



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA



COORDINACION DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI

COMPARACIÓN DE LOS TIEMPOS DE COAGULACIÓN Y TERAPIA
TRASFUSIONAL EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE HEPATICO DE
DONADOR VIVO RELACIONADO VS DONADOR CADAVERICO DURANTE EL
PERIODO TRANSANESTESICO EN LA U.M.A.E. HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN
SIGLO XXI

PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER TITULO EN
ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA
INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DR. EDUARDO MARTINEZ AQUINO

Médico Residente de Anestesiología Pediátrica
Hospital de Pediatría CMNSXXI "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Dirección: Av. Cuauhtémoc 330, col. Doctores, México D.F.
Tel. 56276900 Ext. 22385
Email: eyycron1@hotmail.com

ASESOR CLINICO

DRA. JOSEFINA MARICELA HERNANDEZ CRUZ.

Jefe del servicio de Anestesiología Pediátrica.
Profesor Titular del curso de Anestesiología Pediátrica.
Hospital de Pediatría CMNSXXI "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Dirección: Av. Cuauhtémoc # 330, Col. Doctores, México D.F.
Tel. 56276900 Ext. 22385
Email: maricela60@yahoo.com

ASESOR CLINICO

DRA. LILIANA QUIROZ FRANCO

Médico Adscrito al servicio de Anestesiología Pediátrica.
Profesor Ayudante del curso de Anestesiología Pediátrica.
Hospital de Pediatría CMNSXXI "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Dirección: Av. Cuauhtémoc # 330, Col. Doctores, México D.F.
Tel. 56276900 Ext. 22385
Email: lilianestesia@hotmail.com

ASESOR METODOLOGICO

DR. MIGUEL ÁNGEL VILLASÍS KEEVER

Médico Adscrito a Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
Hospital de Pediatría CMNSXXI "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Dirección: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México, DF.
Teléfono oficina: 56276900 ext. 22501
Email: miguel.villasis@hotmail.com

MEXICO, D.F.

JUNIO 2015.



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).

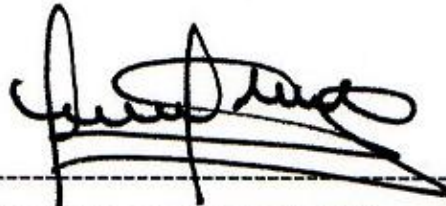
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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




Dra. Josefina Maricela Hernández Cruz
Profesora titular del curso de Anestesiología Pediátrica
UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freud"
Centro Médico Nacional SXXI
Presidente



Dra. Julia Roció Herrera Márquez
Jefe de la División de Investigación
UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freud"
Centro Médico Nacional SXXI
Secretaria



Dra. Amanda Idaric Olivares Sosa
Profesora Adjunta del curso de Anestesiología Pediátrica
UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freud"
Centro Médico Nacional SXXI



Dra. Juana Gabriela Ballester Cervantes
Anestesióloga Pediatra adscrita al servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freud"
Centro Médico Nacional SXXI

MEXICO



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



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F.-SLR

FECHA: 25/06/2015

DRA. JOSEFINA MARICELA HERNÁNDEZ CRUZ

PRESENTE


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

COMPARACIÓN DE LOS TIEMPOS DE COAGULACIÓN Y TERAPIA TRASFUSIONAL EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE HEPATICO DE DONADOR VIVO RELACIONADO VS DONADOR CADAVERICO DURANTE EL PERIODO TRANSANESTESICO EN LA U.M.A.E. HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

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

Núm. de Registro
R-2015-3603-42

ATENTAMENTE


DR. (A) HERMEILO DE LA CRUZ YAÑEZ

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

IMSS

REG. ENDOCRINOLOGIA Y NEFROLOGIA

HOJA DE DATOS

Alumno	
Nombre Dirección Teléfono Correo electrónico Universidad Facultad No. de cuenta Carrera Sede	Eduardo Martínez Aquino Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México D.F. 56276900, ext. 22037. eyycron1@hotmail.com Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina. 511214244 Anestesiología Pediátrica. UMAЕ Hospital de Pediatría CMN SXXI.
Asesores Clínicos y Metodológico	
Nombre Dirección Teléfono Correo electrónico Nombre Dirección Teléfono Correo electrónico Nombre Dirección Teléfono Correo electrónico	Dra. Liliana Quiroz Franco. Médico Adscrito al servicio de Anestesiología Pediátrica. Profesor Adjunto del curso de Anestesiología Pediátrica. Hospital de Pediatría CMNSXXI "Dr. Silvestre Frenk Freund" Av. Cuauhtémoc # 330, Col. Doctores, México D.F. 56276900 Ext. 22385 lilianestesia@hotmail.com Dra. Josefina Maricela Hernández Cruz. Jefe del servicio de Anestesiología Pediátrica. Profesor Titular del curso de Anestesiología Pediátrica. Hospital de Pediatría CMNSXXI "Dr. Silvestre Frenk Freund" Av. Cuauhtémoc # 330, Col. Doctores, México D.F. 56276900 Ext. 22385 maricela60@yahoo.com Dr. Miguel Ángel Villasis Keever Médico Adscrito a Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica Hospital de Pediatría CMNSXXI "Dr. Silvestre Frenk Freund" Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México, DF. 56276900 ext. 22501 miguel.villasis@hotmail.com
Tesis	
Título No. de paginas Año No de registro	COMPARACIÓN DE LOS TIEMPOS DE COAGULACIÓN Y TERAPIA TRASFUSIONAL EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE HEPATICO DE DONADOR VIVO RELACIONADO VS DONADOR CADAVERICO DURANTE EL PERIODO TRANSANESTESICO EN LA U.M.A.E. HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI 39 2015. R-2015-3603-42

Dedicatoria

A mi esposa Lupita, la cual apoyo mi decisión y me ha acompañado desde el inicio de esta subespecialidad en la cual estoy al cuidado del sueño de los niños, a ti porque nunca me has dejado retroceder a pesar de los días malos que he pasado en quirófano, porque alientas día a día mi andar por este camino interminable de la medicina, por estar al cuidado de mi en todo momento, por ser mi amiga, colega, consejera y confidente.

A mis padres Lucrecia e Isidro, los cuales sacrificaron todo para que yo pudiera estudiar medicina, por siempre hacerme sentir apoyado a pesar de la distancia, por sus enseñanzas y consejos, por la ideología que me regalaron que siempre debería de ser el mejor, y lo más importante por darme la vida.

A mis hermanos Daniel y Cony, por siempre alentarme a seguirme superando, por apoyarme y estar al pendiente de lo que necesite, por ser mis amigos y siempre levantarme cuando este cayendo.

A todos mis maestros a los cuales admiro, ya que gracias a su dedicación, compromiso con los pacientes, enseñanzas y calidez hicieron que yo amara la Anestesiología Pediátrica desde el momento en que pise este hospital, y que gracias a su apoyo incondicional hoy culmino este proyecto de investigación.

A dios al cual me encomiendo al despertar para que guie mis pasos por el destino que ha marcado en mi vida.

ABREVIATURAS.

AINEs.- ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

AT.- ANTITROMBINA.

ASA.- AMERICAN SOCIETY ANESTHESIOLOGY.

ATIII.- ANTITROMBINA III.

AVB.- ATRESIA DE VÍAS BILIARES.

Ca⁺⁺.- CALCIO.

CE.- CONCENTRADO ERITROCITARIO.

CID.- COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA.

G.- FIRMEZA DEL COÁGULO.

H.- HIDRÓGENO.

IC.- INDICE DE COAGULACIÓN.

INR.- COCIENTE INTERNACIONAL NORMALIZADO.

K.- TIEMPO DE COAGULACIÓN.

K⁺.- POTASIO.

LY30.- LISIS DEL COAGULO.

MA.- MAXIMA AMPLITUD.

PAI-1.- INHIBIDOR-1 DEL ACTIVADOR DE PLASMINÓGENO.

PAI-2.- INHIBIDOR-2 DEL ACTIVADOR DEL PLASMINÓGENO.

PFC.- PLASMA FRESCO CONGELADO.

R.- TIEMPO DE REACCIÓN.

SPR.- SINDROME POSTREPERFUSIÓN.

TEG.- TROMBOELASTOGRAFIA.

TF.- FACTOR TISULAR.

TH.- TRASPLANTE HEPÁTICO.

THO.- TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO.

TP.- TIEMPO DE PROTOMBINA.

TTPa.- TIEMPO DE TROMBOPLASTINA ACTIVADO.

TT.- TIEMPO DE TROMBINA.

INDICE

ABREVIATURAS.....	I
I. RESÚMEN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
III. JUSTIFICACIÓN.....	13
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
V. OBJETIVOS.....	15
VI. HIPÓTESIS.....	16
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
VII.1. DISEÑO DE ESTUDIO.....	16
VII.2 UNIVERSO DE TRABAJO.....	16
VII,3 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	16
VIII. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	17
VIII.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	17
VIII.2. CRITERIOS EXCLUSIÓN.....	17
IX. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	17
X. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	21
XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	22
XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	24
XIV. RESULTADO.....	25
XV. DISCUSIÓN.....	30
XVI. CONCLUSIONES.....	35
XVII. REFERENCIAS.....	36
XVIII. ANEXOS.....	38

RESÚMEN

El trasplante hepático (TH) es el reemplazo de un hígado enfermo por un hígado sano. Es el tratamiento de elección para pacientes con hepatopatía y mortalidad elevada a corto plazo. El TH puede ser de donador vivo o cadavérico, el cual se divide en tres fases: preanhepática, anhepática y reperfusión. Durante el TH es imprescindible la monitorización de la coagulación mediante el TP, INR y TTPa que permiten el incremento en las alteraciones de la coagulación. La indicación de transfusión en la actualidad es controversial. **Objetivos:** Comparar el comportamiento de los tiempos de coagulación en las diferentes fases del TH y los requerimientos transfusionales en los pacientes que reciben el injerto de donador vivo vs cadavérico. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y comparativo, obteniendo los datos del archivo de anestesiología de pediátrica, de los pacientes sometidos a TH de enero de 1994 a diciembre del 2014. El análisis descriptivo se llevó a cabo mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Para las variables cualitativas, porcentajes, mientras que para las cuantitativas mediana y mínimos y máximos. Para la estadística inferencial se aplicó U de Mann-Whitney o *t* de Student. **Resultados:** El 67% de receptores de trasplante hepático fueron de donador cadavérico vs 33% vivo. Durante las fases preanhepática y anhepática el incremento del TP, INR y TTPa fue similar en ambos grupos, durante la fase de reperfusión existió un alargamiento mucho mayor que en las fases anteriores duplicando la mediana de la fase preanhepática, siendo mayor en el grupo de donador cadavérico. En lo que respecta a la transfusión realizada no existió diferencia estadística significativa, presentando el mismo comportamiento en las diferentes fases de esta, sin embargo en la fase anhepática, existió mayor transfusión de plasma fresco congelado en el grupo de donador vivo (*p* 0.07). **Conclusiones:** El comportamiento es similar en el TP, INR y TTPa entre ambos grupos presentando deterioro paulatino durante las fases preanhepática y anhepática, acentuándose durante la fase de reperfusión. Los requerimientos transfusionales fueron mayores en la fase de reperfusión los cuales parecen correlacionarse con el deterioro en los tiempos de coagulación.

ANTECEDENTES

El trasplante hepático (TH) es el reemplazo de un hígado enfermo por un hígado sano. Es el tratamiento de elección para pacientes que sufren de hepatopatía aguda o crónica con mortalidad elevada a corto plazo o bien, que tienen alteración significativa de la calidad de vida o complicaciones como ascitis, sangrado o encefalopatía.¹

El TH pediátrico ha evolucionado durante las últimas décadas, hasta convertirse en una terapia efectiva y ampliamente aceptada. El primer TH entre humanos a nivel mundial se realizó en un paciente pediátrico en 1963 por el Dr. Thomas Starzl, de donador cadavérico (niño fallecido por Tumor cerebral), de 3 años con diagnóstico de Atresia de Vías Biliares (AVB), el cual falleció durante la cirugía, en el hospital de la Universidad de Denver, Colorado, EUA.^{2, 3} El 23 de mayo de 1994 se efectuó en México el primer TH en niños, por el Dr. José Trejo Bellido, en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, siendo de donador cadavérico con resultado exitoso, dando inicio al programa de TH.⁴

El TH en niños se ha convertido en una cirugía con excelentes resultados y menor mortalidad. La supervivencia del injerto y del paciente se ha incrementado como resultado de los avances en el tratamiento médico, quirúrgico y anestésico, así como por la disponibilidad de órganos, la inmunosupresión, la identificación y tratamiento de las complicaciones postoperatorias. El TH de donador vivo ha contribuido a disminuir el tiempo en la lista de espera. El reto en el TH en niños es la prevención de las complicaciones relacionadas con la inmunosupresión y favoreciendo el crecimiento y desarrollo normal.⁵

En la actualidad el TH debe ser considerado en niños con enfermedad hepática terminal, supervivencia prevista menor a 1 año o mala calidad de vida. Es importante determinar el momento oportuno de TH, ya que si se apresura, se pone en peligro la vida del niño innecesariamente; y si es tardío, se reducen la posibilidad de éxito. Diversos factores como la etiología de la enfermedad hepática subyacente, edad del paciente, calidad de vida, retraso del crecimiento, aumento del índice de resistencia de la arteria hepática y los antecedentes médico-quirúrgicos, influyen al momento del TH.⁶ Los trastornos hepáticos incluyen a la enfermedad hepática crónica descompensada, insuficiencia hepática aguda, trastornos no cirróticos metabólicos y tumores en el hígado. En los niños las enfermedades colestásicas son las más frecuentes, en donde la AVB abarca cerca del 60% de los casos, seguido de hepatitis fulminante (15%) y los problemas metabólicos (10%); el resto no representan más de 10 a 16% de los casos.⁷

Cuando el parénquima hepático está dañado, como ocurre en la cirrosis posnecrótica, hepatitis fulminante y ciertas metabolopatías, la coagulación se ve alterada; si se circunscribe a las vías biliares, la cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante o tumores hepáticos, todavía quedan amplias zonas de parénquima normal capaz de producir suficiente cantidad de factores para mantener la coagulación dentro de límites normales. Los factores dependientes de vitamina K (II, VII, IX y X), pueden alterarse en las patologías colestásicas, ya que la capacidad de almacenamiento de esta vitamina por parte del hígado es limitada.^{8,9}

Dentro de las contraindicaciones absolutas para el TH se encuentran malignidad activa extrahepática o neoplasia hepática con invasión tumoral macrovascular o difusa, infección no controlada fuera del sistema hepatobiliar, estado cardiopulmonar grave u otros

trastornos comórbidos que comprometan la supervivencia durante y después del trasplante, las barreras técnicas y / o anatómicas como la trombosis de la totalidad de la porta y sistema venoso mesentérica superior; factores psicosociales, como la falta de apoyo social o incumplimiento que probablemente impediría la recuperación después del trasplante y enfermedad psiquiátrica.^{10, 11}

El TH puede ser de donador vivo o cadavérico. Dentro de las técnicas para donador cadavérico se encuentran: trasplante hepático ortotópico (THO), auxiliar parcial y el trasplante segmentario. Mientras que para el donador vivo se encuentra el THO segmentario.¹²

De manera convencional el TH se divide en tres fases: 1) Preanhepática que inicia con la inducción anestésica y termina con el pinzamiento de la vena porta. Durante esta fase se deben instalar los accesos venosos, canulación de líneas arteriales así como la colocación de un catéter venoso central. Esta fase se caracteriza por sangrado abundante, especialmente en pacientes que se han sometido a cirugía abdominal previa (cirugía de Kasai). Así también se deben tomar exámenes de laboratorio como biometría hemática completa incluyendo conteo de plaquetas, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), índice internacional de referencia (INR), química sanguínea con electrolitos séricos y gases arteriales. 2) La fase anhepática comienza con la remoción del órgano y termina con el despinzamiento de la vena porta. En la fase anhepática la inestabilidad hemodinámica depende principalmente de la volemia y el estado hidroelectrolítico. Es necesario un control estricto de la volemia y la concentración de los electrolitos (Ca⁺⁺, K⁺ y H⁻). Esta fase se asocia con alteraciones significativas en la hemostasia en donde la pérdida de la capacidad de síntesis y aclaramiento, la acumulación

de tromboplastina tisular, consumo de los factores de la coagulación y plaquetas incrementan el problema. La aparición de signos de coagulación intravascular diseminada (CID) o de hiperfibrinolisis o una combinación de ambos es frecuente en este periodo. Al final de la fase anhepática se deben corregir las alteraciones gasométricas, del equilibrio ácido-base, calcemia y kalemia para disminuir o evitar la incidencia de síndrome postreperfusion. El despinzamiento de la vena cava inferior y vena porta producen una hipovolemia transitoria e hipotensión debido al secuestro de sangre por el hígado injertado. El despinzamiento de las venas suprahepáticas restablece la volemia y la presión arterial y precede al posible síndrome de postreperfusion (SPR). 3) La fase de reperfusión (o neohepática) se considera a partir del despinzamiento de la vena porta y termina al concluir el cierre de la piel. Después del despinzamiento se vuelven a tomar exámenes de laboratorio completos, ya que puede ocurrir coagulopatía grave de origen multifactorial incluyendo hipotermia, reperfusión, hipocalcemia, coagulopatía dilucional, defecto cuantitativo y cualitativo de las plaquetas, efecto de la heparina, fibrinólisis, liberación de sustancias humorales del hígado injertado y activación excesiva de la coagulación que se manifiesta con un súbito deterioro caracterizada por prolongación del TP, INR y TTPa. Además de esta coagulopatía también es posible se presente hipotensión, bradicardia y disritmias cardíacas. Al final de la cirugía, los factores de coagulación y plaquetas aumentan hacia los valores basales. Cada etapa del TH imparte cambios complejos, que influyen en la elección de hemoderivados como son el (CE) concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitados y transfusión de plaquetas.^{13, 14, 15, 16}

El monitoreo transanestésico es fundamental para la vigilancia y seguridad del paciente pediátrico.¹² Dentro de la monitorización es imprescindible la monitorización de la

coagulación debido a que la hemostasia es un fenómeno dinámico durante el TH. Dicha monitorización se puede realizar de dos maneras: cuantitativa y cualitativa. Un método cuantitativo basado en las pruebas de coagulación habituales incluye tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina activado (TTPa), tiempo de trombina (TT), tiempo de protamina y productos de degradación del fibrinógeno/fibrina, junto con recuento de plaquetas y hematocrito, factores de coagulación I, II, V, VII, VIII, X, XII y la determinación de niveles de antitrombina III (AT-III). Por otra parte, el método cualitativo se lleva a cabo mediante la tromboelastografía (TEG).^{14,17}

El TP se define como el tiempo en segundos necesario para la formación del coágulo después de la adición de calcio y tromboplastina al plasma. Valora la vía extrínseca y es sensible a los factores II, V, VII y X. El TP está prolongado en deficiencias (30-40%) de factores VII, X, V, II y de fibrinógeno. Un TP > de 1,6-1,7 se correlaciona con el déficit de factores de coagulación y el riesgo de hemorragia.¹⁸ El INR es un índice de sensibilidad internacional y se expresa en actividad (tiempo paciente/ tiempo control). El valor normal es en INR de 1-1,2 y en actividad de 75-100%. El TTPa se define como el tiempo en segundos necesario para la formación de coágulo después de la adición de calcio y fosfolípidos al plasma citratado pobre en plaquetas. Valora la vía intrínseca aunque engloba además la vía común. Detecta deficiencia de todos los factores excepto el VII y XIII. Niveles factoriales inferiores a 20-40% alargan el TTPa. Un TTPa > 1,5 se correlaciona con déficit de factores y el riesgo de hemorragia.¹⁹

El TP y TTPa permiten detectar la mayor parte de los trastornos hemorrágicos producidos por defectos de los factores de la coagulación. Ambos se encuentran aumentados por déficits adquiridos con hepatopatías y es la alteración más frecuente. El factor XIII es el

único no es explorado por ninguna de las pruebas de coagulación disponible y requiere su determinación directa para descartar su déficit.^{19,20}

La determinación de los factores de coagulación de forma independiente añade poca información pronóstica a la medición de TP o INR en los pacientes con enfermedad hepática que serán sometidos a TH. Aun no existe una prueba “estándar de oro” para valorar los cambios en la coagulación en el TH, y así también no existe un consenso en la actualidad sobre los valores de TP, TTPa e INR ideales para prevenir el sangrado o determinar el momento de la transfusión de hemoderivados^{21, 22}

La disponibilidad de determinar de manera adecuada el proceso de coagulación de un paciente en quirófano, presenta para el anestesiólogo con frecuencia dificultades tanto en la interpretación como para su manejo. Actualmente se dispone de la TEG que mide las propiedades viscoelásticas de la sangre de forma dinámica y global, ya que documenta la integración de las plaquetas con la cascada de la coagulación. La tromboelastografía cuenta con 7 variables, las cuales son: tiempo de reacción (R) que evalúa desde que se deposita la muestra hasta la formación de las primeras bandas de fibrina, Tiempo de coagulación (K) el cual va desde la formación de la fibrina hasta que el coágulo adopta la mayor firmeza o la tromboelastografía llega a 20mm, Angulo alfa formado por el brazo de R y la pendiente de K, y refleja la velocidad del coágulo, máxima amplitud (MA) evalúa el momento en que el coágulo alcanza su máxima fortaleza, LY30 es la medida en porcentaje de la lisis del coágulo después de la MA, G mide la firmeza del coágulo de forma global e índice de coagulación (IC) el cual mide en forma global el estado de coagulación de un paciente. Las mediciones del TP y el TTPa están representadas sólo en la medición de R y de la K de la TEG. Sharman y colaboradores demostraron que la amplitud máxima no disminuía hasta que se alcanzaban conteos plaquetarios menores de 70000/mm³.²³

Villegas A. y cols. en su artículo Manejo Anestésico para el Trasplante Hepático: Reporte De Casos, en el cual se analizaron 4 casos de TH en menores de 13 años, observaron que todos los factores de la coagulación mediante la evaluación del TP y TTPa declinan rápidamente durante el periodo anhepático mucho más rápido por su vida media biológica. En el postoperatorio inmediato observaron cómo el hígado inicia su función de síntesis.²⁴

Yoogoo Kang y cols., observaron que la coagulopatía preoperatoria estaba asociada a una disminución en la síntesis hepática de los factores de coagulación demostrada por TP y TTPa prolongados y una ligera reducción en el recuento de plaquetas. Resultados similares se obtuvieron en la evaluación de coagulabilidad mediante la medición del TP y TTPa en comparación con la TEG. Un deterioro gradual de la coagulación se esperaba en las etapas preanhepática y anhepática secundaria al efecto de dilución, sin embargo el TP, TTPA, y la TEG mejoraron, posiblemente por el efecto de la reposición de los factores de la coagulación contenidos en el PFC transfundidos durante el transanestésico.²⁵ Thomas Weber y cols., en el 2002 realizaron un estudio en 57 pacientes adultos con insuficiencia hepática secundaria a cirrosis alcohólica, infección viral y metabolopatías, sometidos a THO de forma electiva en el cual evaluaron los cambios hemostáticos asociados al procedimiento quirúrgico. En dicho estudio los pacientes presentaban alteraciones en los tiempos y factores de coagulación por la enfermedad de base. Para evaluar el estado de coagulación intraoperatorio se tomaron pruebas de laboratorio para determinar el TP, TTPa y TT en la fase preanhepática, anhepática, de reperfusión y al final de la cirugía. El TP, TTPa y TT presentaron prolongación progresiva durante las fases del TH, presentando mejoría del TT al final de la cirugía. La actividad del TP basal al inicio de la cirugía fue del

55% siendo posterior a la reperfusión del 28%. El TTPa y TT aumentaron paulatinamente durante la cirugía, presentando su mayor deterioro posterior a la reperfusión en el cual solo se pudo medir en 18 y 17 de los 57 pacientes respectivamente.²⁶

En general, las predicciones de sangrado intraoperatorio y la alteración de los factores de coagulación se basan en la gravedad de la enfermedad hepática, la función de coagulación preoperatoria, el estado clínico del receptor, la calidad del hígado del donante, el origen del órgano a trasplantar, la experiencia del equipo de trasplante, el tiempo de isquemia fría y el tiempo total de la cirugía. El riesgo de disfunción primaria después del trasplante de mala calidad de injerto cadavérico aumenta proporcionalmente con el grado de esteatosis y esta requiere más transfusiones. Las pérdidas de sangre son con frecuencia difíciles de medir durante el TH y muy a menudo se cuantifica indirectamente.²⁷

La sobrecorrección de los trastornos de la coagulación o niveles de hematocrito puede estar relacionada con complicaciones vasculares del injerto en los pacientes pediátricos después de la cirugía. La clave del éxito del TH pediátrico es evaluar la pérdida de sangre del paciente y la sustitución correctamente durante el curso de la operación. Incluso en quienes pierden pequeñas cantidades pueden resultar en una pérdida significativa de sangre en relación con el volumen de sangre del paciente.

Ramos y cols., en busca de variables útiles para la identificación preoperatoria de los pacientes que puedan requerir una transfusión de glóbulos rojos no pudo demostrar una relación estadísticamente significativa entre los parámetros de coagulación preoperatorios y la necesidad de productos sanguíneos intraoperatorios. Sin embargo, la edad del niño, el diagnóstico pretrasplante, el INR, el nivel de Hb y el efecto de la colocación de una derivación porto-cava intraoperatoria eran significantes para la cantidad de transfusiones de

sangre. Llegando a la conclusión de que la normalización preoperatoria del nivel de hemoglobina y la colocación de la derivación porto-cava intraoperatoria podría disminuir la necesidad de transfusión de glóbulos rojos durante el TH.²⁸

La indicación de transfusión en el TH es controversial ya que algunos estudios muestran poca variación en los diferentes centros: el umbral de transfusión en su mayoría se fija sobre todo en un nivel de hematocrito de 18-21% y el objetivo es mantener un hematocrito postransfusional de 27 a 30%, se ha informado de que un nivel de hematocrito bajo reduce la incidencia de trombosis de la arteria hepática después de TH. Sin embargo, en otros informes se ha demostrado una gran variabilidad en el uso de hemoderivados entre los diferentes centros e incluso entre los anestesiólogos dentro del mismo centro hospitalario. La decisión de cuándo un paciente debe ser transfundido con concentrado eritrocitario (CE) sigue siendo un tema muy discutido, en parte porque hay escasa evidencia de apoyar una práctica sobre la otra.²⁹ La variabilidad puede atribuirse en parte a una población específica de pacientes o técnicas quirúrgicas. Las diferencias en las prácticas institucionales pueden influir en el uso de los componentes de la sangre. Se ha demostrado que las diferencias en la pérdida de sangre quirúrgica y diferentes factores desencadenantes de transfusión contribuyen a la disparidad perioperatoria de transfusión de concentrados eritrocitarios.^{30,31.}

Aun no son claras las indicaciones sobre la transfusión de CE y tampoco se ha alcanzado un consenso en la monitorización y manejo de los datos anormales de la coagulación anormal intraoperatoria. Las pruebas de coagulación convencionales, tales como el TP, TTPa, recuento de plaquetas, tiempo de sangrado, fibrinógeno y productos de degradación de la fibrina, por lo general dan resultados anormales en la enfermedad hepática terminal, pero la

información facilitada no refleja adecuadamente el estado de la hemostasia clínica tal como se desprenden de nuestra incapacidad para predecir la pérdida de sangre intraoperatoria.

Muchos autores consideran que la transfusión de PFC se debería realizar de forma razonable, con resultados de laboratorio y no administrar los factores de coagulación en el tiempo del sangrado. Freeman y cols., apoyan la opinión de que la administración PFC no es esencial durante el TH y que las plaquetas y concentrados de fibrinógeno se pueden realizar cuando el recuento de plaquetas y la caída del nivel del fibrinógeno sea por debajo de 50.000 mm³ y 1 g / L respectivamente. Sin embargo la administración de PFC durante el sangrado profuso está indicada ya que contiene todos los factores de coagulación e inhibidores.²⁹ Actualmente no existe una guía de transfusión en TH sobre el volumen de PFC o la velocidad de infusión necesario para prevenir o tratar el sangrado persistente intraoperatorio. En la práctica común es administrado de 10-15 ml / kg, debido a la falta de directrices establecidos universalmente, la cantidad y el momento de administración de PFC durante el TH todavía parecen guiados por el juicio clínico con experiencia, prácticas locales y la asistencia de las pruebas de coagulación oportunas.

Un punto importante a evaluar es el impacto que tiene origen del órgano trasplantado en los tiempos de coagulación (TP y TTPa) y el sangrado, así como la necesidad de transfusión durante el perioperatorio. Frasco y cols. en 2005 realizaron una comparación en los requerimientos de trasfusión en el TH en pacientes adultos, en 69 de donador vivo y 27 de cadavérico. Los diagnósticos de enfermedad hepática previa al TH en ambos grupos fueron homogéneos. No hubo diferencia significativa en el tiempo de la fase anhepática o en la duración del procedimiento quirúrgico entre los grupos. El tiempo medio de isquemia en el grupo de donador vivo fue de 3,6 h más corto en comparación con el grupo de cadavérico.

No hubo diferencias significativas en el volumen infundido de plasmalyte o albúmina entre los dos grupos. El valor de hemoglobina basal, INR, recuento de plaquetas, concentración de fibrinógeno, TEG MA, y ángulo alfa se incrementaron en el grupo de donador vivo en comparación con el cadavérico. Los pacientes en el grupo de TH de donador vivo recibieron al menos 65% menos unidades de hemoderivados (CE, PFC, plaquetas y crioprecipitados) en comparación con los pacientes en el grupo de donador cadavérico.^{30,32}

Gaab Soo Kim y cols., en 2007 evaluaron diferencias entre la gravedad de la enfermedad, deterioro de la función de coagulación, y la necesidad de transfusión de glóbulos rojos y la transfusión de componentes sanguíneos entre los pacientes sometidos a trasplante de hígado de donador vivo y cadavérico. En el estudio, 17 pacientes recibieron un hígado de donador vivo y 16 de donador cadavérico. En contraste a los resultados de Frasco y cols., en el estudio no se encontraron diferencias significativas entre la gravedad de la enfermedad preoperatoria, la función hepática o la coagulación entre los grupos, concluyendo que el origen del hígado trasplantado (vivo vs cadavérico) en lugar del estado preoperatorio del receptor es el mejor predictor de la mejoría de la coagulopatía en la fase de reperfusión y la necesidad de transfusión intraoperatoria,³³

Ulukaya S y cols., en 2005 evaluaron los requerimientos de transfusión durante el TH pediátrico de donador cadavérico vs donador vivo en 46 pacientes, entre 7 meses y 18 años, 22 de donador cadavérico y 24 de donador vivo. Los diagnósticos clínicos fueron similares en ambos grupos, predominando las enfermedades colestasicas y problemas metabólicos. La necesidad de transfusión de sangre total y PFC se estableció con los criterios de mantener la Hb >10.8 gr/dl, plaquetas > 50-103 mil/ml, TP <20S. La Hb en el TH de donador cadavérico y donador vivo durante la fase preanhepática, anhepática y de reperfusión fue similar, manteniéndose en cifras alrededor de 8.9gr/dl. Para el TP y el

conteo de plaquetas fue mayor en TH de donador vivo en las fases preanhepatica y de reperfusión, pero inferior en la fase anhepática en relación al TH de donador cadavérico. Los requerimientos de transfusión de sangre total y PFC para mantener las cifras de Hb y TP establecidos fueron mayores en el TH de donador vivo. Un paciente en el grupo de donador cadavérico no requirió transfusión de sangre durante la cirugía. Hubo un subgrupo de pacientes con procedimiento de Kasai anterior en el grupo de donador vivo, en los cuales el requerimiento de sangre fue significativamente mayor a los requerimientos del grupo de donador vivo y cadavérico.³⁴ F. Hernández Oliveros y cols., en 2005 también realizaron un análisis sobre las necesidades de transfusión en 27 pacientes sometidos a TH de donador vivo y 27 de cadavérico. Ambos grupos eran similares en edad, peso y diagnóstico. En dicho estudio revela resultados similares al de Ulukaya S. y cols., ya que el grupo de donador vivo requirió mayor transfusión de CE y plaquetas.³⁵

JUSTIFICACION

En la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr Silvestre Frenk Freud” se realiza TH tanto de donador vivo relacionado como de donador cadavérico. Sin embargo, debido a la pobre disponibilidad de donación de órganos para trasplante que hay en nuestro medio, existe poca experiencia en el manejo del TH y sus alteraciones. En la actualidad hay pocos estudios en adultos y sobre todo en niños disponibles, en los cuales se analicen los tiempos de coagulación durante el TH, y los que existen presentan resultados variables en la fase en la cual se prolongan más el TP y el TTPa, diferente a lo teóricamente establecido. Existen diversos artículos de revisión, en los cuales se apoya la teoría que el receptor de TH de donador vivo sufre menos alteraciones en el TP y TTPa, sin embargo en los análisis realizados en diversos estudios de los centros hospitalarios, la experiencia ha

sido variable y aún no ha sido posible establecer quien sufre mayor deterioro en la coagulación, esto se ve reflejado en los requerimientos de transfusión en el TH. No existen aún directrices sobre el manejo transfusional durante el TH y la administración de hemoderivados y varía incluso en anesthesiólogos de un mismo centro hospitalario.

El programa de trasplante hepático en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI se inició en 1994 y ha continuado hasta la fecha; es de nuestro interés analizar cuál es el comportamiento de los tiempos de coagulación en las diferentes fases del TH en nuestro centro. Así también determinar si existe diferencia entre dicho comportamiento en relación al tipo de donador hepático (vivo vs cadavérico) durante el TH y evaluar cuál es el requerimiento transfusional durante el transoperatorio determinado por las alteraciones en la coagulación en el receptor hepático de donador vivo y donador cadavérico debido a que no se han determinado estos datos con exactitud. Así también analizar e identificar la fase del TH en el cual existe mayor deterioro de dichos tiempos de coagulación y el tratamiento transfusional de los diversos hemoderivados establecido para dicho deterioro. Lo anterior es de suma importancia ya que se podrán identificar los periodos críticos en el TH donde se incrementan el TP y TTPa, y así poder prevenir y tratar dichas alteraciones mediante la terapia transfusional adecuada, lo cual se reflejara en la morbimortalidad del TH en nuestro centro.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI se han realizado trasplantes hepáticos de donador vivo relacionado y donador cadavérico con un equipo multidisciplinario desde 1994, en los cuales el principal denominador en común es la hemorragia; durante la intervención quirúrgica se ven afectados los factores de la

coagulación que se pueden medir de forma indirecta con los tiempos de coagulación (TP, TTPa, INR), sin embargo los resultados de los estudios realizados actualmente son contradictorios ya que no existe algún reporte sobre el comportamiento de estos tiempos de coagulación, el sangrado perioperatorio y el manejo transfusional presentados durante las fases de la cirugía, por lo cual nos planteamos las siguientes interrogantes:

1. ¿En los pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo vs donador cadavérico existió diferencias en el comportamiento de los tiempos de coagulación durante las fases preanhepática, anhepática y de reperfusión?
2. ¿En los pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo vs donador cadavérico existió diferencia en los requerimientos transfusionales totales (plasma fresco congelado, concentrado plaquetario y crioprecipitado) para la corrección de los tiempos de coagulación durante la cirugía?

OBJETIVOS:

1. Comparar el comportamiento del TP, TTPa e INR en la fase preanhepática, anhepática y postreperfusión de los pacientes sometidos a trasplante hepático entre los que reciben el injerto de donador vivo vs donador cadavérico.
2. Comparar los requerimientos totales de transfusión de hemoderivados (plasma fresco congelado, concentrado plaquetario y crioprecipitado) en el trasplante hepático de donador vivo vs donador cadavérico.

HIPÓTESIS

1. El comportamiento del TP, TTPa e INR en los pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático de donador vivo y donador cadavérico es similar durante las fases preanhepática y anhepática, pero en la fase de reperfusión los pacientes que reciben el trasplante de donador cadavérico presentan mayor alargamiento de los tiempos de coagulación.^{13,14,15,16}
2. Los pacientes sometidos a trasplante hepático de donador cadavérico en comparación a los que reciben el injerto de donador vivo, requieren mayor cantidad de hemoderivados (plasma fresco congelado, concentrado plaquetario y crioprecipitado) durante la cirugía.²⁸

MATERIAL Y METODOS

A) DISEÑO DEL ESTUDIO:

Observacional, longitudinal, retrospectivo, y comparativo.

B) UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes de la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, que fueron operados de TH (donador vivo relacionado o donador cadavérico) y que cumplieron con los criterios de inclusión. En el servicio de Anestesiología Pediátrica se cuenta con un archivo de las valoraciones preoperatorias, registros anestésicos, hojas de concentrados de laboratorio, hoja de balance hídrico así como la nota postanestésica de cada TH realizado desde enero de 1994 hasta diciembre del 2014.

C) CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes menores de 17 años de edad.
2. Ambos géneros.
3. Cirugía electiva o de urgencia.
4. Estado físico de acuerdo a la clasificación ASA II a IV (ANEXO1).
5. Pacientes que ingresaron al procedimiento y cuentan con las tres fases del trasplante hepático.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes que no cuentan con la hoja de valoración preanestésica, registro anestésico, concentrado de laboratorio, balance hídrico así como la nota postanestésica.

D) DEFINICION DE LAS VARIABLES

SEGÚN LA METODOLOGÍA:

A) Variables Independientes:

- I. Tipo de trasplante hepático.
- II. Fases del trasplante hepático.

B) Variables Dependientes:

- I. TP.
- II. TTPa.
- III. INR.
- IV. Concentrado Eritrocitario.
- V. Concentrado Plaquetario.
- VI. Plasma fresco congelado.
- VII. Crioprecipitados.

C) Variables sociodemográficas

- I. Edad.
- II. Sexo.
- III. Peso.
- IV. Causa del TH.

D) Variables de confusión.

- I. Tiempo anestésico.
- II. Tiempo quirúrgico.
- III. Isquemia fría.

VARIABLE		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES DE MEDICION
Tipo trasplante hepático	de	Intervención quirúrgica que consiste en la colocación de un hígado procedente de un donador vivo o cadavérico en un receptor que padece falla hepática	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de registro anestésico realizado durante el trasplante	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Donador Vivo -Donador Cadavérico
Fases trasplante hepático	del	División del TH de acuerdo a sus implicaciones quirúrgicas	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de registro anestésico realizado durante el trasplante	Cualitativa Nominal	-Preanhepática -Anhepática -Reperusión
Edad		Tiempo comprendido desde el nacimiento del paciente hasta la fecha en que recibió el trasplante	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de valoración preanestésica	Cuantitativa discreta	Años
Sexo		Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de valoración preanestésica	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Peso		Cantidad de masa corporal que alberga un cuerpo	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de valoración preanestésica	Cuantitativa continua.	Kilogramos
Causa trasplante hepático	de	Enfermedad que originó la falla hepática	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de valoración preanestésica	Cualitativa Nominal	-AVB -Sx Alagille -Enfermedades metabólicas -Otros
TP		Tiempo en segundos necesario para la formación del coágulo después de la adición de calcio y tromboplastina al plasma	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de registro de laboratorios realizado durante el trasplante hepático	Cuantitativa continua	Segundos
TTPa		Tiempo en segundos necesario para formación de coágulo después de la adición de calcio y fosfolípidos al plasma citratado pobre en plaquetas	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de registro de laboratorios realizado durante el trasplante hepático	Cuantitativa continua	Segundos

INR	Relación entre el tiempo de protrombina real del paciente y el tiempo de protrombina de referencia.	La cantidad de producto transfundido se obtendrá mediante la revisión de la hoja de registro de laboratorios realizado durante el trasplante hepático	Cuantitativa Continúa	Unidad Única
Concentrado eritrocitario	Es el componente obtenido por remoción de una parte del plasma de sangre total que contiene mayoritariamente eritrocitos.	La cantidad de producto transfundido se obtendrá mediante la revisión de la hoja de balance de líquidos realizado durante el trasplante hepático y se dividirá entre el peso del paciente	Cuantitativa Continua	Mililitros/kg
Concentrado Plaquetario	Plaquetas obtenidas de una unidad de sangre total por doble centrifugación, o bien a partir de donantes por medio de procesos de aféresis.	La cantidad de producto transfundido se obtendrá mediante la revisión de la hoja de balance de líquidos realizado durante el trasplante hepático y se dividirá entre el peso del paciente	Cuantitativo continua	Mililitros/kg
Plasma fresco congelado	Plasma separado de la sangre de un donante y congelado a una temperatura inferior a -18° C en las 8 horas siguientes a la extracción.	La cantidad de producto transfundido se obtendrá mediante la revisión de la hoja de balance de líquidos realizado durante el trasplante hepático y se dividirá entre el peso del paciente	Cuantitativo continua	Mililitros/kg
Crioprecipitado	Parte insoluble en frío del plasma que resulta de la descongelación entre 1 y 6° C del PFC.	La cantidad de producto transfundido se obtendrá mediante la revisión de la hoja de balance de líquidos realizado durante el trasplante hepático y se dividirá entre el peso del paciente	Cuantitativa continua	Mililitros/kg
Tiempo anestésico	Periodo transcurrido desde la inducción anestésica hasta el despertar del paciente	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de registro transanestésico realizado durante el trasplante hepático	Cuantitativa continua	Minutos

Tiempo quirúrgico	Periodo transcurrido desde la incisión de la piel hasta el cierre de la misma.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de registro transanestésico	Cuantitativa continua	Minutos
Isquemia fría	Periodo que transcurre desde que el órgano es preservado en un estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor	Se obtendrá mediante la revisión de la nota postanestésica	Cuantitativa continua	Minutos

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

- 1) Se registro en el Comité Local de Investigación en Salud con aceptación el 17-06-2105, con número de registro R-2015-3603-42.
- 2) Se reviso el archivo interno del servicio de anestesiología (hojas de valoración preanestésica, registro anestésico, registro de laboratorios, balance de líquidos y nota postanestésica) y se seleccionaron los casos de acuerdo a los criterios de selección antes mencionados del periodo de Enero de 1994 a Diciembre del 2014.
- 3) A partir de las hojas de valoración preanestésica, registro anestésico, registro de laboratorios, balance de líquidos y nota postanestésica, localizados en el archivo interno del departamento, los datos se vaciaron en la hoja de recolección de datos (anexo2) en donde se incluye la edad, sexo, peso, causa del trasplante hepático, duración de la anestesia y cirugía, de isquemia fría, y los primeros resultados de laboratorio de TP, INR y TTPa realizados en cada fase del TH, así como la cantidad de concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado, concentrado plaquetario y crioprecipitados totales transfundidos durante la anestesia.
- 4) Los datos se capturaron en la base de datos en el programa Excel 2013.
- 5) Al término de la recolección de datos se procedió al análisis estadístico y redacción de los resultados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo se llevo a cabo mediante medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las cualitativas, porcentaje mientras que para las cuantitativas mediana, máximos y mínimos, de acuerdo con el tipo de distribución, normal o libre, respectivamente.

Para la estadística inferencial de acuerdo a la distribución de los resultados anteriores se aplico U de Mann-Whitney para comparar las variables cuantitativas entre los dos grupos de trasplante vivo vs trasplante cadavérico en cada una de las tres etapas del trasplante.

Para la comparación de las variables cualitativas entre los dos grupos, se utilizo Chi Cuadrada.

El análisis estadístico se realizo con el programa IBM SPSS Statistics versión 22.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio conto con la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud con número de registro R-2015-3603-42, la información obtenida solo se utilizo para analizar los resultados del presente estudio y se codifico para que no fuera posible identificar al sujeto en estudio por otras personas que tengan acceso a la información del mismo, y así conservar la confidencialidad en todo momento.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado en el Diario oficial de la Federación en 2014, Título Segundo De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Capítulo I, Artículo 17, este estudio se considera sin riesgo, ya que este tipo de estudios emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna

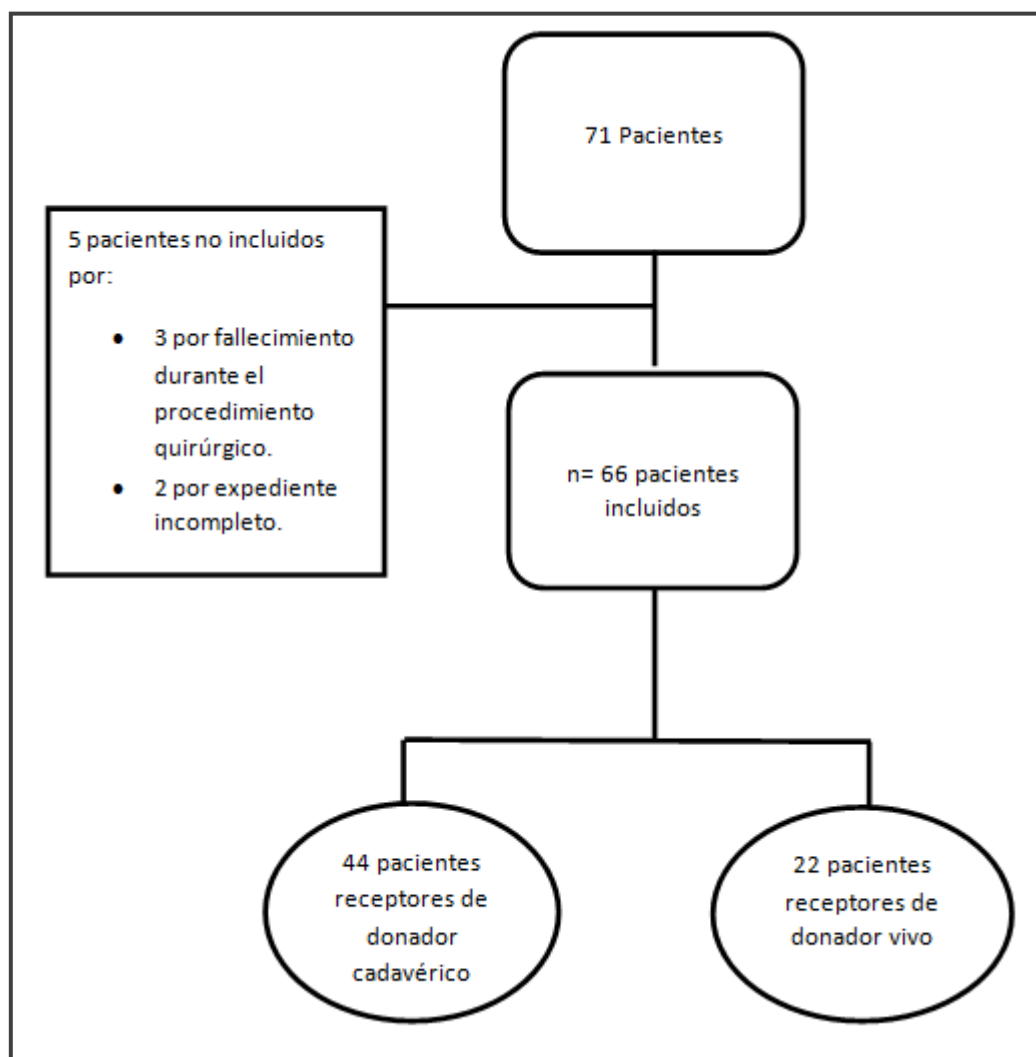
intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta, por lo que no se considera la elaboración de carta de consentimiento informado.³⁶

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Enero 2015	Febrero 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo 2015	Junio 2015	Julio 2015
Delimitación del tema a estudiar	X						
	X						
Recuperación y selección de la bibliografía		X	X	X			
		X	X	X			
Elaboración del protocolo				X	X		
				X	X		
Aprobación del Comité Local de Investigación						X	
						X	
Recolección de la información						X	
						X	
Análisis de resultados							X
						X	
Escritura de tesis e informes							X
						X	

RESULTADOS

GRAFICA 1. FLUJOGRAMA DE PACIENTES



Durante la revisión del archivo de trasplantes hepáticos de anestesiología, de los pacientes trasplantados en el periodo comprendido entre enero de 1994 y diciembre del 2014 se encontraron 71 casos de niños trasplantados. De acuerdo a los criterios de exclusión del estudio, fueron descartados del estudio 5 pacientes, 3 debido a que fallecieron durante el trasplante y otros 2 por no contar con el expediente completo, por lo cual solo se incluyeron

al estudio 66 pacientes. El 67% de receptores de trasplante hepático fueron de donador cadavérico y el 33% receptores de donador vivo.

Tabla 1 Comparación de las características demográficas por tipo de donador en trasplante hepático

Característica	CADAVERICO n = 44	VIVO n = 22	P
Edad (años)			
Mediana	7.5	1	<0.001*
Cuartil 25-75	0.8-16	0.1-8	
Sexo n (%)			
Femenino	29(66)	13(59)	0.29**
Masculino	15(34)	9(41)	
ASA n (%)			
3	10 (23)	5 (23)	<0.001**
4	29 (66)	16 (73)	
5	5 (11)	1(4)	
Peso (Kg)			
Mediana	21.5	8.55	< 0.000*
Cuartil 25-75	25-37.75	7.45-11.25	
Enfermedad hepática n (%)			
-Atresia de vías biliares	16 (37)	13 (59)	
-Sx Alagille	9 (20)	9 (41)	0.002**
-Enfermedades metabólicas	4 (9)	0 (0)	
-Otros ¹	15 (34)	0 (0)	
Tiempo anestésico (min)			
Mediana	677.2	662.5	0.93*
Cuartil 25-75	600—767.5	637.5-933.75	
Tiempo quirúrgico (min)			
Mediana	562.5	585	0.74*
Cuartil 25-75	480-687.5	480-687.5	
Tiempo de isquemia fría (min)			
Mediana	791	118	
Cuartil 25-75	655-1016.5	86.5-158.75	0.007*

*Prueba U-Mann Whitney.

**Prueba Chi cuadrada.

¹ Cirrosis biliar primaria, cirrosis criptogénica, falla hepática fulminante, retrasplante, colestasis familiar.

La mediana de edad en el receptor hepático de donador cadavérico fue de 7 años vs 1 año en los de donador vivo, la diferencia en la edad radica en la causa de trasplante, ya que las

principales indicaciones se debieron a cirrosis criptogénica o enfermedades metabólicas, mientras que en el segundo grupo se debieron a atresia de vías biliares y síndrome de Alagille. Existió diferencia significativa ($p = < 0.001$) en el peso entre ambos grupos debido a la edad de los pacientes y la causa del trasplante. El 67% de los pacientes trasplantados fueron del sexo femenino, con una relación 2:1, predominando en ambos grupos. El riesgo ASA que determinó el estado físico del paciente con el cual entraron al procedimiento quirúrgico fue similar en ambos grupos predominando el 4, con un porcentaje global del 68%, seguido del ASA 3 y 5 respectivamente. El tiempo anestésico y quirúrgico fue similar entre ambos grupos, siendo mayor el tiempo de isquemia fría en el trasplante hepático de donador cadavérico.

TABLA 2. Comparación de los tiempos de coagulación durante las fases del trasplante hepático y por tipo de donador.

	FASE PREANHEPÁTICA			FASE ANHEPÁTICA			FASE REPERFUSIÓN		
	CADAVERICO	VIVO	p	CADAVERICO	VIVO	p	CADAVERICO	VIVO	p
TP									
Mediana	14.2	14.3	0.55	17.9	18.3	0.29	22.4	21	0.60
Cuartil 25-75	12.9 – 17.9	12.4 – 18.4		16.4 – 22.7	13 – 22.5		18.4 – 36.1	18.6 – 36	
INR									
Mediana	1.17	1.18	0.76	1.46	1.52	0.40	1.82	1.72	0.66
Cuartil 25-75	1.04 – 1.46	1.03 – 1.5		1.3 – 1.8	1.0 – 1.8		1.5 – 2.8	1.5 – 3	
TTPa			0.31						
Mediana	36.7	44		43.1	62.9	0.60	82	72.8	0.45
Cuartil 25-75	31.5 – 65.2	33 – 63		37.7 – 91.6	38.8 – 85.6		41.8 – 145.1	47.1 – 98.4	

Con relación a los tiempos de coagulación el valor en la etapa preanhepática fue similar en ambos grupos a pesar de que las indicaciones del trasplante hepático eran diferentes en ambos grupos, así como la edad de los pacientes. Durante las fases preanhepática y anhepática el comportamiento del TP, INR y TTPa fue similar en ambos grupos, sin existir diferencia en el alargamiento de los tiempos, sin embargo durante la fase de reperfusión existió un alargamiento de los tiempos de coagulación mucho mayor que en las fases

anteriores duplicando la mediana de la fase preanhepática, siendo mayor en el grupo de donador cadavérico en comparación del donador vivo pero no hubo diferencia estadísticamente significativa.

TABLA 3. Comparación del sangrado en las diferentes fases del trasplante y por tipo de receptor y por tipo de donador.

	SANGRADO FASE PREANHEPÁTICA ml/kg			SANGRADO FASE ANHEPÁTICA ml/kg			SANGRADO FASE REPERFUSIÓN ml/kg			SANGRADO TOTAL ml/kg		
	CADAVERICO	VIVO	p	CADAVERICO	VIVO	p	CADAVERICO	VIVO	P	CADAVERICO	VIVO	p
Mediana	33	61.5		43.2	38.7		57.2	42.8		204	143.9	
Cuartil 25-75	16.1-81.2	31.7-61.5	0.11	16.8-109.5	17-70	0.73	16.8-146.1	31.6-68.6	0.60	101-313.8	102.7-259	0.48

*Prueba U-Mann Whitney.

*Prueba U-Mann Whitney.

El sangrado transoperatorio total fue mayor en los pacientes receptores de donador cadavérico en comparación del vivo (p 0.003), presentando la mayor diferencia en las fase anhepática (p 0.028) y de reperfusión (p 0.018) ya que el peso del grupo de donador cadavérico es de mayor peso, que tienen correlación clínica con los resultados obtenidos en los tiempos de coagulación en dichas fases. En cuanto al sangrado por kg de peso no presento diferencia estadística en el grupo de donador cadavérico vs vivo en ninguna de las fases, sin embargo fue mayor el de donador cadavérico en comparación del donador vivo.

Tabla 4. Comparación de las transfusiones realizadas durante las fases de trasplante hepático entre el receptor de donador cadavérico y donador vivo.

	FASE PREANHEPÁTICA			FASE ANHEPÁTICA			FASE REPERFUSIÓN			TOTAL		
	CADAVERICO	VIVO	P*	CADAVERICO	VIVO	P*	CADAVERICO	VIVO	P*	CADAVERICO	VIVO	P*
CE ml/kg												
MEDIANA	20.6	33.7	0.57	21.5	24.5	0.34	22.9	23.5	0.34	82	102	0.24
CUARTIL 25-75	8-32.5	10.3-67.7		5.1-49.8	10.3-44.6		8.1-52.1	17.8-48.6		54-138	74.2-123	
PFC ml/kg												
MEDIANA	14.79	12.1	0.41	13.9	15.3	0.80	0	18	0.07	50	38	0.49
CUARTIL 25-75	0-42	0-32.5		1-32.5	0-19		0-0	0-33		22-100	24.5-74	
CRIOPRECIPITADO ml/kg												
MEDIANA	0	0	0.21	2.9	0	0.20	0	7.1	0.24	7	7	0.10
CUARTIL 25-75	0-3.5	0-0		0-8.9	0-0		0-12.4	0-22.1		4-18	0-16.5	
CONCENTRADO PLAQUETARIO ml/kg												
MEDIANA	0	0	0.23	8	0	0.60	8	13.9	0.71	4	8.5	0.17
CUARTIL 25-75	0-11.5	0-19		0-13.8	0-15.8		0-13,82	0-27.4		2-4	5.2-16	

*Prueba U-Mann Whitney.

En lo que respecta a la transfusión realizada durante el trasplante hepático no existió diferencia estadística significativa, presentando el mismo comportamiento en las diferentes fases de esta, sin embargo en la fase anhepática, existió mayor transfusión de plasma fresco congelado en los pacientes sometidos a trasplante hepático de donador vivo (p 0.07). Existió mayor transfusión de concentrados plaquetarios y crioprecipitados en el grupo de donador vivo en la fase de reperfusión, probablemente secundario al incremento del sangrado durante esta fase.

DISCUSIÓN

En este estudio se ingresaron a 66 pacientes sometidos a trasplante hepático, 44 receptores de donador cadavérico y 22 de donador vivo. CMN Siglo XXI U.M.A.E Pediatría es la institución que realiza mayor número de trasplantes hepáticos en pacientes pediátricos de donador vivo en México, siendo el origen del órgano en el 33% del total de los trasplantes realizados. Esto contrasta con el reporte del Hospital Infantil de México Federico Gómez realizado en 2011, donde solo el 12% de 76 trasplantes realizados provenían de donador vivo. Dicho porcentaje de trasplante hepático de donador vivo, se debe a la pobre cultura de donación que existe en nuestro país, lo cual hace muy extenso el periodo de espera de un injerto, por lo que se ha optado por este tipo de trasplante hepático. En el informe de la experiencia en el Hospital infantil difiere con nuestros datos obtenidos, ya que la edad que predomina es la de lactantes y preescolares, a diferencia de lactantes, preescolares y escolares en nuestro centro. Las principales causas de trasplante hepático se debieron a Atresia de vías biliares y enfermedades metabólicas siendo en nuestro estudio la Atresia de vías biliares y Síndrome de Alagille.^{36, 37} El mayor tiempo de isquemia fría en el grupo de donador cadavérico se debe al traslado del órgano a esta unidad referido de algún otro hospital del IMSS, lo cual difiere con el tiempo en el donador vivo ya que la segmentectomía del hígado para el trasplante se hace en salas contiguas. En cuanto a lo teóricamente establecido durante la fase preanhepática, anhepática y de reperfusión que es sangrado, alargamiento y deterioro súbito en los tiempos de coagulación respectivamente, en los datos obtenidos el mayor alargamiento y sangrado se presentó durante la fase de reperfusión, siendo mayor en el receptor de donador cadavérico en comparación del receptor de donador vivo. En lo que respecta a los tiempos de coagulación el deterioro fue

paulatino hasta el final del trasplante hepático a pesar de la corrección con PFC, crioprecipitados y concentrados plaquetarios, datos que se asemejan a los resultados obtenidos por Thomas Weber et al. en el 2002 en 57 pacientes adultos a los cuales se le realizó trasplante hepático por cirrosis alcohólica y hepatitis B y C principalmente, y los cuales presentaron el mismo comportamiento. Sin embargo los resultados que obtuvieron Yoogoo Kang et al. en 8 pacientes de entre 9 meses y 7 años con peso de 4.4 a 17.4 kg sometidos a trasplante hepático con diagnósticos similares a los de nuestros pacientes, en los que el TP y TTPa mejoraban progresivamente hasta el final del trasplante, pueden estar influidos por los hemoderivados transfundidos (CE 85 ± 106 ml/kg, PFC 122 ± 60 ml/kg), volúmenes que fueron inferiores a los de nuestro estudio.

El común denominador en los trasplantes hepáticos es el sangrado presentado durante la cirugía, así mismo la cantidad de hemoderivados a transfundir, y el alargamiento de los tiempos de coagulación, el cual depende de varios factores como la causa del trasplante, estado previo a la cirugía, la experiencia del equipo de trasplante, el tiempo de cirugía, el origen del órgano a trasplantar y el tiempo de isquemia fría. En el análisis de los resultados obtenidos en nuestro estudio, hacemos la comparación entre el grupo de donador cadavérico vs donador vivo, no encontrando diferencia significativamente estadística entre ambos grupos, presentando el mismo sangrado y misma cantidad de hemoderivados transfundidos para corregirlo. Estos resultados contrastan con los obtenidos en el estudio realizado por Gaab Soo King y cols. en 2007 en 17 pacientes adultos sometidos a trasplante hepático de donador vivo y 16 de donador cadavérico, en el cual existió mayor transfusión de hemoderivados al segundo grupo. Frasco y cols. en 2005 en 69 pacientes adultos receptores de donador vivo y 27 cadavéricos, en los cuales el tiempo quirúrgico, y

el tiempos de isquemia fría fueron similares a los resultados en este estudio, los requerimientos de transfusión fueron 65% menor en el primer grupo.

Actualmente no existen directrices en la transfusión de hemoderivados en el trasplante hepático, y las que están establecidas para la práctica habitual no son aplicables en esta intervención quirúrgica, ya que la síntesis de factores de coagulación se encuentra afectada desde el inicio, lo que favorece la coagulopatía y el sangrado durante las diferentes fases. Específicamente en la fase de reperfusión intervienen diferentes factores que afecta los tiempos de coagulación y favorecen el sangrado dentro de los cuales se encuentran hipotermia, hipocalcemia, radicales libres de oxígeno, acidosis metabólica, interleucinas, entre otros muchos factores. Algunos autores defienden la administración razonable de hemoderivados, basados en estudios de laboratorio, ya que el efecto inmunológico, el desequilibrio electrolítico, infecciones y el costo económico de la transfusión son factores que debe tomar en cuenta el clínico, sin embargo en este tipo de procedimientos, el anestesiólogo es guiado por su experiencia, ya que no existen en nuestro medio resultados que se entreguen de forma expedita, lo que da por resultado la gran variabilidad en los diferentes centros hospitalarios. Freeman y cols apoyan la idea que la transfusión de plasma no es esencial durante el trasplante hepático y que los concentrados eritrocitarios y plaquetas se deben basar en resultados de laboratorio. Los resultados obtenidos en nuestros pacientes de los dos grupos difieren de lo expresado por este autor, ya que en el 100% de los casos existió transfusión. Los resultados de Ulukaya S y cols. en 2005 en donde evaluaron los requerimientos trasfusionales en 22 pacientes sometidos a trasplante de donador cadavérico y 24 de donador vivo, presentando similares diagnósticos y edades a los pacientes en estudio, difieren a la de nuestros resultados, concluyendo que los

requerimientos de plasma y sangre total son mayores en el grupo de donador vivo, basados en los criterios de mantener la Hb >10.8mg/dl, TP >20s. Al igual que Ulukaya, Hernández Oliveros en 2005 realizo el análisis en dos grupos de 27 pacientes sometidos a trasplante de donador vivo vs cadavérico, ambos grupos contaban con las mismas características de nuestros pacientes estudiados y ellos concluyeron que el grupo de donador vivo requirió mayor transfusión de concentrado eritrocitario y plaquetas.

Actualmente este es el primer estudio en nuestro medio donde se evalúan las transfusiones realizadas por fase del trasplante hepático y la repercusión que tiene en los tiempos de coagulación en donadores vivos y cadavéricos. En esta unidad hospitalaria, la toma de muestras se realiza de manera protocolizada, la administración de hemoderivados se basa en la experiencia del anestesiólogo, ya que dicha administración basada en los resultados de laboratorio se encuentran limitados por el tiempo de procesamiento. Actualmente el uso de tromboelastografía en los diferentes centros hospitalarios, ayuda al uso razonable de hemoderivados, ya que es un método cualitativo para medir la coagulación y que revela las alteraciones en los distintos elementos que lo forman y que se realiza de forma rápida. En esta serie en ninguno de los casos se uso tromboelastografía, sin embargo esta herramienta beneficiaría la determinación de la afección en la coagulopatía del paciente sometido a trasplante hepático, el cual se beneficiaría del uso razonable de la transfusión de plasma fresco, crioprecipitado o concentrado plaquetario. El presente estudio es de suma importancia, ya que repercute en la determinación de decisiones y pretende tener un alto impacto en estos. Así también abre el camino para la elaboración de otros estudios de causalidad que afectan directamente los tiempos de coagulación y guías en el manejo de hemoderivados en los pacientes sometidos a trasplante hepático. Dentro de las limitaciones

de este estudio se encuentra que es retrospectivo y la recabación de los datos se puede encontrar limitada, sin embargo en el servicio de anestesiología se realiza de forma protocolizada el archivo de las hojas de valoración preanestésica, registro anestésico, registro de laboratorios, balance de líquidos y nota postanestésica de cada trasplante hepático que se usaron en el estudio. Otra de las limitaciones es que el seguimiento de los tiempos de coagulación y transfusión realizada solo se realizo durante la intervención quirúrgica.

CONCLUSIONES

1. Los resultados estadísticos indican que no existe diferencia entre los grupos de pacientes receptores de donador cadavérico vs donador vivo en lo que respecta a los tiempos de coagulación y transfusión.
2. El comportamiento es similar en el TP, INR y TTPa entre ambos grupos presentando deterioro paulatino durante las fases preanhepática y anhepática, acentuándose durante la fase de reperfusión donde se incrementaron al doble en ambos grupos, respecto a la fase preanhepática. Los requerimientos trasfusionales fueron mayores en la fase de reperfusión los cuales parecen correlacionarse con el deterioro en los tiempos de coagulación.
3. En el futuro es conveniente hacer mayor énfasis en la corrección del TP, INR y TTPa en la fase de reperfusión para mejorar el estado fisiopatológico que presentan nuestros pacientes y tratarlos de llevarlos a lo más cercano de la homeostasis.

REFERENCIAS.

- 1.- Hierro Loreto. Indicadores de pronósticos y establecimiento de la indicación de trasplante. Editor Jara Paloma, Trasplante hepático en niños. Madrid, 2006; 91-116.
- 2.- Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117: 659-676.
- 3.- Holm CA, Jiménez DA, Hernández DM Et al. Trasplante hepático de donador cadáverico; experiencia inicial y perspectivas. *Cir Gen* 2002; 24: 133-139.
- 4.- Games J. Francisco Méndez Oteo y nuestros autores en la medicina del siglo XX. México. *Rev Sanid Milit Mex* 2004; 58: 349-350.
- 5.- Spada M, Riva S, Maggiore G, et al. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 648-674.
- 6.- Dhawan A, Cheeseman P, Mieli-Vergani G. Approaches to acute liver failure in children. *Pediatr Transplant* 2004; 8: 584-588.
- 7.- Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. *J Hepatol* 2007; Vol 40: 340-348.
- 8.- Kang Y, Borland LM, Picone J, et al. Intraoperative coagulation change in children undergoing liver transplantation. *Anesthesiology* 1989; 71: 41-47.
- 9.- Lledín-Barbancho D, Vecino-López R. Exploraciones clínicas, bioquímicas y técnicas de imagen en la valoración de la patología hepatobiliar. *Pediatr Integral* 2011; 7:173-182.
- 11.- O'Leary JG, Lepe R, Davis GL. Indications for liver transplantation. *Gastroenterology* 2008; 134:1764-1776.
- 12.- Chan C, Plata-Muñoz JJ, Franssen B. Técnicas quirúrgicas en trasplante hepático. *Rev Invest Clin* 2005; 57: 262-272.
- 13.- Kerr R, Newsome P, Germain L, et al. Effects of acute liver injury on blood coagulation. *J Thromb Haemost.* 2003; 1:754-759.
- 14.- Kang Y. Hepatic Transplantation anesthetic and preoperative management. New York: Praeger 1986; Vol :151-173.
- 15.- Feltracco P, Brezzi M, Barbieri S, et al. Blood loss, predictors of bleeding, transfusion practice and strategies of blood cell salvaging during liver transplantation. *World J Hepatol* 2013;5:1-15.
- 16.- Garcovich M, Kenneth-Burroughs A, Campanale C, et al. Monitoring of Haemostasis during liver transplantation. *Open Transplant J*, 2011; 5;56-62.
- 17.-Raffan-Sanabria F. Anestesia para trasplante Hepatico. *Rev Mex Anest* 2007; 30: 15-17.
- 18.- Cabrera-Marín JR, Cachón RF. Aproximación clínica y terapéutica al paciente con diátesis hemorrágica. *Rev Clínica Española* 1994; 194: 395-408.
- 19.- Charles M. Haberkern, Nicole E. Webel, Michael J. Eisses, et al. Essentials of hematology. Cote CJ, *A Practice of Anesthesia for infants and children.* EUA 2013. 177-194.
- 20.- Villegas AF, Sánchez MR, Trejo BJ. Perspectivas en el manejo anestésico preoperatorio y transoperatorio del trasplante hepático. *Rev Mex Anest* 1991; 14:143-149.
- 21.- Violi F, Ferro D, Basili S. et al. Prognostic value of clotting and fibrinolytic systems in a follow up of 165 liver cirrhotic patients. *CALC Group. Hepatology* 1995; 22: 96-100.
- 22.- Chidananda-Swamy M. Blood transfusion practices in liver transplantation. *Indian J Anaesth.* 2014;58:647-651

- 23.- Sharman SK, Phipil J, Whitten CW, et al. Assessment of changes in coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography. *Anesthesiology* 1999; 90: 385-390.
- 24.- Villegas AF, Hernández CM, González Gp, et al. Manejo anestésico para el trasplante hepático: Reporte de casos. *Rev. Mex. Anest.* 1995; 4: 163-170.
- 25.- Kang Y, Borland LM, Picone J, et al. Intraoperative coagulation change in children undergoing liver transplantation. *Anesthesiology* 1989; 71: 41-47.
- 26.- Weber T, Sendt W, Grube T, et al. Coagulation profiles and intraoperative substitution requirements during elective piggyback liver transplantation with prophylactic antifibrinolytic therapy. *Transpl. Int.* 2002; 15: 310-316.
- 27.- Feltracco P, Brezzi M, Barbieri S, et al. Blood loss, predictors of bleeding, transfusion practice and strategies of blood cell salvaging during liver transplantation. *World J hepatol.* 2013; 5: 1-15.
- 28.- Ramos E, Dalmau A, Sabate A, et al. Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: Influence on patient outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. *Liver transpl* 2003; 9: 1320-1327.
- 29.- Freeman JW, Williamson LM, Llewelyn C, et al. A randomized trial of solvent/detergent and standard fresh frozen plasma in the treatment of the coagulopathy seen during orthotopic liver transplantation. *Vox Sang* 1998; 74: 225-229.
- 30.- Frasco PE, Poterack KA, Hentz JG, et al. A comparison of transfusion requirements between living donation and cadaveric donation liver transplantation: relationship to model of end-stage liver disease score and baseline coagulation status. *Anaesth. Analg* 2005; 101: 30-37.
- 31.- Rocha-Filho JA, Sousa-Nani R, Carvalho-Carmona MJ. Anestesia para trasplante hepático en hepatitis fulminante. *Rev. Col.* 2009; 37: 340-355.
- 32.- Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31:46-49.
- 33.- Kim GS, Gwak MS, Ko JS. Donor difference (living versus cadaver) rather than preoperative recipient's status affects transfusion requirements in liver transplantation.. *Anesth Analg.* 2007; 105: 886-887.
- 34.- Ulukaya S, Acar L, Ayanoglu HO. Transfusion requirements during cadaveric and living donor pediatric liver transplantation. *Pediatr Transpl* 2005; 9: 332-337.
- 35.- Hernández Oliveros F., López Santamarta M, Gámez M et al. Comparative study between living and cadaveric donors in pediatric liver transplantation. *Transpl Proc* 2005;37:3936-3938.
- 36.- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>.
 teTrasplante hepático en niños. *Rev Invest Clin* 2005; 53: 273-282.
- 37.- Varela Fascinetto Gustavo, Hernández Plata Alejandro, Nieto Zermeño Jaime et al. Programa de trasplante hepático pediátrico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Rev Invest Clin* 2011; 63: 57-61

ANEXO 1

CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO DEL PACIENTE DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGÍA (ASA)
--

ASA I	PACIENTE SANO.
ASA II	PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTEMICA QUE NO LIMITA LA ACTIVIDAD.
ASA III	PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTÉMICA GRAVE QUE LIMITA SU ACTIVIDAD, PERO NO ES INCAPACITANTE.
ASA IV	PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTÉMICA GRAVE INCAPACITANTE, QUE ES UNA AMENAZA CONSTANTE PARA SU VIDA.
ASA V	PACIENTE MORIBUNDO CUYA SUPERVIVENCIA PROBABLEMENTE NO SUPERE LAS 24 HORAS, CON O SIN INTERVENCIÓN.

ANEXO 2

COMPARACIÓN DE LOS TIEMPOS DE COAGULACIÓN Y TERAPIA TRASFUSIONAL EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONADOR VIVO RELACIONADO VS DONADOR CADAVERICO DURANTE EL PERIODO TRANSANESTESICO EN LA U.M.A.E. HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

Investigador Principal: Eduardo Martínez Aquino. R5AP

Asesores Metodológicos: Josefina Maricela Hernández Cruz, Liliana Quiroz Franco. Médicos Adscritos al servicio de anestesiología.

Asesor Metodológico: Miguel Ángel Villasis Keever. Médico Adscrito a Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio: _____ Año de trasplante: _____

Edad: _____ años Sexo F: _____ M: _____ Peso: _____

Causa de trasplante: _____

Origen del Órgano trasplantado: vivo _____ cadavérico _____

Tiempo Anestésico: _____ min. Tiempo Quirúrgico: _____ min.

Tiempo de isquemia fría: _____ min.

LABORATORIO \ FASE	BASAL	PREANHEPÁTICA	ANHEPÁTICA	POSREPERFUSIÓN
TP				
TTPa				
INR				

HEMODERIVADO	TOTAL TRASFUNDIDO (ML)
CONCENTRADO ERITROCITARIO	
CONCENTRADO PLAQUETARIO	
PLASMA FRESCO CONGELADO	
CRIOPRECIPITADO	