiere a fase quirúrgica donde 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 anhepatía.	Tiempo en minutos desde la eliminación del pinzamiento, al ser revascularizado por la vena porta	Cuantitativa. Discontinua	De razón
Isquemia caliente	Tiempo quirúrgico que pasa desde la interrupción de la circulación del órgano donado hasta el momento en que es reconectado con el receptor y reperfundido en la circulación sanguínea.	Tiempo en minutos desde la interrupción de la circulación del órgano donado hasta el momento en que es reconectado con el receptor y reperfundido en la circulación sanguínea.	Cuantitativa. Discontinua	De razón
Isquemia fría	Tiempo quirúrgico que transcurre desde que el órgano es preservado en un estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor.	Tiempo en minutos desde que el órgano es preservado en un estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor	Cuantitativa. Discontinua	De razón
Sangrado	Se refiere a la pérdida de sangre de un organismo vivo.	Pérdida de sangre del paciente postTH.	Cuantitativa. Discontinua	De razón
Infecciones	Proceso en el que un microorganismo patógeno invade a otro llamado hospedador y se multiplica pudiendo provocar daño (produciendo enfermedad) o no provocarlo.	Invasión de un microorganismo patógeno en el receptor hasta los 30 días posterior al trasplante hepático.	Cualitativa Policotómica	Nominal

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- 1) Previa autorización por el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación del Hospital se inició a la recolección de la información.
- 2) El tesista acudió al archivo clínico solicitando el listado de egresos de aquellos pacientes trasplantados de hígado en la UMAE Hospital de Pediatría siglo XXI en el periodo de 2014 a 2019.
- 3) Una vez integrado el grupo de pacientes se solicitó el expediente clínico para su revisión.
- 4) Posteriormente se integró una base de datos en programa Excel, con todos los datos extraídos del expediente clínico correspondiente y se llenaron las hojas de recolección de datos.
- 5) Al tener los datos recolectados se procedió a realizar el análisis estadístico: Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se realizó la prueba de normalidad con el fin de determinar la distribución paramétrica de los datos, con lo cual fueron descritas en medidas de tendencia central (mediana) y dispersión (valores mínimos y máximos).
- 6) Con los resultados se integró la discusión y conclusiones de la tesis.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se realizó prueba de normalidad con el fin de determinar la distribución paramétrica de los datos, con lo cual se describieron en medidas de tendencia central (mediana) y dispersión (valores mínimos y máximos). Se utilizó el programa estadístico GraphPad Prism 9.0®.

CONSIDERACIONES ETICAS

Este estudio se ajustó a las normas éticas institucionales y al reglamento General de Salud en materia de investigación en seres humanos, según el artículo 17 por tratarse de investigación documental, se clasifica como investigación sin riesgo, por lo que no precisa carta de consentimiento informado, sin embargo según a la Declaración de Helsinki con modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983 y su actualización en 2013, se salvaguardará el anonimato de los sujetos de la investigación durante todo el proceso. Se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica. Este protocolo será sometido a revisión y autorización por el Comité Local de Investigación y Ética del Hospital, se realizará hasta que sea aprobado. No requerirá carta de consentimiento informado ya que se trabajará exclusivamente con información documental.

El estudio se considera sin riesgo, corresponde a la categoría I de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en el título segundo, capítulo I, artículo 17. Además de acuerdo con los principios adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia en junio de 1964, y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, en octubre de 1983, por la 41ª Asamblea Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989, en la 48ª Asamblea en Sudáfrica en 1996; y en la última 59ª Asamblea general de la Asociación Médica Mundial en Seúl, en octubre de 2008.

Se mantendrá la confidencialidad de los pacientes pues no se capturarán datos de identificación personal, ni se realizarán tomas de muestras de ningún tipo y se les asignará una contraseña alfanumérica al momento de realizar el análisis con el fin de mantener el anonimato. El estudio será preservado en un archivo físico y electrónico, resguardado por el tesista Pablo Edgar Amores Tamay y la Dra. Bárbara Bolaños Téllez en su computadora personal (laptop) las cuales se encuentran protegidas con clave de seguridad privada, y al ser parte de una tesis de titulación, también por la Universidad Nacional Autónoma de México por al menos 3 años para reanálisis y ampliación.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS:

- Médicos especialistas en medicina crítica pediátrica como asesores clínico y metodológico respectivamente.
- Médico residente en la especialidad de medicina crítica pediátrica.

RECURSOS MATERIALES:

- Equipos de cómputo.
- Expedientes clínicos.
- Material de oficina (bolígrafos, papel).

FINANCIAMIENTO:

- No requiere financiamiento externo.

RESULTADOS

En este estudio se encontraron 47 pacientes trasplantados de los cuales sólo 14 cumplieron con los criterios de selección. En 2 pacientes no se encontraron complicaciones durante los primeros 30 días postrasplante y la sobrevida de los pacientes analizados fue del 100% a 30 días.

En la tabla I. La mediana de edad fue de 2.6 años (mínimo 6 meses, máximo 11.3 años). El 79% (n=11) de los pacientes fueron del género femenino. El diagnóstico encontrado más frecuentemente fue de hepatitis fulminante en el 28% (n=4), seguido de la atresia de las vías biliares con 21% (n=3).

En la tabla I. Con respecto al tipo de donación, la mayoría fueron de donador cadavérico en el 57%(n=8) de los casos y donador vivo relacionado en 43%.(n=6)

En la tabla I. La mediana de tiempo en isquemia fría fue de 3.5 horas (mínimo = 0.5 horas, máximo = 12.5 horas) y la mediana de tiempo en isquemia caliente fue de 3.0 minutos (mínimo= 2 min, máximo = 40 min). La mediana de tiempo de la fase preanhepática fue de 4.8 horas (mínimo= 2.6 horas, máximo = 10 horas), la fase anhepática de 1.1 horas (mínimo= 0.45 horas, máximo = 1.58 horas) y la fase posanhepática de 4.7 horas (mínimo= 3 horas, máximo = 6.3 horas).

En la tabla I. Durante la hepatectomía, en 6 pacientes (43%) se utilizó la conservación de la vena cava retrohepática ("piggyback") y en el resto de los pacientes se utilizó la técnica clásica. En el 64% de los pacientes se utilizó un trasplante segmentario (n=9) y convencional en el 36% (n=5).

En la tabla I. Los pacientes analizados presentaron un valor mediana de sangrado de 2550 mL (mínimo = 400 mL, máximo = 9000 mL).

Tabla I. Características sociodemográficas de pacientes pediátricos con trasplante hepático y características del proceso de trasplante.

Variable		Valor n= 14
Edad [años]	[Me (min – max)]	2.6 (0.5 – 11.3)
Sexo n(%)	Masculino	n= 3 (21%)
	Femenino	n= 11 (79%)
Lugar de origen n(%)	CDMX	n= 2 (14%)
	Guanajuato	n= 2 (14%)
	Veracruz	n= 2 (14%)
	Puebla	n= 2 (14%)
	Morelos	n= 1 (7%)
	Chiapas	n= 1 (7%)
	Guerrero	n= 1 (7%)
	Hidalgo	n= 1 (7%)
	Querétaro	n= 1 (7%)
	Yucatán	n= 1 (7%)
Diagnóstico n(%)	Hepatitis fulminante	n= 4 (28%)
	Atresia de las vías biliares	n= 3 (21%)
	Cirrosis criptogénica	n= 2 (14%)
	Hepatitis de células gigantes con atresia de vías biliares	n= 2 (14%)
	Hepatoblastoma epitelial	n= 2 (14%)
	Colestasis familiar progresiva	n= 1 (7%)
Donador n(%)	Vivo	n= 6 (43%)
	Cadavérico	n= 8 (57%)
Tipo de cirugía n(%)	Convencional	n= 5 (36%)
	Segmentario	n= 9 (64%)
Fase [Me (min – max)]	Fría (horas)	3.5 (0.5 - 12.5)
	Caliente (minutos)	3.0 (2 - 40)
Fase en la intervención [Me (min – max)]	Preanhepática (horas)	4.8 (2.6 - 10)
	Anhepática (horas)	1.1 (0.45 - 1.58)
	Posanhepática (horas)	4.7 (3- 6.3)
Sangrado [mililitros] [Me (min – max)]		2550 (400- 9000)

Me=Mediana, Min= mínimo, Max= Máximo.

En la tabla II, las complicaciones se encontraron en el 85.7% (n=12) de los pacientes. Las infecciones fueron las más frecuentes en el 57.1% (n=8), seguido de rechazo agudo 28.6%(n=4), la peritonitis y la perforación (de íleon o cecal) en 21.4% (n=3). Las complicaciones menos frecuentes fueron la colangitis, fistula enterocutánea y endocarditis.

Tabla II. Complicaciones presentadas en los primeros 30 días en pacientes pediátricos postoperados de trasplante hepático.

Complicación	n= 14	%	Suma del tiempo al desenlace (días)	Densidad de incidencia (días persona)
Infección	n= 8	57.1	314	2.5*
Rechazo celular agudo	n= 4	28.6	352	1.1*
Peritonitis y perforación	n= 3	21.4	374	8**
Trombosis	n= 2	14.3	398	5**
Paro cardiorespiratorio	n= 1	7.1	391	2.5**
Colangitis	n= 1	7.1	411	2.4**
Fístula enterocutánea	n= 1	7.1	402	2.4**
Endocarditis	n= 1	7.1	411	2.4**
Muerte	n= 0	0	0	0

(*por cada 100 personas-día, **por cada 1000 personas-día)

En la tabla II, la densidad de incidencia expresa la ocurrencia de la enfermedad entre la población en relación con unidades de tiempo-persona, por lo que mide la velocidad de ocurrencia de la enfermedad, así, las complicaciones con la menor densidad de incidencia fueron colangitis, fístula enterocutánea y endocarditis con una densidad de incidencia de 2.4 eventos nuevos por cada 1000 personas-día y la complicación con la mayor densidad de incidencia fueron las infecciones con un valor de 2.5 eventos nuevos por cada 100 personas-día.

En el gráfico 1. En las infecciones que fueron 57.1% (n=8). Dentro de estos 6 pacientes tuvieron infección bacteriana, en 3 pacientes se encontró infección relacionada con catéter venoso central de los cuales en 2 pacientes con *Staphylococcus hominis* y en 1 paciente *Staphylococcus epidermidis*.

Tres pacientes presentaron sepsis asociada a los cuidados de la salud, en un paciente se aislaron *Enterobacter aerogenes* y *Klebsiella pneumoniae* con beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), en otro paciente se aisló con *Enterococcus faecium* y el tercer paciente se aislaron *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*.

Dos pacientes presentaron infección bacteriana y fúngica. En el primer paciente se identificó infección de la herida quirúrgica por *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida tropicalis*, en el segundo paciente se identificó infección en el catéter venoso central por *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, y en la herida quirúrgica infecciones por *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Leuconostoc mesenteroides* y *Candida albicans*.

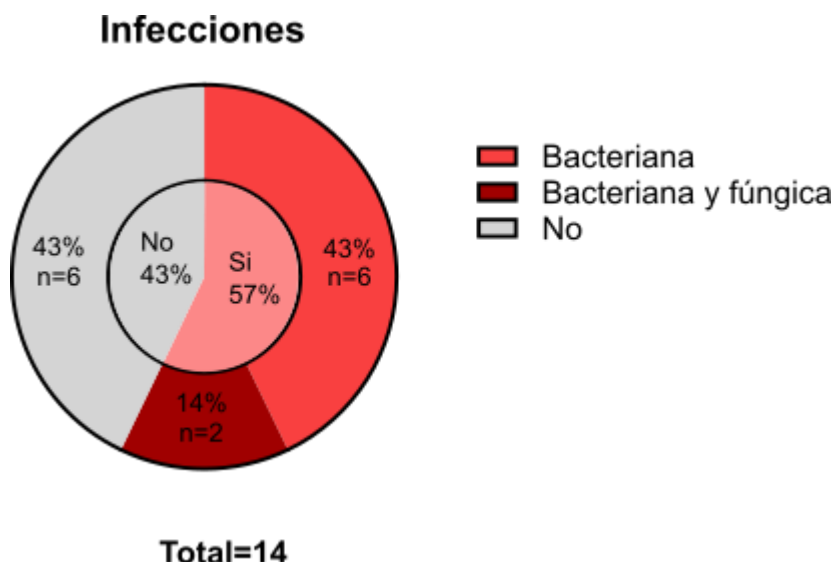


Gráfico 1. Presentación de infecciones en los primeros 30 días postrasplante hepático.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró una mediana de edad de 2.6 años, con una predominancia significativa del género femenino (79%); Lo cual es similar a lo reportado en México por Fascinetto, et al en el 2005 quien reportó 75% pacientes lactantes y preescolares, predominando género femenino en 72% ⁽⁷⁾. En Asia y Europa, Lyan Shang en el 2021 reportó una mediana de edad 3 años. ^(29, 30)

La hepatitis fulminante y la atresia de las vías biliares fueron los diagnósticos más comunes en nuestra muestra, 28 y 21% respectivamente lo cual es similar a lo reportado por V. Ibáñez Pradas y cols. Y el Kings College en 2022⁽³¹⁾.

Con respecto al tipo de donación, el 57% fue de donador cadavérico, en México el CENATRA reportó hasta 2023 que el 90% de los pacientes trasplantados fueron de donador cadavérico, esto coincide con lo reportado por la European Association for the Study of the Liver y la Organización Nacional de Trasplantes en España en donde el 90% de los trasplantes son cadavéricos y solo el 3.5% son donaciones de vivo relacionado. ^(17, 32, 33). Esta información contrasta con lo reportado en Japón donde desde el 2013 97.3% fueron de donador vivo relacionado. ⁽³⁴⁾

La preservación del órgano antes del trasplante se llevó a cabo de acuerdo con los estándares aceptados (8-12 horas), con una mediana de tiempo de isquemia fría de 3.5 horas. En bibliografía Mexicana en 2014, Bravo Garza reportó un tiempo de isquemia fría de 104.2 minutos (máximo 223 minutos).⁽⁴⁰⁾ En contraste con un estudio retrospectivo realizado en Pekín entre julio de 2015 y octubre de 2017 de 75 pacientes pediátricos con tiempos de isquemia fría con una mediana >10 horas; Los tiempos de isquemia caliente en nuestro estudio fue de máximo 40 minutos siendo la mediana de 3 minutos, Bravo Garza en México ha publicado tiempo de isquemia caliente promedio de 1.8 minutos (mínimo 1 minuto, máximo 4 minutos).⁽⁴⁰⁾, Zhang y cols. observaron tiempos de valor mediana >50 minutos, el estudio de

Jochmans y cols. ⁽²⁹⁾ reportó tiempos de isquemia caliente de 15 minutos como valor mediana.

En nuestro estudio encontramos que el 85.7% de los pacientes presentaron alguna complicación dentro de los primeros 30 días post trasplante. Sin embargo no hay literatura internacional que abarque complicaciones a 30 días postrasplante.

En cuanto a las complicaciones postquirúrgicas, los casos de Rechazo agudo celular fueron del 28.6% de los pacientes. En 2009 el Dr. Uribe y Cols. En un estudio de 209 trasplantes pediátricos menciona el 36%(n=75) presentaron rechazo agudo celular, Jara P et al. refiere que en Madrid el Rechazo agudo celular se presenta hasta 45%-60% así como lo reportado la literatura sobre todo en los días 7 y 21.⁽³⁵⁾

La trombosis de la arteria se presentó en un 14.3% de los pacientes, Nacoti y cols. en 2016 menciona que la trombosis arterial hepática ocurre del 5% - 18% con mayor frecuencia dentro de los primeros 30 días después del trasplante, y la trombosis venosa portal ocurre en 5% -10%. Uribe y Cols, en un estudio reporta en general 13% fueron por trombosis vascular.^(35, 37), en España V. Ibáñez Pradas y cols en 2022 reportan del 2.4% al 17.3% casos de trombosis.⁽³¹⁾

Se presentó paro cardíaco en el 7.1% de los pacientes. Es bien conocida una fase de reperfusión durante el trasplante, Fascinetto et al, reporta que hasta el 30% a 70% los pacientes pueden presentar alteraciones hemodinámicas hipotensión y bradicardia grave llegando a tener paro cardíaco durante esta fase. ⁽⁷⁾

La afección biliar en nuestros resultados fue de 7.1%, En 2005 Varela y cols. Reporta hasta un 22% de los pacientes, Jara P et al. refiere que se presenta hasta en un 11%.⁽³⁷⁾

Las complicación de peritonitis y perforaciones fue de 28.6%, en contraste con lo reportado por Karjoo et al en 2017 quien reporta estas complicaciones en 2.5% de los casos.⁽³⁸⁾

Las infecciones se presentaron en un 57%. En otros estudios Karjoo y cols, en 2017 reportaron infecciones con una frecuencia del 28 al 51.4 % de los pacientes pediátricos, siendo infección bacteriana la más frecuente en un 79%⁽³⁸⁾, similar a lo reportado por Sara Taylor et al. en 2022 quien reporta a las infecciones con una frecuencia del 28 al 51.4% dentro de los primeros 30 días.⁽²⁸⁾ Esto es similar a lo que publica La European Association for the Study of the Liver (EASL) donde el 60% de las complicaciones infecciosas son por bacterias gram negativas, lo cual es similar a lo reportado en nuestro estudio ⁽¹⁷⁾

Encontramos una supervivencia de 100% a 30 días, comparado con lo reportado por la EASL, que menciona que en los últimos 25 años, la supervivencia ha alcanzado hasta el 96% y 71% tras 1 y 10 años posterior al trasplante respectivamente.

Esta comparación señala la importancia de considerar tanto los resultados a corto como a largo plazo al evaluar la eficacia del trasplante hepático pediátrico. La implementación de estrategias efectivas para prevenir y manejar las complicaciones de manera oportuna. ⁽⁵⁾

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo con un tamaño de muestra relativamente pequeño; lo que lo hace propenso a un sesgo de selección.

En segundo lugar, la generalización de los resultados está sujeta al hecho de que todos los participantes no fueron tratados por el mismo equipo quirúrgico y de anestesia.

En tercer lugar, se necesitan más estudios de complicaciones tempranas en menos de 30 días para evaluar factores que puedan hacer que la supervivencia aumente.

Se necesita de mayor cultura altruista para donación de órganos en nuestro país. El enfoque principal para abordar la escasez de órganos ha sido el uso de órganos de donantes con criterios ampliados (DCE), como los de donantes mayores, esteatósicos, con paro cardíaco y/o con muerte cerebral. Sin embargo estos órganos "marginales" son más susceptibles a la lesión-reperfusión hepática.

CONCLUSIÓN

El trasplante de hígado es un procedimiento común en pacientes pediátricos que ha demostrado un incremento en la tasa de sobrevivencia en los años recientes debido a las innovaciones técnicas, pero sobre todo por los cuidados postoperatorios, sin embargo, sigue presentando complicaciones que causan morbilidad y mortalidad, por lo que es indispensable analizarlas para poder prevenirlas o disminuir las probabilidades de su aparición.

Los pacientes pediátricos trasplantados tuvieron una mediana de edad de 2.6 años, con una predominancia significativa del género femenino 79%(n=11), en su mayoría fueron del centro del país (ciudad de México, Guanajuato, Puebla).

Los diagnósticos encontrados más frecuentemente de los trasplantados fue de hepatitis fulminante 28% (n=4), seguido de la atresia de las vías biliares con 21% (n=3).

Las complicaciones a 30 días post trasplante que se presentaron en primer lugar fueron las infecciones posquirúrgicas 57,1% (n=8) seguidas del rechazo agudo 28.6% (n=4), peritonitis y fuga biliar 21.4% (n=3).

No se presentaron fallecimientos, ya que la sobrevivencia a 30 días fue del 100%, mayor de lo que se planteó en la hipótesis. Y sólo 2 (14.2%) pacientes no presentaron ninguna complicación.

Es importante mencionar que este estudio tiene limitaciones; al ser un estudio retrospectivo dependemos de los datos registrados en los expedientes médicos por lo que, la información de seguimiento a largo plazo. Así mismo, el número de pacientes fue reducido al no contar con información completa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet. diciembre de 1963;117:659–76.
2. Starzl TE, Bilheimer DW, Bahnson HT, Shaw BW, Hardesty RL, Griffith BP, et al. Heart-liver transplantation in a patient with familial hypercholesterolaemia. Lancet. el 23 de junio de 1984;1(8391):1382–3.
3. Sibulesky L. Anatomía normal del hígado. Clinical Liver Disease. 2013;2(S4):S61Š-S63Š.
4. Cervantes FM, Vela JE. Francisco Méndez Oteo y nuestros autores en la medicina mexicana del siglo XX [Internet]. Méndez Edit.; 2001. Disponible en: <https://books.google.com.mx/books?id=0mdvAAAACAAJ>
5. Cramm SL, Waits SA, Englesbe MJ, Bucuvalas JC, Horslen SP, Mazariegos GV, et al. Failure to Rescue as a Quality Improvement Approach in Transplantation: A First Effort to Evaluate This Tool in Pediatric Liver Transplantation. Transplantation. abril de 2016;100(4):801–7.
6. Squires RH, Ng V, Romero R, Ekong U, Hardikar W, Emre S, et al. Evaluation of the pediatric patient for liver transplantation: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American Society of Transplantation and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Hepatology. julio de 2014;60(1):362–98.
7. Varela-Fascinetto G, et al. Trasplante hepático en niños. Varela-Fascinetto G, et al. Trasplante hepático en niños. / Marzo-Abril, 2005 / Vol. 57, Núm. 2/ pp 273-282
8. Asai A, Kohli R. Familial homozygous hypercholesterolemia: When to turn to transplant? Pediatr Transplant. septiembre de 2015;19(6):577–9.

9. Niemi AK, Kim IK, Krueger CE, Cowan TM, Baugh N, Farrell R, et al. Treatment of methylmalonic acidemia by liver or combined liver-kidney transplantation. *J Pediatr*. junio de 2015;166(6):1455-1461.e1.
10. Rawal N, Yazigi N. Pediatric Liver Transplantation. *Pediatr Clin North Am*. junio de 2017;64(3):677–84.
11. Kamath BM, Loomes KM, Piccoli DA. Medical management of Alagille syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. junio de 2010;50(6):580–6.
12. Valencia E, G. J, Marin A. Trasplante hepático. Manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos. Una Opinión de dos Continentes. *Revista Colombiana de Anestesiología*. el 1 de enero de 2001;XXIX.
13. Singh T, Gupta N, Alkhouri N, Carey WD, Hanouneh IA. A guide to managing acute liver failure. *Cleve Clin J Med*. junio de 2016;83(6):453–62.
14. Mario Uribe M, Bessie Hunter M, Andrea Alba G. Trasplante hepático pediátrico estudio descriptivo de la experiencia recogida por el grupo de trasplante pediátrico de clínica las condes y hospital luis calvo mackenna. *Rev Med Clin Condes*. el 1 de marzo de 2010;21(2):254–65.
15. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintorino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol*. el 14 de febrero de 2009;15(6):648–74.
16. Parrilla P, Sánchez-Bueno F, Figueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C, et al. Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1,112 liver transplants. *Transplantation*. el 15 de mayo de 1999;67(9):1214–7.
17. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol*. febrero de 2016;64(2):433–85.

18. Valdez MPC, Rodríguez YM. Evolución de los pacientes pediátricos con trasplante hepático (TH) en un hospital de tercer nivel del noreste del país. *Gaceta Médica de México*.
19. Díaz Fernández C, Gámez Arance M, De La Vega Bueno A, Frauca Remacha E. Trasplante hepático pediátrico: indicaciones, técnicas quirúrgicas, complicaciones y tratamiento. *Anales de Pediatría*. 2004;60(1):42–55.
20. Romero Méndez J. Boletín estadístico informativo centro nacional de trasplantes. Enero-diciembre 2019. 2019;IV(2):3–71.
21. Firl DJ, Sasaki K, McVey J, Hupertz V, Radhakrishnan K, Fujiki M, et al. Improved Survival Following Living Donor Liver Transplantation for Pediatric Acute Liver Failure: Analysis of 20 Years of US National Registry Data. *Liver Transpl*. agosto de 2019;25(8):1241–50.
22. Ng VL, Alonso EM, Bucuvalas JC, Cohen G, Limbers CA, Varni JW, et al. Health Status of Children Alive 10 Years after Pediatric Liver Transplantation Performed in the US and Canada: Report of the Studies of Pediatric Liver Transplantation Experience. *The Journal of Pediatrics*. mayo de 2012;160(5):820-826.e3.
23. Hackl C. Current developments in pediatric liver transplantation. *WJH*. 2015;7(11):1509.
24. Gad EH, Sallam AN, Soliman H, Ibrahim T, Salem TAH, Ali MAH, et al. Pediatric living donor liver transplantation (LDLT): Short- and long-term outcomes during sixteen years period at a single centre- A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. julio de 2022;79:103938.
25. Kwon H, Shin S, Baek CH, Chang JY, Kang DW, Kwon SU, et al. Characteristics of stroke after liver and kidney transplantation. *Front Neurol*. 2023;14:1123518.
26. Wilson CH, Agarwal K, Talbot D, Jaques BC, Manas DM, Carter V, et al. Late Humoral Rejection in a Compliant ABO-compatible Liver Transplant Recipient. *Transplantation*. el 15 de octubre de 2006;82(7):988–9.

27. Wozniak LJ, Naini BV, Hickey MJ, Bhattacharyya S, Reed EF, Busuttil RW, et al. Acute antibody-mediated rejection in ABO-compatible pediatric liver transplant recipients: case series and review of the literature. *Pediatr Transplantation*. febrero de 2017;21(1):e12791.
28. Sara Taylor , Veena Venkat , Ronen Arnón , Vani V Gopalareddy , et al. Organ Specific Comorbidities Are Associated With Distinct Complications After Liver Transplantation for Biliary Atresia. *Society of Pediatric Liver Transplantation*. Mayo 2022;28(5):855-866.
29. Liang Zhang, Ming Tian, Fushan Xue. Diagnosis, Incidence, Predictors and Management of Postreperfusion Syndrome in Pediatric Deceased Donor Liver Transplantation: A Single-Center Study. *Ann Transplant*. Mayo, 2018; 23: 334-344.
30. Liang Zhang, Na Li, Ling-Li Cui, et al. Intraoperative Low-Dose Dexmedetomidine Administration Associated with Reduced Hepatic Ischemia-Reperfusion Injury in Pediatric Deceased Liver Transplantation: A Retrospective Cohort Study. *Ann Transplant*. October, 2021; 26: e933354.
31. V. Ibáñez Pradas y cols. Trasplante hepático pediátrico. *Cir Pediatr*. 2022;35: 1-9.
32. Organización Nacional de Trasplantes. Recomendaciones Nacionales sobre Donación Pediátrica. Mayo 2024. [Internet]. 2024. [Consultado el 13 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2024/03/DONACION-Y-TRASPLANTE-HEPATICO-2023.pdf>.
33. Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA). Estado Actual de Receptores, Donación y Trasplantes en México Anual 2023. [internet] Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes. 03 de enero de 2024 Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/880650/Anual_2023.pdf.

34. Japan Organ Trasplant Network. [homepage]. Japan Organ Trasplant Network 2013. Organ donation in brain death. Disponible en: www.jotnw.or.jp/datafile/offer_brain.html
35. Dr. Mario Uribe M. y Cols. Trasplante Hepático Pediátrico: Estudio descriptivo de la experiencia recogida por el grupo de trasplantes pediátrico de clínica Las Condes y Hospital Luis Calvo Mackenna. [Rev.Med.Clin.Condes. 2010; 21(2) (254-265)].
36. Jara P., et al. Trasplante hepático pediátrico. Servicio de Hepatología y Trasplantes. Hospital Infantil Universitario La Paz. Artículo Especial. Madrid.2005;28(8):493-508.
37. Nacoti M, Corbella D, Fazzi F, Rapido F, Bonanomi E. Coagulopathy and transfusion therapy in pediatric liver transplantation. World J Gastroenterol 2016; 22(6): 2005-2023.
38. F. Karjoo M, Kiani MA, Sarveazad A, Saeidi M. Short and Long Term Complications after Pediatric Liver Transplantation: a Review and Literature. Int J Pediatr 2017; 5(12): 6337-46.
39. Squires et al. Evaluation of the Pediatric Patient for LiverTransplantation: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American Society of Transplantation and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. AASLD practice guideline. Hepatology, Vol. 60, No. 1, 2014.
40. Bravo Garza JA, Ortiz Galván R, Oliver García E, Villasis Keever MÁ. Morbilidad y mortalidad perioperatoria en trasplante hepático pediátrico de donador vivo relacionado en UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI [Internet] [Especialidad en Medicina (Cirugía Pediátrica)]. [México]: Universidad

Nacional Autónoma de México; 2014 [citado el 2 de julio de 2024]. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/handle/20.500.14330/TES01000716977>

ANEXO 1

Hoja de recolección de datos

Supervivencia global y la presencia de comorbilidades a 30 días en pacientes pediátricos con trasplante hepático en la UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI en el periodo de 2014-2019

Edad _____ Lugar de origen _____

Sexo Masculino _____ Femenino _____

Diagnóstico etiológico _____

Tipo de donador vivo _____ cadavérico _____

Tipo de cirugía. Convencional _____ split Reducido o segmentario _____

Segmentos _____

Fase Preanhepática _____ Fase anhepática _____ Fase postanhepática _____

Isquemifia fría _____ Isquemia caliente _____ sangrado _____

Complicaciones: Si _____ No _____ ¿Cuál? _____

Disfunción / fallo primario del injerto _____

Rechazo celular: Hiper agudo _____ agudo _____

Trombosis: Si _____ No _____

Arteria hepática _____ Vena hepática _____ Vena porta _____

Fuga biliar _____

Infecciones: Si _____ No _____ Bacteriana _____ Viral _____ Hongos _____

Sobrevida a 30 días Vivo _____ Muerto _____



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3603**.
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 042**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121**

FECHA **Lunes, 04 de marzo de 2024**

Doctor (a) Bárbara Bolaños Téllez

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Supervivencia global y la presencia de comorbilidades a 30 días en pacientes pediátricos con trasplante hepático en la UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI en el periodo de 2014-2019.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3603-021

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Rocío Cárdenas Navarrete
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL