



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

CITICOLINA ASOCIADO A DISMINUCIÓN DE LA LESIÓN POR
ISQUEMIA - REPERFUSIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A
TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, PERIODO 2024 – 2025

CITICOLINE ASSOCIATED WITH A DECREASE IN INJURY DUE TO
ISCHEMIA - REPERFUSION IN PATIENTS UNDERGOING ORTHOTOPIC
LIVER TRANSPLANTATION AT THE GUILLERMO ALMENARA
IRIGOYEN NATIONAL HOSPITAL, PERIOD 2024 – 2025

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ANESTESIOLOGÍA

AUTOR

ISAAC KENYI HUAYTA QUISPE

ASESOR

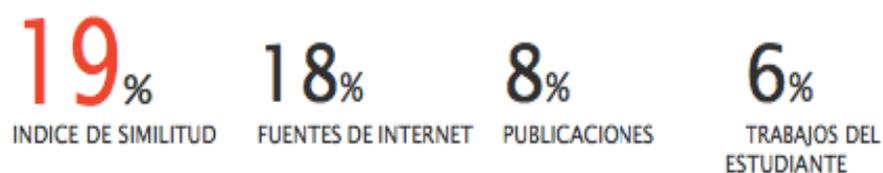
JORGE LUIS MENACHO TERRY

LIMA – PERÚ

2024

CITICOLINA ASOCIADO A DISMINUCIÓN DE LA LESIÓN POR ISQUEMIA – REPERFUSIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, PERIODO 2024 - 2025

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	2%
2	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	2%
3	www.redalyc.org Fuente de Internet	1%
4	ichgcp.net Fuente de Internet	1%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
6	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
7	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%

8	<p>Ray Mendoza, Luis Atehortua, Héctor Arroyave, David López, Yuli Agudelo. "Comparación de los puntajes pronósticos: APACHE II, Child-Pugh y MELD para predecir la mortalidad en una cohorte retrospectiva de pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en un hospital universitario de Colombia del 2011 al 2013", Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, 2015</p>	1 %
Publicación		
9	<p>Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia</p>	1 %
Trabajo del estudiante		
10	<p>Submitted to University of the Andes</p>	1 %
Trabajo del estudiante		
11	<p>repositorio.urp.edu.pe</p>	1 %
Fuente de Internet		
12	<p>dnn.asoreuma.org</p>	1 %
Fuente de Internet		
13	<p>repositorio.upsjb.edu.pe</p>	1 %
Fuente de Internet		
14	<p>es.slideshare.net</p>	1 %
Fuente de Internet		
15	<p>www.semanticscholar.org</p>	1 %
Fuente de Internet		

16	Submitted to Corporación Universitaria Iberoamericana Trabajo del estudiante	<1%
17	Submitted to Universidad TecMilenio Trabajo del estudiante	<1%
18	alerta.salud.gob.sv Fuente de Internet	<1%
19	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	<1%
20	revistas.ujat.mx Fuente de Internet	<1%
21	worldwidescience.org Fuente de Internet	<1%
22	Submitted to Universidad Científica del Sur Trabajo del estudiante	<1%
23	Submitted to Universidad San Francisco de Quito Trabajo del estudiante	<1%
24	www.grafiati.com Fuente de Internet	<1%
25	www.scribd.com Fuente de Internet	<1%
26	doku.pub Fuente de Internet	<1%

27	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1%
28	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1%
29	epdf.pub Fuente de Internet	<1%

Excluir citas Apagado Excluir coincidencias Apagado
 Excluir bibliografía Activo

1. RESUMEN

El trasplante hepático ortotópico (THO) es el tratamiento de elección para aquellos pacientes sintomáticos con enfermedad hepática terminal y con poca calidad de vida. (1,2) La lesión por isquemia - reperfusión hepática (LIRH) en trasplante hepático se manifiesta por múltiples vías inflamatorias, proceso que ocurre durante la fase isquémica. Dentro de los métodos para disminuir la LIRH, se han presentado múltiples estudios para atenuar los marcadores inflamatorios en la lesión en el trasplante hepático, sin alcanzar factores beneficiosos para el receptor. (3,4) El objetivo del presente estudio es determinar la asociación entre el uso de citicolina y la disminución de LIRH en pacientes sometidos a THO en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Para ello se realizará un estudio experimental, con dos grupos, que incluirá pacientes mayores de 18 años que serán sometidos a THO en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen; A un grupo de pacientes donantes se le administrará citicolina mientras que el otro grupo recibirá placebo. Posteriormente se recolectarán y se analizará la información sobre el perfil hepático y el nivel de lactato a los pacientes receptores de ambos grupos de estudio. Para el análisis se utilizará el paquete informático SPSS 25v. Se analizarán las variables cuantitativas con la prueba de T student y la prueba U de Mann Whitney, según la normalidad de los datos. Las variables cualitativas se analizarán con la prueba de la Chi cuadrado.

Palabras clave: Trasplante hepático ortotópico, lesión por isquemia – reperfusión hepática, citicolina.

2. INTRODUCCIÓN

El Trasplante Hepático Ortotópico (THO) es el implante de un hígado nativo enfermo por un hígado normal, en lugar del hígado nativo. (5) El TOH está indicado en una enfermedad hepática donde existe una pérdida de su función y solo el manejo quirúrgico aumentará las probabilidades de supervivencia. (2,6) El TOH se mantiene con una supervivencia de 90% al año, no obstante, se sigue investigando medidas que nos brinden mejores resultados. (1)

La Lesión por Isquemia - Reperusión Hepática (LIRH) comprende una serie de eventos como consecuencia al flujo sanguíneo nulo o disminuido del tejido hepático, dando como resultado a la liberación de mediadores inflamatorios y productos de la respiración anaeróbica, la cual se asocia con malos resultados en el paciente recién trasplantado, que condiciona a una disfunción hepática postoperatoria, alta morbilidad y mortalidad en el TOH. (3,4,7) Presenta una prevalencia que comprende de 3.6 a 81%. La amplia prevalencia se debe más a estrategias de tratamiento médico que a la mejora de técnicas quirúrgicas. (8)

En consecuencia, se han intentado varios métodos para disminuir la LIRH, incluyendo el uso de preconditionamiento isquémico, enfriamiento in situ y agentes farmacológicos. (8) Sin embargo no se recomienda su uso clínico debido a que se activan múltiples mecanismos lesivos durante la reperusión. (7)

Dentro de ellos la Citidina – 5 – Difosfocolina (Citicolina) ha demostrado reducir las lesiones por isquemia – reperusión en injuria cerebral y cardiaca. Además, se

ha demostrado protección hepática, preservando la función mitocondrial y disminuyendo el estrés oxidativo en este tipo de situaciones. (7)

Hay poca evidencia en cuanto al efecto de la citicolina en la disminución de lesión por isquemia – reperfusión. Secades et al. Demostraron que la citicolina tenía efectos neuroprotectores en situaciones de hipoxia e isquemia cerebral, estado similar a una hipoxia e isquemia durante el TOH, debido al aumento de la biosíntesis de fosfatidilcolina en las membranas celulares. (9) Por otro lado Parisi y Chitu et al. Consideran a la citicolina como estrategia de neuroprotección para las células ganglionares de la retina. (10,11)

También se presentan estudios de citicolina en protección cardíaca. Hernández – Esquivel et al. Concluyeron que la citicolina redujo la apoptosis celular miocárdica por estrés oxidativo en situaciones de hipoxia e hiperoxigenación en cardiomiocitos. (12)

En 2018 Zazueta et al. Publicaron un ensayo clínico realizado en ratones donde evalúan el efecto hepatoprotector de la citicolina y la asociación con el estrés inflamatorio, oxidativo y la protección mitocondrial; de tal manera que fueron sometidos a maniobra de pringle, pinzando el pedículo infrahepático (vena y arteria hepática y vía biliar) durante 30 min, con el posterior despinzamiento entrando a la fase de reperfusión por 60 min. El ensayo evaluó las enzimas hepáticas: aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa, lactato y citocinas inflamatorias en el grupo expuesto a citicolina en comparación con el grupo no expuesto. El ensayo mostró una disminución estadísticamente significativa de los marcadores de estudio para el grupo que recibió citicolina. (7)

La citicolina atenúa la lesión por isquemia – reperfusión al preservar la función mitocondrial y al reducir el estrés oxidativo.

La citicolina, precursor de la fosfatidilcolina, es un mononucleótido que consiste en colina, ribosa, citosina y pirofosfato. Participa como intermediario necesario para la síntesis de los fosfolípidos de la membrana celular. Presenta una elevada biodisponibilidad en caso de la administración exógena, llegando a metabolizarse, formando citidina y colina en el hígado e intestino; posteriormente la citidina se metaboliza en uridina y esta cruza la barrera hematoencefálica convirtiéndose en trifosfato de citidina. (13,14) Su eliminación es principalmente por vía respiratoria, mediante la excreción del CO₂ y urinaria. (11,14)

La citicolina no ha demostrado toxicidad, sin embargo, el rango de dosis es de 500 – 2000 mg o 7-28 mg/kg. Dentro de los ensayos realizados se ha visto un perfil de seguridad elevado. Sin embargo, poco se ha reportado en cuanto a efectos adversos, como molestias gastrointestinales e irritabilidad. (10,11,15)

La Lesión por Isquemia – Reperfusión Hepática es un proceso inminente e inevitable que ocurre en la mayoría de los THO, llevando consigo en muchos casos a un desenlace fatal, incluyendo fallas del mismo órgano trasplantado o compromiso de otros órganos y sistemas. Hasta el momento los factores de preconditionamiento isquémico no han obtenido buenos resultados en cuanto a la disminución de la LIRH. Además, se ha demostrado que los factores quirúrgicos influyen poco en este tipo de cambios de isquemia y reperfusión. (16)

El Departamento de Trasplantes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, siendo la institución con mayor número de casos de trasplantes, teniendo

30 – 40 casos al año, no es ajeno a este tipo de complicaciones como la LIRH. La incidencia de LIRH en nuestro hospital es 32%, en miras de disminuir este valor con la finalidad de proteger a nuestros pacientes trasplantados. (17)

Teniendo en cuenta que la citicolina ha demostrado buenos resultados en procesos neuroisquémicos, siendo un componente fundamental en la membrana celular, además de participar atenuando la fisiopatología de la LIRH; Consideramos que estos mecanismos y la aplicación en los casos de TOH contribuirá en la disminución de la incidencia de LIRH y otras complicaciones en cuanto a morbilidad y mortalidad. La investigación e introducción de este nuevo fármaco a las guías de manejo de los TOH conlleva a mejores desenlaces en estos pacientes y a su vez servirá como fuente inicial para próximas investigaciones. Por lo anterior mencionado nos planteamos la pregunta investigación ¿Cuál es la asociación entre el uso de citicolina y la disminución de la lesión por isquemia – reperusión en pacientes sometidos a Trasplante hepático ortotópico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre el periodo de agosto del 2024 a diciembre del 2025?

3. OBJETIVOS

a) Objetivos principales:

Determinar la asociación entre el uso de citicolina y la disminución de la lesión por isquemia – reperusión hepática en pacientes sometidos a Trasplante hepático ortotópico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo de agosto del 2024 a diciembre del 2025.

b) Objetivos secundarios:

Especificar la asociación entre el uso de citicolina y los valores de las pruebas hepáticas en pacientes sometidos a Trasplante hepático ortotópico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Analizar los niveles de lactato relacionados al uso de citicolina en pacientes trasplantados de hígado ortotópico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Encontrar la prevalencia de la lesión por isquemia – reperfusión en pacientes sometidos a Trasplante hepático ortotópico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego.

b) Población:

Pacientes que serán sometidos a trasplante hepático ortotópico en el periodo desde agosto del 2024 hasta diciembre del 2025. Como antecedente, se operan 30 a 40 trasplantes hepáticos al año en promedio, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años que serán sometidos a trasplante hepático ortotópico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Criterios de exclusión:

Pacientes embarazadas y en lactancia.

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes con diagnóstico de falla hepática.

c) Muestra:

Cálculo de muestra: Se calculará la muestra mínima significativa para poder extrapolar los resultados. Para ello se utilizará la fórmula de Comparación de dos medias: La muestra mínima significativa es 9 para cada grupo.

Se utilizará la fórmula de Comparación de dos proporciones para el cálculo de tamaño muestral:

Donde:

n = sujetos necesarios en cada una de las muestras

$Z\alpha$ = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

$Z\beta$ = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

p_1 = Valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual. Tasa de éxito es de 31.5% ²

p_2 = Valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica. Tasa de éxito es de 80,9 %

$p =$ Media de las dos proporciones p_1 y $p_2 = 56.2\% / 2$

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)}$$

Reemplazando:

n : 32 pacientes para cada grupo

Tipo de muestreo: Muestreo aleatorio simple con tabla de números aleatorios.

d) Definición operacional de variables: Anexo 1.

e) Procedimientos y técnicas:

A partir de agosto del 2024 hasta diciembre del 2025. Se revisarán expediente del paciente con criterios de inclusión. Se dividirá en dos grupos; el grupo CC representará a los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico con administración de citicolina a los donantes y el grupo SC pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico sin administración de citicolina a los donantes, donde se evaluará la Lesión por Isquemia - Reperfusión por medio de lactato, alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) en muestras sanguíneas.

En el grupo CC, el donante recibirá 20 mg/kg de citicolina EV, 1 hora antes del clampaje de la porta. Mientras en el grupo SC, el donante recibirá 20 ml de suero fisiológico EV 1 hora antes del clampaje de la porta. Para ello se realizará un muestreo aleatorio simple con tabla de números aleatorios para la determinación del paciente del grupo expuesto o no a la citicolina.

Para la evaluación de la LIRH se realizará la comparación de mediciones de ALT, AST, lactato en los pacientes receptores de donantes que recibieron y no recibieron la citicolina. Estas mediciones serán tomadas de muestras sanguíneas a la hora, a las 6 horas, a las 12 horas y a las 24 horas post reperfusión (desclampaje de la vena porta). Dichos exámenes son realizados de manera protocolar juntamente con otras pruebas, por el departamento de trasplante en el intraoperatorio y en su estancia de la UCI de Trasplante (Servicio que van todos los pacientes recién trasplantados del hígado).

Los pacientes recién trasplantados serán monitorizados micro hemodinámicamente por un equipo especializado por un Médico Intensivista, una Licenciada, una Técnica perteneciente al equipo de UCI de trasplantes.

En caso se presente algún evento adverso relacionado al fármaco, se verá en los donantes, quienes no tendrán mayor contacto con el receptor una vez retirado el hígado. No se ha descrito evento adverso en el receptor ya que no recibe directamente el medicamento. Sin embargo, los efectos más frecuentes son eventos gastrointestinales que No contraindican el trasplante hepático posterior.

Antes del ingreso a sala de operaciones, se le explicará al familiar responsable sobre el ensayo a realizar, explicando el medicamento a utilizar, los beneficios que trae consigo; de manera que tanto el paciente como el familiar responsable tenga conocimiento y autorice de manera voluntaria la realización del estudio mediante una firma del consentimiento informado.

f) Aspectos éticos del estudio:

La investigación es un estudio experimental por lo que será evaluado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Cayetano Heredia (CIEI), el Instituto de Salud según el Decreto Supremo N 017-2006-SA y el Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú publicado en el peruano el 26 de julio del 2006; y modificado con el Decreto Supremo N 006-2007-SA publicado el 8 de junio del 2007. El presente estudios cumple con los principios éticos de derivado del Informe Belmont desarrollado por la Comisión Nacional para la protección de personas Objeto de la Experimentación biomédica y de la Conducta; incluyendo estos principios:

Respeto a la autonomía: Se requerirá un consentimiento informado para todo procedimiento quirúrgico y anestésico que se realizará en cada paciente, para realizar la investigación, la cual será voluntaria y requerirá de un consentimiento para la autorización de aplicar el fármaco Citicolina al injerto/donante y además del derecho de negarse a participar en el estudio. (ver anexo 04). Este estudio obtendrá el consentimiento ético modelo del Programa de Protección al sujeto humano de la junta de revisión institucional (IRB) de la Universidad de Andrews University, Michigan EE. UU.

Beneficencia: Por ser un estudio experimental, durante y después del estudio se producirá un beneficio al paciente, obtenidos en los resultados.

No maleficencia: Se asegurará la confidencialidad de los pacientes, no se utilizará ningún dato o resultado para hacer daño o perjuicio.

Justicia: Para garantizar un grupo bien distribuido de los pacientes en el estudio, los pacientes serán seleccionados con métodos aleatorios sin sesgos y se les tratará por igual.

Para resguardar la identidad de los participantes se utilizará las iniciales de sus nombres. La base de datos es de acuerdo a la lista de espera de los pacientes por el departamento de trasplante de la institución que se encuentra inaccesible al público.

g) Plan de análisis:

Los datos se analizarán en el programa estadístico para ciencias sociales (SPSS) versión 25 y se procesará en una computadora personal. Los gráficos se elaborarán en Microsoft Excel 2016 y el texto en Microsoft Word 2016.

Se realizará la estadística descriptiva y analítica. En la estadística descriptiva se analizará las variables cuantitativas con distribución normal y se expresarán en medias (medidas de tendencia central), y desviación estándar (medidas de dispersión). Las variables cuantitativas sin distribución normal se expresarán en medianas y rango intercuartil. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y porcentajes.

En la estadística analítica, se analizarán las variables cuantitativas con distribución normal sin conocer las varianzas poblacionales y Estadística Fisher diferente con la prueba de T student; y las variables cuantitativas con distribución normal sin conocer las varianzas poblacionales y Estadística Fisher similar con la T Student con grados de libertad. Las variables cuantitativas sin distribución normal se analizarán con la Prueba Estadística de U de Mann Whitney. Las variables

cualitativas se analizarán con la Prueba de la Chi cuadrado. La significancia estadística será significativa con un p de 0,05 y altamente significativa con un p de 0,01.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arredondo J, Rotellar F, Herrero I, Pedano N, Martí P, Zozaya G, et al. Trasplante ortotópico de hígado en la poliquistosis hepática. *Cir Esp*. 2013;91(10):659–63.
2. Castro-Narro GE. Trasplante hepático. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012; 77 Suppl 1:94–6.
3. Abu-Amara M, Gurusamy K, Hori S, Glantzounis G, Fuller B, Davidson BR. Systematic review of randomized controlled trials of pharmacological interventions to reduce ischaemia-reperfusion injury in elective liver resection with vascular occlusion. *HPB (Oxford)*. 2010;12(1):4–14.
4. Robertson FP, Fuller BJ, Davidson BR. An evaluation of ischaemic Preconditioning as a method of reducing Ischaemia Reperfusion injury in liver surgery and transplantation. *J Clin Med*. 2017;6(7):69.
5. Rossi M, Mennini G, Lai Q, Ginanni Corradini S, Drudi FM, Pugliese F, Berloco PB. Liver transplantation. *J Ultrasound*. 2007 Mar;10(1):28-45.
6. Zhai Y, Petrowsky H, Hong JC, Busuttil RW, Kupiec-Weglinski JW. Ischaemia-reperfusion injury in liver transplantation-from bench to bedside. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(2):79–89.
7. Zazueta C, Buelna-Chontal M, Macías-López A, Román-Anguiano NG, González-Pacheco H, Pavón N, et al. Cytidine-5'-diphosphocholine protects the liver from ischemia/reperfusion injury preserving mitochondrial function and reducing oxidative stress. *Liver Transpl [Internet]*. 2018;24(8):1070–83.
8. Sahmeddini MA, Tehran SG, Khosravi MB, et al. Risk factors of the post-reperfusion syndrome during orthotopic liver transplantation: a clinical observational study. *BMC Anesthesiol* **22**, 89 (2022).
9. Secades JJ. Role of citicoline in the management of Traumatic Brain Injury. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(5).
10. Parisi V, Oddone F, Ziccardi L, Roberti G, Coppola G, Manni G. Citicoline and retinal ganglion cells: Effects on morphology and function. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(7):919–32.
11. Chitu I, Tudosescu R, Leasu-Branet C, Voinea L-M. Citicoline - a neuroprotector with proven effects on glaucomatous disease. *Rom J Ophthalmol*. 2017;61(3):152–8.
12. Hernández-Esquivel L, Pavón N, Buelna-Chontal M, González-Pacheco H, Belmont J, Chávez E. Citicoline (CDP-choline) protects myocardium from ischemia/reperfusion injury via inhibiting mitochondrial permeability transition. *Life Sci*. 2014;96(1–2):53–8.
13. Wignall ND, Brown ES. Citicoline in addictive disorders: a review of the literature. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2014;40(4):262–8.

14. Secades JJ, Gareri P. Citicolina: pharmacological and clinical review, 2022 update. Rev Neurol. 2022;75(s05): S1–89.
15. Schauss AG, Somfai-Relle S, Financsek I, Glavits R, Parent SC, Endres JR, et al. Single- and repeated-dose oral toxicity studies of citicolina free-base (choline cytidine 5'-pyrophosphate) in Sprague-Dawley rats. Int J Toxicol. 2009;28(6):479–87.
16. Ma Y, Wang C, Xu G, Yu X, Fang Z, Wang J, et al. Transcriptional changes in orthotopic liver transplantation and ischemia/reperfusion injury. Transpl Immunol. 2022;74(101638):101638.
17. Matos D. Factores asociados a la presencia del síndrome post reperfusión en los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara en el periodo 2015-2020. 2020.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

a) Presupuesto: por la institución y autofinanciado

	Medida	Costo unitario (S/)	Cantidad	Costo total (S/)
Recursos humanos				
Investigador	----	---	—	—
Materiales e insumos				
Citicolina	Unidad	80	20	1600
Exámenes auxiliares	Costeados por la institución	150 por cada control	4 controles	600 por receptor
Cama UCI	Costeados por la institución	15 000 por 3 días	14 días	70 000 por receptor
Lapiceros	Unidad	2	3	6
Hojas Bond A4	1 Millar	36	1	36
Tablero	Unidad	6	1	6
Archivador	Unidad	7	1	7
Servicios				
Internet	---	—	---	---
Transporte	Unidad	15	30	450
Impresiones	Unidad	0.40	200	80
Espiralado	Unidad	5	3	15

Total autofinanciado	2200
Total cubierto por la institución	70 600

b) Cronograma de actividades

Actividades		Periodo 2024				Periodo 2025						
		Agost	Sept	Nov	Dic	Enero - Octubre				Nov	Dic	
Diseño y elaboración del protocolo	1	x										
Aprobación del protocolo	2		x									
Recolección de datos	3			x	x	x						
Análisis estadístico	4										x	
Elaboración del informe final	5										x	
Presentación del informe final	6											x
Publicación de resultados	7											x

1. ANEXOS

Anexo 1: Tabla de Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Forma de registro
Administración de citicolina	Medicamento de estudio administrado al donante	Cualitativa	Nominal	0= "Sí", 1= "No"
Edad del receptor	Edad del paciente receptor en años.	Cuantitativa	Razón	Años
Sexo del receptor	Género del paciente receptor.	Cualitativa	Nominal	1="Masculino" 0="Femenino".
Comorbilidades	Enfermedades preexistentes del paciente receptor.	Cualitativa	Nominal	0="Diabetes Mellitus", 1="Hipertensión arterial", 2="Enfermedad renal crónica", 3 = Hipercolesterolemia", 4= "Sd. metabólico", 5="Sd hepatopulmonar", 6="Hipertensión portopulmonar", 7="Cardiopatía isquémica"
Escala MELD	Puntaje alcanzado en la Escala de pronóstico de enfermedad hepática terminal	Cualitativa	Ordinal	0= "<10" 1= "10-19" 2= "20-29" 3= "30-39" 4= ">40"
Lactato	Es el dosaje del lactato sérico	Cuantitativa	Razón	mmol/L

Gammaglutamiltransferasa	Es el dosaje de gammaglutamiltransferasa sérica	Cuantitativa	Razón	U/L
Alanina aminotransferasa	Es el dosaje de alanina aminotransferasa sérica	Cuantitativa	Razón	U/L
Aspartato aminotransferasa	Es el dosaje de alanina aminotransferasa sérica	Cuantitativa	Razón	U/L
Proteína C Reactiva	Es el dosaje de proteína c reactiva	Cuantitativa	Razón	mg/L
Clampaje la vena cava	Tipo de clampaje de la vena cava inferior del paciente receptor	Cualitativa	Nominal	0= "Clampaje total", 1= "Piggyback"
Tiempo de isquemia fría	Tiempo transcurrido desde el clampaje de la aorta en el donante hasta su retiro del hielo antes de ser implantado en el paciente receptor	Cualitativa	Ordinal	0= "0-6 horas", 1= "7-12 horas", 2= ">12 horas"
Tiempo de isquemia caliente	Tiempo desde el retiro del hielo hasta la reperfusión.	Cualitativa	Ordinal	0= "0-30 min" 1= "31-60 min" 2= ">60 min"

Vasopresores	Drogas que mantienen la hemodinamia del receptor	Cualitativa	Ordinal	0 = "Sin vasoactivos", 1 = "1 vasoactivo", 2 = "≥1 vasoactivo"
Transfusión de paquetes globulares	Infusión de elementos eritrocitarios en caso de anemia severa	Cualitativa	Ordinal	0= "1-5 PG" 1= "6-10 PG" 2= ">10 PG"
Soporte ventilatorio o postoperatorio	Expresa la necesidad de ventilación mecánica por el paciente.	Cualitativa	Nominal	1=Si, 0=No
Estancia en UCI	Días de estancia en Unidad de cuidados intensivos.	Cuantitativa	Razón	Número de días

Anexo 2: Ficha de recolección de datos

FICHA N.					
DATOS DEL DONANTE					
CITICOLINA					
DATOS DEL RECEPTOR					
EDAD			SEXO		
CONMORBILIDADES					
MELD			LACTATO		
GGT		TGO		TGP	
PCR					
C. CAVA		I. FRIA		I. CALIENTE	

VASOPRESORES			
P. GLOBULARES		S. VENTILATORIO	
ESTANCIA EN LA UCI			

Anexo 3: Consentimiento informado

ANEXO 03. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo: _____

He sido requerido para participar en este estudio de **“Citicolina asociado a disminución de la lesión por isquemia - reperfusión en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, periodo 2024 – 2025”**, bajo la dirección y supervisión del Dr. Isaac Kenyi Huayta Quispe.

Medicamento Administrado: **Citicolina**

Intervención quirúrgica: **Trasplante Hepático Ortotópico**

Complicaciones intra y post operatorio propios del procedimiento quirúrgico: **ARRITMIA, COAGULOPATÍA, PARO CARDIACO.**

Yo seré uno de los pacientes que participarán en este proyecto de investigación para determinar los factores asociados al tiempo de espera quirúrgica.

Objetivo del estudio

Determinar la asociación entre el uso de citicolina y la disminución de la lesión por isquemia – reperfusión en pacientes sometidos a Trasplante hepático ortotópico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Duración de mi participación en el estudio

Mi participación en el estudio se realizará al responder la encuesta virtual que se me brindará a través de mi correo electrónico o teléfono por medio de mensaje o llamada.

¿Qué implica mi participación en este estudio?

Entiendo que si yo decido participar en este estudio tendré que hacer:

Durante mi intervención, tendré que proporcionar datos sobre los motivos de la espera quirúrgica, fecha de programación, por lo que yo firmaré el consentimiento informado.

Exclusión (No podré participar en el estudio)

Yo no debo de participar si no deseo intervenir en el estudio.

Riesgos y/o Molestias por participar

No aplican riesgos

Beneficios

Para posteriores estudios servirá mi participación y beneficiará a otras personas.

Confidencialidad

Habrà confidencialidad de los datos que proporcione, en todo momento.

Derecho a rehusar o retirarme del estudio

Se me ha explicado que mi participación en este estudio es voluntaria y que puedo rehusar a participar o retirarme del estudio en cualquier momento que lo desee, sin que esto implique alguna penalización o pérdida de cualquier beneficio al que yo tenga derecho.

Todas mis preguntas fueron contestadas a mi satisfacción. Ningún aspecto de este consentimiento anula cualquiera de mis derechos legales que poseo ni anula la responsabilidad de la investigadora, la institución, o sus agentes de la responsabilidad de negligencia.

Participante

Fecha

Investigador principal Dr. Isaac Huayta Quispe

Teléfono: [REDACTED] **(comunicarse para mayor información sobre el estudio)**