

Programa de Trasplante Hepático en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Dr. Carlos Chan,* Dr. Marco A. Olivera,* Dr. Rafael Leal,* Dr. Miguel Ángel Mercado,*
Dr. Francisco Javier Anthon,* Dr. Eitan Podgaetz,* Dra. Mónica Domínguez-Cid,* Dr. Héctor Orozco*

* Programa de Trasplante Hepático. Departamento de Cirugía General, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Correspondencia: Dr. Carlos Chan. Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Vasco de Quiroga No. 15, Tlalpan. Tel.: 5573-1200 Ext.: 2140, Fax: 5573-9321. Correo electrónico: carchan@prodigy.net.mx

RESUMEN. El trasplante hepático es el tratamiento ideal para una gran variedad de enfermedades hepáticas agudas y crónicas. Gracias a los avances en la técnica quirúrgica, inmunosupresión y tratamiento de complicaciones, la sobrevida actual es mayor a 85% y la gran mayoría de los pacientes alcanza una excelente calidad de vida. En el INCMNSZ se han realizado 44 trasplantes hepáticos divididos en tres etapas en la historia del programa. En la etapa I (1976 a 1990) se realizaron 11 trasplantes, durante la etapa II (1991 a 1999) se realizaron otros 11. Durante la etapa III (2000 a 2003) se realizaron 22 trasplantes hepáticos. En este trabajo se presentan los resultados del Programa de Trasplante Hepático en el INCMNSZ.

Palabras clave: trasplante hepático, programa de trasplante hepático.

SUMMARY. Liver transplantation is an effective treatment modality for several acute and chronic hepatic diseases. The advent of new immunosuppressive drugs and the refinement of the surgical technique have accounted for a remarkable improvement in patient survival (> 85%) and better quality of life. At the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) in Mexico City, we performed 44 liver transplants in during three different periods of time. In the first period (from 1976 to 1990), 11 transplants were performed; during the second period (from 1991 to 1999) we performed an additional 11 procedures, while in the third period (from 2000 to 2003), 22 patients underwent a liver transplant. This study shows the results of the liver transplant program at INCMNSZ.

Key words: Liver transplantation, liver transplantation program.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de hígado es actualmente aceptado como el tratamiento ideal para una gran variedad de enfermedades hepáticas agudas y crónicas. Durante el paso de los años, el trasplante de hígado evolucionó desde la etapa experimental con resultados en general malos y desalentadores hasta llegar al momento actual en donde en muchas partes del mundo se realiza este procedimiento en forma rutinaria y con excelente sobrevida en pacientes previamente condenados a una muerte inevitable por una enfermedad hepática terminal irreversible.¹

En 1963, el Dr. Thomas Starzl realizó el primer trasplante en humano. Sus primeros tres pacientes murieron, uno en forma transoperatoria y los otros dos a los siete y 22 días, respectivamente. Fue hasta 1967 cuando el primer trasplante exitoso tuvo una

sobrevida de un año en un niño trasplantado por hepatocarcinoma.²

Desde entonces se realizó un trasplante por mes de 1968 a 1980 con una mortalidad a un año mayor a 50% y una sobrevida a largo plazo menor a 30%. El tratamiento inmunosupresor en esa época se basaba en prednisona, azatioprina y globulina policlonal antilinfocito.

El mayor avance en trasplante hepático fue el desarrollo y evolución de agentes inmunosupresores. En la experiencia adquirida con el trasplante renal iniciado antes del trasplante hepático se utilizó principalmente prednisona y azatioprina. Los episodios de rechazo agudo se trataban con grandes dosis de corticoesteroides por vía parenteral.

El éxito real del trasplante hepático se inició con el desarrollo de un inhibidor de calcineurina: ciclosporina. Con la ciclosporina se incrementó la sobrevida en forma

significativa de 30% a más de 70%. En 1983, en conferencia de consenso, en los Institutos Nacionales de Salud en Estados Unidos, se declaró al trasplante hepático ya no como algo experimental, sino como un arma muy importante para el tratamiento de enfermedades hepáticas terminales.³

Posteriormente se desarrollaron avances importantes en inmunosupresión como tacrolimus, otro inhibidor de calcineurina y más recientemente micofenolato mofetil, rapamicina y los anticuerpos antirreceptor de interleucina 2 basiliximab y daclizumab, entre otros.³

En el INCMNSZ el trasplante hepático se inició en 1976 y desde entonces se realizaron grandes esfuerzos para llegar al momento actual. En el *cuadro 1* se resumen los momentos históricos más importantes en la historia del trasplante hepático.

Actualmente el trasplante de hígado es reconocido como un arma indispensable para prolongar la vida y con excelente calidad en pacientes con enfermedad hepática terminal. La sobrevida actual a un año es de 85 a 90%.

En el INCMNSZ, de igual forma, el programa de trasplante hepático ha evolucionado a lo largo de los años, y es actualmente un procedimiento mucho mejor establecido, pero quedan, sin embargo, todavía importantes retos por superar para mejorar los resultados.

En este trabajo se presenta la experiencia del INCMNSZ desde su inicio (1976) hasta el momento actual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes en quienes se realizó un trasplante hepático en el periodo comprendido entre 1976 y el año 2003. Se analizaron

CUADRO 1
HISTORIA DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

	1955	Primer trasplante auxiliar (Welch)
	1956	Primer trasplante experimental (Cannon)
⇒	1963	Uso de azatioprina y prednisona
⇒	1963	Primer trasplante en humano (Starzl)
	1966	Introducción de globulina antilinfocito
	1967	Primer aniversario de un paciente (Starzl)
	1976	Primer trasplante en el INCMNSZ
⇒	1980	Uso de ciclosporina
	1983	Consenso
⇒	1987	Solución de Wisconsin para preservación
	1989	Tacrolimus

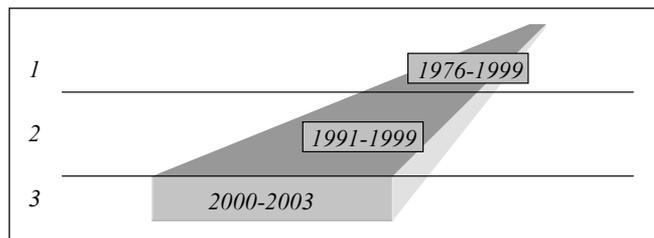


Figura 1. Etapas del trasplante hepático en el INCMNSZ.

múltiples variables incluyendo datos demográficos, mortalidad operatoria, complicaciones, transfusiones, tiempo en Terapia Intensiva y sobrevida, entre otras. En este análisis se dividieron los pacientes en tres épocas de acuerdo con el periodo en que fueron trasplantados. Etapa I: de 1976 a 1990; etapa II: de 1991 a 1999; etapa III: del 2000 al 2003. Se analizaron los resultados con métodos de estadística estándar.

RESULTADOS

Se realizaron 44 trasplantes de hígado en 42 pacientes (dos retrasplantes). En la etapa I (1976 a 1990) se realizaron 11 trasplantes, durante la etapa II (1991 a 1999) se realizaron otros 11. Durante la etapa III (2000 a 2003) se han realizado 22 trasplantes de hígado (*Figura 1*).

En el *cuadro 2* se resumen los datos demográficos. Durante la etapa uno se realizó un trasplante auxiliar y en la etapa II dos retrasplantes por falla primaria del injerto.

En los *cuadros 3 y 4* se resumen las variables estudiadas divididas por etapas de acuerdo con la división que se muestra en la *figura 1*.

En el grupo I (1976-1990) ocurrieron cuatro muertes transoperatorias y cinco pacientes más murieron a las 24 horas, dos días, ocho días, 11 días y 21 días, respectivamente. Dos pacientes sobrevivieron, uno a 11 meses y otro a 11 años (falleció por causa no relacionada al trasplante). Actualmente no hay supervivientes de esa etapa.

En el grupo II (1991-1999) ocurrieron dos muertes transoperatorias y tres pacientes murieron a los nueve días, 13 días y 20 días, respectivamente. Cuatro pacientes sobrevivieron a 51 días, cuatro meses, cinco años y 11 años. Actualmente un paciente de esta etapa está vivo y en buenas condiciones generales.

En el grupo III (2000-2003) la sobrevida a un año es de 88% con una mortalidad operatoria (hasta el día 30) de cuatro pacientes. Los sobrevivientes a largo plazo se han reintegrado a sus actividades normales y cuentan con una excelente calidad de vida. En una paciente se

realizó una colectomía total un año después del trasplante por CUCI activo (trasplantada por colangitis esclerosante). Una paciente fue trasplantada por cirrosis secundaria a virus C y en el estudio histopatológico del hígado

CUADRO 2
DEMOGRAFÍA

	I 1976-1990	II 1991-1999	III 2000-2003
No.	11*	11**	22
Edad	41.2(17-56)	36.2(15-60)	43(17-56)
Sexo M/F	4/7	3/6	9/13

* Trasplante auxiliar. ** Dos retrasplantes.

CUADRO 3
ETIOLOGÍA

	I	II	III
Criptogénica	3	2	1
Cirrosis biliar primaria	3	3	5
Alcohol	3	2	3
Virus C/HepatoCA*	1	2	7*
Alcohol + C + B	1	0	0
Enfermedad de Wilson	0	0	2
Colangitis esclerosante	0	0	3
Hepatitis fulminante	0	0	1

* Una paciente del grupo III.

CUADRO 4
CLASIFICACIÓN DE CHILD

	I	II	III
A	3	2	3
B	3	3	8
C	5	4	11

se encontró un hepatocarcinoma incidental de 3 cm. Actualmente está viva y con buena salud y a ocho meses después del procedimiento sin evidencia de enfermedad.

En el *cuadro 5* se enumeran por etapas otras variables perioperatorias estudiadas.

Durante la última etapa los pacientes reciben en promedio cinco paquetes globulares, pasan a terapia intensiva un día y posteriormente a piso para continuar su recuperación con una estancia hospitalaria promedio de 10 días.

En los *cuadros 6 y 7* se enlistan las complicaciones y causas de mortalidad operatoria (30 días).

DISCUSIÓN

La evolución de los programas de trasplante hepático en varios países permite a los pacientes con enfermedades hepáticas terminales regresar a su vida normal con una calidad igual a la de la población general.⁴ En México el desarrollo en esta materia ha sido lento debido a múltiples factores propios de nuestro país. El número limitado de órganos para donación y la falta de equipos humanos especializados para este tipo de procedimiento restringe el número de trasplantes.^{5,6} Sin embargo, el número de trasplantes hechos durante los últimos dos años duplica al número de los que se hicieron en periodos de 10 años anteriores. Gracias al camino abierto por los pioneros en este campo en el Instituto, ahora podemos ver este procedimiento como una realidad y una opción accesible para pacientes seleccionados. En general, los criterios de selección para ingresar a cualquier lista de trasplante hepático incluyen: pacientes con una clasificación B de Child o mayor y que han desarrollado encefalopatía, ascitis, hemorragia por várices esofágicas, fatiga importante o prurito intratable. Otros criterios específicos, según la causa de la enfermedad, incluyen al hepatocarcinoma (< 5 cm), enfermedad colestásica (CBP, colangitis es-

CUADRO 5
RESULTADOS

	I	II	III
Paquetes globulares (No.)	16.3 ± 11.5	19.6 ± 17.9	4.6 ± 2.9
Estancia en Terapia Intensiva (días)	6	23	1.1
Tiempo de intubación postrasplante (días)	2.4 ± 02.6	12 ± 09.3	0.8 ± 0.9
Tiempo en lista de espera (meses)	22.7 ± 19.8	30.1 ± 31.6	18.3 ± 8.9
Tiempo quirúrgico (horas)	9.3 ± 02.4	9.7 ± 02.5	5.8 ± 1.2
Muertes transoperatorias	4	2	1

CUADRO 6
COMPLICACIONES

	1	2	3
Choque hipovolémico	4	2	1*
Sx. Postreperusión	5	7	1
Neumotórax	0	1	0
Anuria	0	1	1
Hemomediastino	0	0	1
Hemorragia cerebral	0	0	1*
Fístula biliar	SD	SD	3
Falla primaria	SD	2	1*
Absceso hepático	SD	SD	1

SD: Sin datos. * Fallecidos.

CUADRO 7
CAUSAS DE MORTALIDAD OPERATORIA

	Etapa III
Infarto cardiaco	1
Choque hipovolémico	1
Falla primaria	1
Hemorragia cerebral	1

clerosante primaria), por alcohol (con abstinencia mínima de seis meses), hepatitis B o C, enfermedad de Wilson y hepatitis fulminante, entre otras. En el INCMNSZ, los criterios son más estrictos y actualmente tratamos de optimizar la selección y el tiempo para rea-

lizar el trasplante para así tener el mejor resultado para el paciente y con la mejor relación costo-beneficio.⁷

AGRADECIMIENTOS

Durante el desarrollo del programa de trasplante hepático en las tres épocas, se conjuntaron también los esfuerzos de las siguientes personas en estricto orden alfabético:

Acosta Víctor, Alberú Josefina, Castorena Guillermo, Chávez Peón Federico, Díliz Héctor, Guevara-González Luis, Kershenobich David, Laredo Carolina.

Directores del INCMNSZ: Campuzano Manuel, Alarcón-Segovia Donato, Gabilondo Fernando.

REFERENCIAS

1. Keeffe EB. Liver Transplantation at the millenium: past, present and future. *Clin Liver Dis* 2000; 4: 241-55.
2. Starzl TE. History of liver and other splanchnic organ transplantation. In: Busuttil RW, Klintmalm GB, editors. *Transplantation of the liver*. Philadelphia, PA, USA: Saunders; 1996, pp. 3-22.
3. The U.S. Multicenter FK506 Liver Study Group. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression in liver transplantation. *N Engl J Med* 1994; 331: 1110-15.
4. Keeffe EB. Liver transplantation: current status and novel approaches to liver replacement. *Gastroenterology* 2001; 120: 749-62.
5. Hoofnagle JH, Lombardero M, Zetterman RK, et al. Donor age and outcome of liver transplantation. *Hepatology* 1996; 24: 89-96.
6. Gridelli B, Remuzzi G. Strategies for making more organs available for transplantation. *N Engl J Med* 2000; 343: 404-10.
7. Gilbert JR, Pascual M, Schoenfeld DA, et al. Evolving trends in liver transplantation: an outcome and charge analysis. *Transplantation* 1999; 67: 246-53.