



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**SOBREVIDA POST TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES
ADULTOS EN PERÚ**

**POST LIVER TRANSPLANT SURVIVAL IN ADULT PATIENTS
IN PERU**

**TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL PARA OPTAR POR
EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES

**VALERIA EVA SUSANA MELGAREJO ANAMARIA
RODRIGO ALESSANDRO SALAZAR DIAZ
ALEX EDUARDO SEDANO SUAREZ**

ASESOR

MARCOS ANTONIO DE LA CRUZ TASAYCO

CO-ASESOR

LEANDRO HUAYANAY FALCONI

LIMA – PERÚ

2024

ASESORES DE TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

ASESOR

Esp. Marcos Antonio De La Cruz Tasayco

Departamento Académico de Clínicas Quirúrgicas

ORCID: 0000-0002-2413-5247

CO-ASESOR

Mg. Leandro Huayanay Falconi

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0001-6239-5157

Fecha de Aprobación: 15 de diciembre de 2024

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

A mis queridos padres, por su amor, sacrificio y apoyo incondicional. Ustedes han sido mi refugio y guía en cada paso de este camino. Gracias por enseñarme el verdadero significado de la perseverancia, el trabajo duro y la importancia de no rendirse jamás. Este logro es tanto suyo como mío; sin su confianza y amor no habría llegado hasta aquí. Con todo mi cariño y gratitud.

AGRADECIMIENTOS

A todos mis doctores y maestros, que han compartido su conocimiento, experiencia y pasión por la medicina. Cada lección impartida, cada consejo recibido y cada desafío enfrentado han sido piedras fundamentales en mi formación. Gracias por inspirarme a seguir adelante, por su paciencia y por exigir dar lo mejor siempre. Han dejado una huella profunda en mi vida profesional, aprendiendo que la medicina no es solo una ciencia, sino una vocación al servicio de la sociedad. Además, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la **Universidad Peruana Cayetano Heredia**, el pilar en mi formación académica y profesional. Gracias a su enfoque académico de excelencia, su compromiso con la investigación y su constante impulso a la ética y el servicio a los demás, he podido desarrollarme como estudiante y futuro profesional. Finalmente, agradezco a la Facultad de Medicina, a su cuerpo docente y a las autoridades universitarias por brindar las herramientas necesarias para cumplir con los más altos estándares de calidad. Este trabajo no habría sido posible sin su orientación, motivación y apoyo constante durante mi formación.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

SOBREVIDA POST TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES
ADULTOS EN PERÚ

POST LIVER TRANSPLANT SURVIVAL IN ADULT PATIENTS
IN PERU

TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL PARA OPTAR POR
EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

VALERIA EVA SUSANA MELGAREJO ANAMARIA
RODRIGO ALESSANDRO SALAZAR DIAZ
ALEX EDUARDO SEDANO SUAREZ

ASESOR

MARCOS ANTONIO DE LA CRUZ TASAYCO

CO-ASESOR

LEANDRO HUAYANAY FALCONI

LIMA – PERÚ

2024



Informe estándar ⓘ

Informe en inglés no disponible [Más información](#)

21% Similitud estándar

Filtros

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas ⓘ

1	Internet	www.scielo.org.pe	7%
		11 bloques de texto 357 palabra que coinciden	
2	Internet	www.scielo.org.mx	2%
		8 bloques de texto 115 palabra que coinciden	
3	Internet	atusalud.pe	1%
		1 bloques de bloques 65 palabra que coinciden	
4	Internet	www.fihu.org.pe	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Objetivos	11
III. Materiales y Métodos	12
IV. Conclusiones	21
V. Referencias Bibliográficas	22
Anexos	

RESUMEN

Introducción: Son pocos los estudios relacionados al trasplante hepático en el Perú y no hay información actualizada. Es de suma importancia contar con datos actualizados, ya que en los últimos años ha ido aumentando la demanda de trasplante hepático por diferentes etiologías como tratamiento final. **Objetivos:** Principalmente, describir la influencia de los factores pronósticos en la sobrevida de pacientes adultos postrasplante hepático en Perú. Además, se ha propuesto conocer la frecuencia de la etiología de la enfermedad hepática diagnóstica que conlleva a indicar trasplante hepático, y determinar la frecuencia de los eventos de recurrencia y de las complicaciones intra y postoperatorias de estos pacientes adultos postrasplantados. **Materiales y Métodos:** Se plantea un estudio observacional de tipo descriptivo de diseño de serie de casos retrospectivo, se tomará la información por medio de historias clínicas de pacientes trasplantados en el “Hospital Edgardo Rebagliati Martins - Lima”, “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - Lima” y “Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Huancayo”. **Conclusiones:** El estudio busca describir cómo el pronóstico o sobrevida de este tipo de pacientes puede ser influenciado por factores como la edad y el sexo del receptor, la edad del donante, la etiología que predispuso a la falla hepática, el puntaje de escala MELD por cada receptor, y la necesidad de injerto durante la cirugía. Lamentablemente, estudios con objetivos similares son de origen extranjero, y la mayoría de los artículos nacionales cuentan con más de 5 años de antigüedad, y no se enfocan en determinar la sobrevida de estos pacientes. **Palabras clave:** Trasplante de hígado, Análisis de sobrevida, Factores pronósticos, Enfermedad Hepática en Estado Terminal, Adulto

ABSTRACT

Introduction: There are few studies related to liver transplantation in Peru and there is no updated information. It is extremely important to have updated data, since in recent years the demand for liver transplantation due to different etiologies as a final treatment has been increasing. **Objectives:** Mostly, describe the influence of prognostic factors on the survival of adult patients after liver transplantation in Peru. In addition, it has been proposed to know the frequency of the etiology of the diagnosed liver disease that leads to the indication of liver transplantation, and to determine the frequency of recurrence events and intra and postoperative complications of these adult post-transplant patients. **Materials and Methods:** A descriptive observational study of retrospective case series design is proposed, information will be taken from medical records of patients transplanted at the “Hospital Edgardo Rebagliati Martins - Lima”, “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - Lima” and “Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Huancayo”. **Conclusions:** The study seeks to describe how the prognosis or survival of this kind of patients can be influenced by factors such as the age and sex of the recipient, the age of the donor, the etiology that predisposed to liver failure, the MELD scale score for each recipient, and the need for grafting during surgery. Unfortunately, studies with similar objectives are of foreign origin, and the majority of national articles are more than 5 years old, and do not focus on determining the survival of these patients.

Keywords: Liver transplantation - Survival analysis - Prognostic factors - End-stage liver disease - Adult

I. INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático es el tratamiento final para aquellas patologías hepáticas que han avanzado a una etapa terminal, insuficiencia hepática, cirrosis o malignidad, demostrado a partir de la escala MELD (1, 2). El esquema de trasplante hepático, incluyendo las medidas postoperatorias como el régimen inmunosupresor y el seguimiento de los pacientes, ha ido desarrollándose con el paso de los años, siendo reflejado en la mejora de la supervivencia de los pacientes.

Tanto antes, durante y después de la cirugía, existen varios factores involucrados en el pronóstico de los pacientes sometidos a trasplante, incluyendo sexo y edad del paciente y del donante, etiología, antecedentes del paciente y del donante, puntuación de la escala MELD, origen del injerto, complicaciones quirúrgicas y postquirúrgicas, entre otras (3, 4).

Si bien el trasplante hepático también se realiza en el Perú, existen pocas investigaciones cuyo foco principal haya sido el pronóstico y la supervivencia posterior a este procedimiento quirúrgico. Los artículos que evalúan la supervivencia y su asociación con diversos factores son de origen extranjero, por lo que tanto sus poblaciones experimentales como sus resultados podrían no ser completamente comparables a nuestra realidad. Por ello, se espera que con este trabajo se actualicen nuevos datos con respecto al trasplante hepático y a su pronóstico para nuestro medio.

Historia del trasplante hepático

El primer informe acerca del trasplante hepático fue publicado en 1955, en el cuál Welch describió el trasplante de un hígado auxiliar en un perro sin alterar el órgano del recipiente (5). Otra figura que también había estado trabajando en esta área era Starzl, pero su propuesta consistía en extirpar el hígado completo del recipiente y colocar uno nuevo, idea puesta en práctica en la actualidad. Sin embargo, para ese entonces los resultados no eran favorables hasta que, en 1958, Moore describió el primer trasplante hepático ortotópico en estos animales (6, 7).

Alrededor de esos años, en Boston y Chicago se identificaron dos prerequisites indispensables para asegurar la sobrevida en perros sometidos al trasplante: 1) prevenir la lesión isquémica del injerto, ya sea sumergiéndose en solución salina helada o realizando una infusión intravascular de estas soluciones; y 2) evitar el daño del recipiente por obstrucción del sistema venoso esplácnico durante el procedimiento, utilizando un shunt venovenoso externo (8).

Se debe resaltar que la idea del trasplante de órganos entre 1958 y 1960 se consideraba ingenua o inútil por inmunólogos debido a que consideraban que era imposible penetrar la barrera inmunológica de los seres vivos. (8) Las tasas de rechazo en perros trasplantados durante los estudios realizados hasta ese momento habían respaldado sus argumentos.

La investigación del tema volvió a tomar forma tras los trasplantes renales realizados en humanos entre 1959 y 1962 en Boston y París, donde previamente se

administró dosis subletales de radiación total para prevenir el rechazo. Durante ese tiempo, Goodwin reemplazó la radiación por drogas mielotóxicas, y Starzl encontró que la radiación no debía usarse ya que los animales morían tras su aplicación. (8)

Posteriormente, la administración de 6-mercaptopurina mostró buenos resultados en conejos sometidos a implantes de piel y mejores sobrevividas en injertos renales caninos. Después, Calne reportó resultados aún mejores al utilizar azatioprina e imidazol (8). Con toda esta información, se empezaron a implementar nuevos protocolos de trasplante renal en humanos entre 1960 y 1961, aunque un año después estos fracasaron tanto en Boston como en Inglaterra.

Ese mismo año, Murray reportó una sobrevivida mayor a 120 días de un riñón con la administración de azatioprina desde la colocación del injerto. Starzl y otros colaboradores empezaron a utilizar este medicamento sistémicamente en perros trasplantados de riñón, encontrándose dos nuevos aspectos: 1) con largas dosis de prednisona, invariablemente se podía salir del rechazo de injerto; y 2) se duplica la sobrevivida cuando se aplicaba azatioprina 7-30 días antes del trasplante (8). Con estos descubrimientos y tras realizar primero un programa renal en humanos, Starzl realizó el primer trasplante hepático en humanos en 1963 (7, 9).

El paciente, un niño de 3 años con atresia biliar, falleció debido a un sangrado profuso no controlado durante la operación, atribuido a una coagulopatía. (7, 9) Los siguientes pacientes trasplantados fueron adultos y murieron días después de la cirugía debido a que el bypass venovenoso "pasivo" provocó la formación de

émbolos en sus tubos y estos emigraron hacia los pulmones (8). Tanto Starzl como otros investigadores realizaron más intentos, y posteriormente se tuvieron que suspender para desarrollar investigaciones de laboratorio para casi todo órgano posiblemente trasplantable. (7, 8)

En 1967, se reiniciaron los programas de hígado habiendo ya numerosos casos exitosos, asegurando la sobrevivencia bajo la triple inmunosupresión de azatioprina, prednisona y globulina antilinfocítica (10). Esto dio paso a aperturar más trasplantes hepáticos y de otros órganos en varios países.

Cuando aparece la ciclosporina en 1978 por Calne, se logra mejorar todos los programas de trasplante (11). La situación mejoró aún más en 1990, cuando Starzl y colaboradores reportaron el uso beneficioso de tacrolimus (antes llamado FK506), que terminó sustituyendo a la ciclosporina hasta la actualidad (12).

Trasplante hepático ortotópico

El trasplante hepático ortotópico (THO) consiste en la hepatectomía del hígado nativo seguida de la reimplantación del injerto mediante la confección de tres anastomosis venosas, una anastomosis arterial y una biliar. (13) El injerto puede venir de un donante vivo o muerto, pero hasta la fecha nuestro país solo se ha enfocado en el trasplante cadavérico. Teniendo eso en cuenta, antes del procedimiento se debe realizar una preparación ex vivo del injerto, que implica preparar sus zonas de anastomosis vascular y biliar. El THO se desarrolla en tres

fases sucesivas, cada una de ellas con sus particularidades, alteraciones y repercusiones específicas. (13)

La primera fase consiste en la hepatectomía del receptor. La vía de abordaje es exclusivamente abdominal e incluye la incisión costal bilateral, la exploración del abdomen, el drenaje de la ascitis, la búsqueda de lesiones que contraindiquen el THO y, finalmente, la resección del hígado. (13)

Previo a la resección, se deben identificar los elementos del hilio hepático y posteriormente se utilizaría el shunt venovenoso para tratar de corregir el retorno venoso bajo durante la técnica estándar (oclusión total de la vena cava y resección adicional de la vena cava retrohepática). (14) Sin embargo, este método no está libre de complicaciones como tromboembolismo, embolismo aéreo e hipotermia. A partir de 1968, se resuelve el problema al aplicarse la técnica de piggy-back, que preserva la vena cava retrohepática y mantiene el retorno venoso. (14) Actualmente, esta técnica es utilizada ampliamente; además de evitar las complicaciones del shunt, ha demostrado menor riesgo de sangrado postoperatorio, estenosis y fallas técnicas asociadas a la confección de las anastomosis venosas, así como menor requerimiento de transfusiones. (13, 14)

La segunda fase es la ausencia anatómica y funcional del hígado, también conocida como la fase anhepática. Consiste en la hemostasia del lecho de la hepatectomía y en la confección de anastomosis venosas. (13) Esta última fue modificada y se ha

mantenido sin cambios hasta la fecha debido a la implementación difusa de la técnica de piggy-back.

Finalmente, la tercera fase, o fase neohepática, termina el THO con la reconstrucción arterial y biliar. La reconstrucción biliar implica dos técnicas cuya elección depende de las condiciones anatómicas y de la patología de base del receptor: la anastomosis colédoco-colédoco se realiza solo si los extremos del colédoco son sanos, amplios, bien vascularizados y suficientemente largos para permitir una anastomosis sin tensión; la anastomosis biliodigestiva se realiza sólo en aquellos casos en que utilizar la vía biliar del receptor no es factible (ej. colangitis esclerosante). (13)

Trasplante hepático en el Perú actual

El trasplante hepático es considerado el tratamiento final o de elección para aquellas enfermedades en la etapa final, es decir, donde no hay otra medida terapéutica más que el trasplante per sé. Con un pronóstico muy variable dependiendo de múltiples factores tales como la etiología, el género del paciente, la compatibilidad del donante, entre muchos otros, este procedimiento, en el mejor de todos los casos, puede reincorporar al paciente a una vida productiva y familiar plena.

En el Perú, se han realizado más de 200 trasplantes hepáticos desde el año 2000 solamente en el hospital Guillermo Almenara EsSalud con muy buenos resultados. Al día de hoy, las enfermedades del hígado conforman la 8va causa de mortalidad general en el Perú. Si hablamos específicamente de la mortalidad que esta patología

genera, nos damos cuenta que es la responsable de más de 3500 muertes por año (15). Se considera al trasplante hepático no como una cirugía compleja en un paciente con enfermedad terminal, sino más bien como la medida terapéutica final. Dicho proceso llamado “Proceso Trasplante de Hígado” está conformado por 3 segmentos: como primer segmento se encuentra el proceso pre trasplante, que consiste básicamente en la identificación, calificación y mantenimiento del paciente; como segundo segmento, el proceso operativo de trasplante que consiste desde el internamiento u hospitalización del paciente hasta el alta del paciente, incluyendo su estadía en emergencia, transoperatorio, UCI y piso. Por último, el seguimiento a largo plazo que involucra un control ambulatorio constante y el correcto manejo de las complicaciones que podrían ser indicación de un retrasplante (16).

En el Perú, la cirrosis hepática y las enfermedades crónicas del hígado según el último Análisis de Situación de Salud. Estas enfermedades representan la quinta causa de muerte en la población general provocando 19,1 muertes / 100 mil habitantes, en el año 2013 (17).

Lamentablemente la donación de órganos en nuestro país tiene una de las tasas más bajas de Latinoamérica, en el año 2017 hubo 52 donantes representando 1,61 donantes por millón de habitantes, habiendo ocurrido 16 640 donaciones en América con una tasa de 17,61 por millón de habitantes (18). Si bien se han realizado trasplantes en el Perú, es importante señalar que la mayoría de los mismos se dan por donantes cadavéricos. Se han realizado, en el año 2017, un total de 31 trasplantes hepáticos representando 0,96 trasplantes por millón de habitantes, sin

embargo en América se realizaron 11 955 trasplantes hepáticos representando 12,65 trasplantes por millón de habitantes (18). En este número, se publicaron resultados de múltiples estudios de la Revista de Gastroenterología del Perú del Departamento de Trasplante Hepático del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, siendo éste el centro de trasplante más antiguo del país. En el cual encontramos que uno de los artículos nos describe las características de los pacientes trasplantados por cirrosis hepática y que presentaban síndrome hepatopulmonar representando una prevalencia de 9,45% de toda la serie, además evidenciaron que la sobrevida de los pacientes trasplantados con y sin síndrome hepatopulmonar eran similares (19).

El otro artículo nos muestra los pacientes trasplantados y con diagnóstico de carcinoma hepatocelular siendo estos 26 casos representando el 13%, de los cuales en 19 se realizó el diagnóstico pretrasplante y en 7 el diagnóstico fue de forma incidental postrasplante, además se realizó una disminución de carga tumoral en 4 pacientes (20).

En otro estudio, realizado el año 2010, se encontró que hasta Julio del mismo año se han realizado un total de 72 Trasplantes de Hígado; correspondiendo 57 trasplantes en pacientes adultos cirróticos, cuyas etiologías se muestran a continuación. La principal indicación en los adultos son las enfermedades autoinmunes del hígado (HAI 22% y CBP 16%), seguidas por VHC 16% y NASH 12%. La edad más frecuente de indicación de trasplante en estos pacientes es de 18 – 71 años, siendo el promedio 47.9 años.

Un estudio realizado por la USIL, nos confirma que el Perú es el penúltimo país de Latinoamérica en cuanto a la tasa de donación de órganos. El índice de donación en nuestro país es de dos donantes por cada millón de habitantes, cifra sumamente baja. Según EsSalud: “Dos a tres peruanos mueren al día esperando algún órgano o tejido. Más de siete mil pacientes se encuentran en la lista de espera de un trasplante”.

Existen diferentes factores que influyen en el pronóstico de supervivencia en aquellos pacientes receptores de trasplante hepático, incluyendo sexo, edad, etiología que produjo la insuficiencia hepática, puntaje de la escala MELD, complicación postoperatorias, etc. Se ha observado que las mujeres que han recibido un trasplante tienen mayor expectativa de vida en comparación a los hombres (2, 3).

Etiologías más importantes que llevan a indicación de trasplante hepático

Las etiologías más importantes que conllevan a trasplante hepático en el mundo son la hepatitis alcohólica (ALD) y las hepatitis virales B y C (HBV, HCV). Un estudio retrospectivo realizado por la Universidad de Pittsburg tomó como muestra a 4000 pacientes quienes tuvieron un trasplante hepático. En la población adulta de dicho estudio las hepatopatías que tuvieron indicación de trasplante fueron hepatitis alcohólica [17%], cirrosis biliar primaria [12.81%], hepatitis C [9.74%], cirrosis criptogénica [8.74%] (3). En otro estudio retrospectivo realizado en Cleveland por Vogt et al., obtuvo como hepatopatía primaria más frecuente a la hepatitis C, seguida de la cirrosis criptogénica, cirrosis biliar primaria y hepatitis alcohólica (21).

En el Perú, en 2010, Chaman et al. obtuvo que la principal indicación en los adultos entre 18 y 71 años para trasplante hepático son las enfermedades autoinmunes del hígado como Hepatitis autoinmune [22%] y Cirrosis biliar primaria [16%], seguidas por hepatitis C [16%] y esteatohepatitis no alcohólica [12%] (12). Por otro lado, en el año 2016 se describió que las etiologías hepáticas más relevantes en la indicación para trasplante hepático son la hepatitis alcohólica con un 28%, seguida de la cirrosis criptogénica [21,3%], la hepatitis B [15,2%] y la hepatitis C [11,8%] (22).

Justificación

En el Perú, existen pocos estudios relacionados a la supervivencia posterior al trasplante hepático y aquellos realizados en nuestro medio no están actualizados. Los datos relacionados a trasplante hepático teniendo en cuenta el porcentaje de prevalencia de las hepatopatías, así como características de los pacientes y la sobrevida se obtiene mayormente de estudios en el extranjero, lo que no es compatible con nuestra población. Por ello, sería relevante realizar un artículo en donde se pueda abarcar este tema y publicar datos más actualizados del mismo.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir la influencia de los factores pronósticos en la sobrevida de pacientes adultos post trasplante hepático en Perú.

Objetivos específicos:

1. Conocer la frecuencia de la etiología de la enfermedad hepática diagnóstica que conlleva a indicar trasplante hepático en Perú.
2. Determinar la frecuencia de eventos de recurrencia de los pacientes adultos postrasplante hepático en Perú.
3. Determinar la frecuencia de complicaciones intra y postoperatorias de los pacientes adultos postrasplante hepático en Perú.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño planteado:

Se realizará un estudio observacional, de tipo descriptivo de diseño de serie de casos retrospectivo, multicéntrico en 3 hospitales con registros de pacientes adultos sometidos a trasplante hepático en Perú

Población:

Constará de pacientes sometidos a trasplante hepático entre enero 2016-enero 2023 de 3 hospitales peruanos (Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen; Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé).

No se ha optado por la selección de una muestra dentro de la población debido a que el estudio de la sobrevida se ve más beneficiado cuando analiza a toda una población, habiéndose aplicado por supuesto los criterios de inclusión y exclusión. Asimismo, el diseño de estudio propuesto no requiere una muestra aleatoria.

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión:
 - Adultos > 18 años.
 - Sobrevivientes a cirugía de trasplante.
 - De cualquier nacionalidad pero cuya cirugía y seguimiento fueron realizados en Perú.
- Criterios de exclusión:
 - Diagnóstico preoperatorio de cáncer de hígado (neoplasias).

- Trasplante simultáneo de más de un órgano.
- Cirugía realizada en el extranjero y cumplimiento de seguimiento en Perú.
- Retransplante hepático.
- Fallecidos por causa no orgánica.

Definición operacional de variables:

- Independientes:
 - Edad del receptor:
 - Definición operacional: Edad cuando fue sometido a trasplante.
 - Medición: Datos de historia clínica.
 - Tipo de variable: Cuantitativa Continua.
 - Indicadores: 18–29 años; 30–59 años; ≥ 60 años.
 - Sexo del receptor:
 - Definición operacional: No requiere.
 - Medición: Datos de historia clínica.
 - Tipo de variable: Cualitativa Dicotómica.
 - Indicadores: Femenino; Masculino.
 - Edad del donante:
 - Definición operacional: Edad cuando fue sometido a trasplante.
 - Medición: Datos de historia clínica.

- Tipo de variable: Cuantitativa Continua.
 - Indicadores: 16–34 años; 35–54 años; 55–74 años; ≥ 74 años.
- Etiología hepática diagnóstica:
 - Definición operacional: Etiología que conlleva a falla hepática e indicación de trasplante.
 - Medición: Datos de historia clínica.
 - Tipo de variable: Cualitativa Nominal.
 - Indicadores: HBV; HCV; ALD; CC; AIH; PBC; NASH; PSC.
- Escala MELD:
 - Definición operacional: Escala para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica.
 - Medición: Datos de historia clínica.
 - Tipo de variable: Cuantitativa Discreta.
 - Indicadores: 15-17; 18-20; 21-23; 24-26; > 26 .
- Injerto vascular durante cirugía:
 - Definición operacional: Técnica que se utiliza cuando no se dispone de arteria hepática del receptor.
 - Medición: Datos de historia clínica.
 - Tipo de variable: Cualitativa Nominal.
 - Indicadores: Necesitó; No necesitó.
- Dependientes:
 - Estado del receptor:

- Definición operacional: Estado del paciente postrasplantado en último control.
 - Medición: Datos de historia clínica de seguimiento.
 - Tipo de variable: Cualitativa Dicotómica.
 - Indicadores: Fallecido; No fallecido. (Ambos con fecha de último control)
- Sobrevida postrasplante hepático:
 - Definición operacional: Intervalo de tiempo entre el trasplante exitoso y la muerte o el último control.
 - Medición: Datos de historia clínica de seguimiento.
 - Tipo de variable: Cuantitativa Continua.
 - Indicadores: Porcentaje al año; Porcentaje a los 5 años.
- Recurrencia de enfermedad:
 - Definición operacional: Reaparición de la enfermedad diagnóstica durante el seguimiento.
 - Medición: Datos de historia clínica de seguimiento.
 - Tipo de variable: Cualitativa Nominal.
 - Indicadores: Sí; No.
- Complicaciones intraoperatorias:
 - Definición operacional: Problema médico que se presenta durante el procedimiento de trasplante.
 - Medición: Datos de historia clínica de seguimiento.
 - Tipo de variable: Cualitativa Nominal.

- Indicadores: Complicaciones infecciosas; Trombosis arterial; Robo y/o estenosis arterial; Pseudoaneurisma arterial; Cava y suprahepáticas; Trombosis y/o estenosis portal; Fuga biliar; Bioma; Estenosis anastomótica; Estenosis no anastomótica; Formación de barro, litiasis y hematomas.
- Complicaciones postoperatorias:
 - Definición operacional: Problema médico que se presenta después del procedimiento de trasplante.
 - Medición: Datos de historia clínica de seguimiento.
 - Tipo de variable: Cualitativa Nominal.
 - Indicadores: Complicaciones infecciosas (1 mes y de 1-6 meses); Sepsis; Derrame pleural; Encefalopatías, temblor y/o convulsiones; Complicaciones biliares; Diabetes mellitus de novo; Enfermedad cardiovascular; Insuficiencia renal; Osteoporosis, fracturas; Complicaciones neurológicas

Procedimientos y técnicas:

Para la recolección de datos de las historias clínicas de la población, se contará con fichas de extracción de datos elaboradas por los autores en el programa Excel (ANEXOS; Tabla 1). En estas se encuentran enlistadas las variables independientes y dependientes, cuyos espacios en blanco deben llenarse mediante los indicadores propuestos.

Como base de datos, se contará con una tabla también elaborada por los autores en el programa Excel (ANEXOS; Tabla 2). En esta, se almacenará y organizará la información de las fichas tras la extracción de datos. De esta manera, se facilitará el procesamiento de análisis de datos.

Tanto las fichas de extracción como la base de datos están diseñadas de manera que respetan la privacidad de los pacientes al ser nombrados como código de historia clínica y números respectivamente

Análisis de datos obtenidos:

Se utilizará el paquete estadístico STATA versión 17 para procesar y analizar los datos organizados en la base de datos, con el propósito de cumplir los objetivos propuestos.

Este programa cuenta con el estimador Kaplan-Meier, un estimador no paramétrico de la función de supervivencia o sobrevida. Este método fue introducido por Edward L. Kaplan y Paul Meier en 1958. Tiene en cuenta la censura y admite una representación gráfica por medio de una función escalonada. El estimador calculará la sobrevida global de la población y por factores pronóstico para cumplir con el objetivo general, clasificando a cada paciente como dato censurado (no fallecido durante intervalo de seguimiento) y no censurado (no fallecido durante intervalo de seguimiento), y así estimar la sobrevida al año y a los 5 años. Los resultados

serán presentados en gráficos de curvas de Kaplan-Meier y en porcentajes al año y a los 5 años.

Otra herramienta de este programa que se va a utilizar es el procesamiento de frecuencias. De esta manera, se tendrá conocimiento de las etiologías de enfermedad hepática diagnóstica, los eventos de recurrencia, y las complicaciones intra y postoperatorias más frecuentes dentro de la población de estudio. Estos datos serán presentados en tablas de frecuencia, gráficos de barras y tortas para porcentajes.

Consideraciones éticas:

El presente estudio cumple con el requisito de valor debido a que tiene la finalidad de actualizar la información acerca del pronóstico postrasplante hepático tanto para la población como para el personal médico, y de informar sobre la realidad local de dicho procedimiento, teniendo en cuenta que los estudios enfocados en sobrevida postrasplante hepática en Perú son escasos y con una antigüedad mayor a 5 años. Además, la información obtenida puede ser útil para otros investigadores e ingenie hipótesis del tema para futuros proyectos.

El estudio también cuenta con validez científica. Mediante el estudio observacional, de tipo descriptivo se plantea obtener por medio de historias clínicas el pronóstico de los pacientes postrasplante hepático, obtener frecuencias de complicaciones intra y postoperatorias y recurrencias, esto con tal de cumplir los objetivos planteados.

Para la selección equitativa de los sujetos, se aplicará los criterios de inclusión y exclusión propuestos, incluyendo adultos jóvenes, adultos y adultos mayores. Sin embargo, al ser un estudio retrospectivo, sólo se contará con sus historias clínicas y no la participación de los pacientes, así como no serán directamente beneficiados debido a que ya fueron sometidos a la cirugía.

Se solicitará al servicio de Trasplante Hepático de los tres hospitales las historias clínicas que contienen información personal, lo cual constituye un riesgo. Es por ello que se considerará la codificación de cada paciente, procurando la confidencialidad. Por otro lado, el trabajo no beneficiaría a la población del estudio debido a que ya fueron sometidos a trasplante hepático. Sin embargo, los resultados sí serán beneficiosos para los pacientes indicados para esta cirugía en fechas posteriores a la publicación de este proyecto debido a que se tendrá un pronóstico postoperatorio más acorde a nuestra realidad local.

El proyecto será evaluado por el Comité de Ética de la UPCH debido a que los alumnos pertenecen a dicha institución; pero además, debido a los hospitales en donde se obtendrá la población, también se requerirá de la evaluación de los Comités de Ética de los 3 hospitales, de acuerdo a los lineamientos establecidos por EsSalud y que se aplican hasta la actualidad.

No se requerirá de un consentimiento informado debido a que no se tratará con los pacientes; sin embargo, se solicitará permiso a cada hospital para el acceso de las historias clínicas y se seguirá el proceso establecido por los lineamientos de

EsSalud, que incluye un carta de solicitud por parte de la UPCH y la firma de una declaración jurada de confidencialidad, firmada por los alumnos y los coinvestigadores de cada hospital.

Al requerirse la revisión de historias clínicas para obtener resultados, se estaría comprometiendo la privacidad de los pacientes, a pesar de que el estudio no tiene el objetivo de extraer información personal como nombres, correos electrónicos y números telefónicos. Por ello, el proyecto procura asegurar la confidencialidad de los datos, a través de la codificación de las historias clínicas en la ficha de extracción de datos y a través de codificar a los pacientes como números enteros en la base de datos. La información extraída será de uso exclusivo para esta investigación; las historias clínicas no saldrán de sus respectivas instituciones de salud y sólo serán revisadas dentro de las mismas, los documentos virtuales serán almacenados y guardados en la nube con usuario y contraseña que sólo los alumnos conocerán, y los documentos en físico serán almacenados bajo llave en las residencias de los investigadores y de ser necesario codificados a formato virtual previo a su eliminación física para asegurar un mejor respaldo. Cabe agregar que no existen efectos adversos hacia los participantes al ser una revisión de los datos de su trasplante.

Limitaciones:

El estudio no permitirá una asociación estadística fuerte entre un factor pronóstico y la sobrevida, pero aportará información y contexto más actualizados del pronóstico en los pacientes postrasplante hepático, y dará paso a la formulación de nuevas hipótesis en este campo.

IV. CONCLUSIONES

El presente estudio busca describir cómo el pronóstico o sobrevida de un paciente sometido a un trasplante hepático puede ser influenciado por más de un solo factor, siendo estos la edad y el sexo del receptor, la edad del donante, la etiología que predispuso a la falla hepática, el puntaje obtenido en la escala MELD por cada receptor, y la necesidad de injerto durante la cirugía. Se tomó esta decisión debido a que estudiarlos de manera individualizada no permitiría tener un panorama completo de la supervivencia postoperatoria.

Por otro lado, la mayoría de estudios que abarcan objetivos similares a los propuestos son de origen extranjero, por lo que sus resultados no son completamente comparables a la realidad nacional. Lamentablemente, a pesar de que el trasplante hepático se realiza en nuestro país desde hace varios años, la mayoría de artículos nacionales publicados hasta el momento no buscaron determinar la sobrevida de estos pacientes, y aquellos enfocados en el tema planteado cuentan con más de 5 años de antigüedad. Teniendo en cuenta esta realidad, la realización de este estudio permitiría la actualización de nuevos datos sobre el trasplante hepático en el Perú.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin P, DiMartini. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. UptoDate - Introduction, page 1. https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/liver-transplantation-in-adults-patient-selection-and-pretransplantation-evaluation?search=trasplante%20hep%C3%A1tico&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Colmenero J, Castro-Narro G, Navasa M. Utilidad del MELD (Model for End-stage Liver Disease) para asignar prioridades en el trasplante hepático. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2010 [citado el 10 de junio de 2022];33(4):330–6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-utilidad-del-meld-model-for-S0210570509004300>
3. Barber, K., Blackwell, J., Collett, D., & Neuberger, J. (2007). Life expectancy of adult liver allograft recipients in the UK. Gut, 56(2), 279–282. doi:10.1136/gut.2006.093195
4. Jain A, Reyes J, Kashyap R, Dodson SF, Demetris AJ, Ruppert K, Abu-Elmagd K, Marsh W, Madariaga J, Mazariegos G, Geller D, Bonham CA, Gayowski T, Cacciarelli T, Fontes P, Starzl TE, Fung JJ. Long-term survival after liver transplantation in 4,000 consecutive patients at a single center. Ann Surg. 2000 Oct;232(4):490-500. doi: 10.1097/00000658-200010000-00004

5. Welch CS. [Liver graft]. *Maroc Medical*. 1955;34(359):514-5. French.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13296493/>
6. Moore FD, Smith LL, Burnap TK, Dallenbach FD, Dammin GJ, Gruber UF, et al. One-stage homotransplantation of the liver following total hepatectomy in dogs. *Transplantation Bulletin*. 1959;6(1):103-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13635834/>
7. Meirelles, Roberto Ferreira et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (São Paulo)* [online]. 2015, v. 13, n. 1 [Accessed 1 April 2022] , pp. 149-152. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3164>
8. Orozco-Zepeda Héctor. Un poco de historia sobre el trasplante hepático. *Rev. invest. clín.* [revista en la Internet]. 2005 Abr [citado 2022 Abr 01] ; 57(2): 124-128. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000200003&lng=es
9. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet*. 1963;117:659-76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14100514/>
10. Starzl TE, Marchioro TL, Porter KA, Iwasaki Y, Cerilli GJ. The use of heterologous antilymphoid agents in canine renal and liver homotransplantation and in human renal homotransplantation. *Surg Gynecol Obstet*. 1967 Feb;124(2):301-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4163340/>

11. Calne RY, Rolles K, White DJ, Thiru S, Evans DB, McMaster P, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet*. 1979;2(8151):1033-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/91781/>
12. Todo S, Fung JJ, Demetris AJ, Jain A, Venkataramanan R, Starzl TE. Early trials with FK 506 as primary treatment in liver transplantation. *Transplant Proc*. 1990;22(1):13-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1689886/>
13. Chan C, Plata-Muñoz JJ, Franssen B. Técnicas quirúrgicas en trasplante hepático. *Rev Invest Clin* [Internet]. 2005 [citado el 10 de junio de 2022];57(2):262–72. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000200021
14. Gala López BL. TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO Técnica Quirúrgica [Internet]. Sld.cu. [citado el 10 de junio de 2022]. Disponible en: <http://www.hospitalameijeiras.sld.cu/hha/sites/all/informacion/mpm/documentos/TRASPLANTE/GMD/TRASPLANTE%20HEPATICO%20ORTOTOPICO.%20TECNICA%20QUIRURGICA.pdf>
15. José Carlos Chaman, P. Martín Padilla et al., 10 años de trasplante hepático en el Perú. *Rev. Gastroenterol. Perú*. Perú v.30 n.4 Lima set./dic. 2010
16. Vojvodic Hernández, Iván M., Lipecs, Lilacs et al., *Rev. gastroenterol.*; 16 (supl.1): S175-S183, 1996.

17. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de Situación de Salud del Perú. Lima: Minsa; 2016. [Links]
18. GODT Global Observatory on Donation and Transplantation [Internet]. Madrid: GODT; c2016 [citad el 15 de setiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.transplant-observatory.org/data-charts-and-tables/chart/>
19. Cárdenas B, Padilla M, Mantilla O, Rivera J, Rondón C, Chaman J. Síndrome hepatopulmonar y trasplante hepático: Experiencia en el departamento de trasplantes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud. Rev Gastroenterol Peru. 2018;38(3):242-7.
20. Mantilla O, Chaman J, Rondon C, Padilla M, Rivera J, Cardenas B. Hepatocarcinoma y trasplante hepático en Perú: Resultados de 15 años del Departamento de Trasplante del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud. Rev Gastroenterol Peru. 2018;38(3):234-41.
21. Vogt, D. P., Henderson, J. M., Carey, W. D., & Barnes, D. (2002). The long-term survival and causes of death in patients who survive at least 1 year after liver transplantation. Surgery, 132(4), 775–780. doi:10.1067/msy.2002.128343
22. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2007 Jul [citado 2022 Mar 25] ; 27(3): 238-245. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300003&lng=es

ANEXOS Tabla 1

Código de Historia Clínica		
Hospital de Procedencia		
Sexo		
Edad durante operación		
Diagnóstico etiológico	Hepatitis B	
	Hepatitis C	
	Enfermedad hepática alcohólica	
	Cirrosis criptogénica	
	Hepatitis autoinmune	
	Cirrosis biliar primaria	
	NASH	
	Colangitis biliar primaria	
Otros		
Resultados de Escala MELD		
Ingreso a trasplante hepático		
Fecha de operación		
Edad del donante		
Necesidad de injerto vascular		
Presencia de complicaciones intraoperatorias	Sí	
	No	
Complicaciones intraoperatorias	Complicaciones infecciosas	
	Trombosis arterial	
	Robo y/o estenosis arterial	
	Pseudoaneurisma arterial	
	Cava y suprahepáticas	
	Trombosis y/o estenosis portal	
	Fuga biliar - Bioma	
	Estenosis anastomótica	
	Estenosis no anastomótica	
	Formación de barro, litiasis y hematomas	
Otros		
Postoperatorio y seguimiento		
Estado actual del paciente	Fallecido	
	No fallecido	
Fecha final	Fallecido: Muerte	
	No fallecido: Último control	
Recurrencia de enfermedad		
Presencia de complicaciones postoperatorias	Sí	
	No	
Complicaciones postoperatorias	Complicaciones infecciosas	
	Sepsis	
	Derrame pleural	
	Encefalopatías, temblor y/o convulsiones	
	Complicaciones biliares	
	Diabetes mellitus de novo	
	Enfermedad cardiovascular	
	Insuficiencia renal	
	Osteoporosis, fracturas	
	Complicaciones neurológicas	
Otros		

Imagen 1



DECLARACIÓN JURADA DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, _____, identificado con DNI _____ CMP _____

Especialidad _____ Procedencia _____

Me presento con mi proyecto de investigación:

Título _____

Declaro, _____

Sin más que detallar.

_____ Investigador Principal DNI: Fecha:	_____ Co - Investigador Responsable DNI: Fecha:
---	--

Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 "Directiva que regula el desarrollo de la investigación en salud" V. 1