



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Cirugía

Trasplante hepático

Héctor Orozco Zepeda

Profesor adjunto. Hospital General Sahuayo, Michoacán.

En marzo de 1963, T. Starzl llevó a cabo el primer intento de un trasplante hepático en seres humanos. En éste y los cuatro siguientes los pacientes fallecieron: el primero en el transoperatorio y los siguientes días después. En 1967 Starzl consiguió los primeros trasplantes hepáticos exitosos. La clave se basó en el triple esquema de inmunosupresión: azatioprina, prednisona y globulina antilinfocítica. En 1978 Calne y Starzl controlaron el rechazo con ciclosporina y después tacrolimus (FK506) más prednisolona, con lo que dejaron de emplearse la azatioprina y la globulina antilinfocítica. En 1983 se aceptó en Estados Unidos que el trasplante hepático no era un procedimiento experimental, sino una alternativa terapéutica para el paciente con insuficiencia hepática terminal. Hace 25 años el grupo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán inició el programa de trasplante hepático ortotópico en México. En la misma institución Chávez-Peón y Orozco efectuaron en 1976 un trasplante auxiliar de hígado.¹ En noviembre de 1997 *The American Association for the Study of Liver Diseases* y *The International Liver Transplantation Society* impartieron un curso sobre trasplante ortotópico hepático, 30 años después del primer trasplante hepático exitoso.

■ ¿Cuál ha sido la evolución del trasplante hepático desde entonces?

En 1983, en una conferencia de consenso en los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, se aseveró que el trasplante hepático no era ya un procedimiento experimental. Esto se concluyó 20 años después de que Starzl practicara el primero en seres humanos en 1963. En 1997 había 100

centros de trasplante hepático en ese país y se realizaban 3000 a 4000 intervenciones cada año. Hoy es posible que los individuos sometidos a trasplantes tengan una sobrevida elevada gracias a la conjunción de buenos cirujanos, anestesiólogos y fármacos inmunosupresores.

¿Cuáles son los problemas que aún no se resuelven en el trasplante hepático?

La selección del paciente y el momento de practicar el trasplante. Cuanto más “pronto” se efectúe la operación, los resultados serán mejores, aunque incluso así el trasplante hepático representa un procedimiento riesgoso. Sin embargo, debe considerarse que algunas veces la intervención se realiza demasiado pronto, cuando todavía hay buena función hepática y el paciente puede vivir bien por un lapso mayor. El número de centros especializados en este procedimiento quirúrgico ha aumentado, no así la cantidad de hígados disponibles; la verdadera necesidad es contar con más órganos y hacer una justa distribución de ellos.

Se debe conocer la evolución natural de cada enfermedad. Por ejemplo, las enfermedades como la cirrosis biliar primaria y la colangitis esclerosante, tienden a recurrir poco después del trasplante hepático. Otras recurren pronto, como las hepatitis crónicas, los tumores o los problemas relacionados con el alcoholismo. Si no se desarrollan mejores tratamientos para las hepatitis por virus C, ésta podría ser una contraindicación relativa para el trasplante.²

■ ¿Cuál es el estado real del trasplante hepático en el año 2010?

El trasplante hepático es ahora una operación regular para el paciente con insuficiencia hepática

terminal. Es “normal” que hasta 90% de los sujetos sometidos a trasplante viva bien a un año y 75% a cinco años. El número de sobrevivientes a 20 años aumenta de manera constante en los diferentes centros del país.

Los problemas técnicos quirúrgicos se han superados y el rechazo es raro. En la actualidad lo importante es identificar a los pacientes que mejor pueden beneficiarse del trasplante. Además, mucha de la atención está enfocada en aumentar el número de órganos disponibles para el trasplante. Hoy en día se realizan 5000 a 6000 trasplantes, con apenas un aumento de sólo 2000 en 13 años y con órganos de donadores vivos que sólo representan el 15%. Con anterioridad se concedía más importancia al número de órganos trasplantados, no a la identificación del paciente que mayor beneficio obtuviera de la intervención. La mortalidad operatoria en la lista de espera es de 25% a 90 días. Con base en la clasificación del MELD ha sido posible seleccionar mejor a los enfermos en quienes es prioritario.

Entre las medidas adoptadas para disminuir la distancia entre la cantidad de pacientes que necesitan el trasplante hepático y los órganos disponibles figura la donación de hígados por donadores vivos. El primer trasplante de donador vivo adulto a receptor adulto se realizó en Estados Unidos en 1998 y ahora se practica en 15 centros en ese país. Existe un beneficio para los receptores de un órgano de donador vivo, ya que se ahorran en la lista de espera el tiempo necesario para que el MELD (15 puntos) aumente su puntuación para ser un paciente elegible prioritario. Si bien las complicaciones graves y la mortalidad operatoria de los donadores vivos son muy bajas, aún es una gran preocupación reducir más esas posibilidades.

Una alternativa para elevar el número de órganos consiste en utilizar hígados “no ideales” para el receptor. El trasplante es exitoso en algunos sujetos, pero en otros se observan una deficiente función o alteraciones importantes de las vías biliares (isquemia). En algunos casos se ofrecen “tales hígados” como fase de transición mientras se consigue un buen órgano y para que el enfermo no muera en la lista de espera. Esos órganos son, por ejemplo, los obtenidos después de que el corazón deja de latir.³

■ Algunos informes sobre el trasplante hepático en Latinoamérica y El Caribe

El trasplante hepático se realiza en 13 países y existen 17 sociedades de trasplantes. México ocupa el cuarto lugar por el número de trasplantados y Brasil en primer lugar, seguido de Argentina y Chile. Un problema grande para los individuos latinos es el escaso apoyo gubernamental, aun cuando casi todos los gastos los sufragan los gobiernos. Existen malos registros de receptores y mala distribución de órganos, además de que muchos programas son incompetentes. Se calcula que en Brasil hay 8.7 donadores por millón de habitantes, en Chile 6.5 y en México 3.2.

En Brasil, el programa se inició en 1968 y el primer caso sobrevivió siete días. Hoy día la lista de espera es de 4304 pacientes y hay 1322 operados en 89 programas de trasplante, 50 de ellos activos. Una proporción de 90.8% corresponde a donadores cadavéricos y 9.2% a donadores vivos. En Chile, la sobrevida a cinco años es de 75% en seis programas (dos públicos y cuatro privados) todos en Santiago, que han practicado un total de 400 trasplantes: 45% pediátricos, 90% de órganos cadavéricos. El terremoto ha sido un problema agregado debido a las 6 000 camas perdidas y las 16900 camas dañadas en 130 hospitales afectados. En Argentina el programa con seres humanos se inició en 1988. En la actualidad hay 18 programas en los que se han sometido a trasplante 2323 pacientes.⁴

■ ¿Cuál es la mortalidad y complicaciones de los donadores vivos de hígado?

En un estudio multicéntrico europeo que incluyó a 76 centros, y en el que se operó a 3115 de donadores vivos de octubre de 1991 a diciembre de 2008, se analizaron los resultados en dos periodos: 1991-2000 y 2001-2008. La evolución de la aparición de complicaciones en pacientes donadores a los dos meses por hepatectomía se clasificó de acuerdo con el sistema de Clavien:

- Grado I-II: complicaciones que no necesitan tratamiento o sólo sintomático.
- Grado III-IV: complicaciones que requieren tratamiento intervencionista.
- Grado V: muerte del donador.

Asimismo, se consideró también el hecho de que en algunos se extrajo el lóbulo derecho del hígado y en otros el izquierdo. Las condiciones han mejorado después del año 2000: la mortalidad operatoria fue de 0.1%, las complicaciones disminuyeron (12% vs. 19%) y ningún donador falleció después de la resección de lóbulo izquierdo.

No obstante, de acuerdo con el sistema Clavien, la incidencia de complicaciones de grados III-IV no ha cambiado después del año 2000. En cualquier caso, es importante que las complicación de grado I-II se redujeran en grado significativo, tanto en resecciones del lóbulo derecho (11% vs. 23%), como en las del izquierdo (5% vs. 12%). La disminución de las complicaciones se debe al mejor control posoperatorio, incluidos las reoperaciones y el trasplante hepático como la "última" solución.⁵

En un estudio sobre la calidad de vida después del trasplante hepático en pacientes con más de 20 años de sobrevida, llevado a cabo en la UCLA, se revisó a 179 adultos y 114 niños que recibieron 348 injertos. Después de 20 años, 68 de 87 sobrevivientes (78%) tenían su injerto original. En pacientes sometidos a trasplante por hepatocarcinoma o hepatitis crónica por virus B la sobrevida fue sólo de 20% y 16%, respectivamente. La sobrevida actuarial a 10 y 20 años de los otros pacientes fue de 56% y 52% y 49% y 42%, respectivamente. Hasta 50% sobrevivió 20 años con el injerto original. Se demostró que la calidad de vida es mejor en los individuos trasplantados respecto de los pacientes con enfermedad crónica del hígado y, sobre todo, libres de encefalopatía hepática.

■ ¿Cuáles son las preocupaciones actuales?

Todavía es muy importante el tiempo de la isquemia fría del injerto (lapso entre la remoción del órgano y la colocación con la irrigación del receptor) y los efectos colaterales indeseables después de muchos años de inmunosupresión, como insuficiencia renal y aparición de tumores (15%) y las complicaciones arteriales (arteria hepática) y biliares. En la población pediátrica es de gran importancia la ayuda para el paso a la adolescencia.⁶

■ ¿Cuáles son los beneficios reales del trasplante hepático?

Para la mayor parte de los trasplantados, tanto la calidad de vida como la sobrevida mejoraron en

relación con el estado anterior al trasplante. No obstante, tanto la calidad de vida como la sobrevida no se pueden comparar respecto de los sujetos normales. Las condiciones de los receptores antes del trasplante y la calidad del injerto influyen en la sobrevida de los pacientes y de los injertos. Debido a la inmunosupresión, las infecciones y la aparición de tumores, así como las complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares, se podría mejorar este tipo de complicaciones con seguimiento y tratamiento intensivo de estos problemas.⁷

Se acepta que el límite de edad para la práctica de un trasplante es de 65 años. En un estudio multicéntrico europeo se habían sometido a la intervención 74 334 pacientes entre 1988 y 2008. En 302 enfermos la edad fue de 70 años o mayor. Se compararon con un número similar de menores de 70 años. La sobrevida fue de 65% a cinco años a pesar de que en este grupo había más tumores y hepatitis crónica por virus C y también injertos de más edad.⁸ El mismo grupo colocó 464 injertos en pacientes mayores de 80 años y se compararon con injertos de menor edad en términos de resultados. La sobrevida en este grupo fue de 55% a cinco años. Los autores creen que si se evitan la realización de un procedimiento de emergencia y el tiempo de isquemia prolongados se puede mejorar el resultado en estos pacientes.⁹

El costo directo de la obesidad representa 5.7% del *National Health Expenditure* en los Estados Unidos. En un estudio reciente se compararon dos grupos: 293 obesos (IMC > 30) y 502 no obesos (IMC < 30). Los resultados no fueron diferentes entre una población y otra, pero si parece tener un efecto importante económico sobre el sistema de salud.¹⁰

El grupo de Buenos Aires, Argentina, publicó un estudio acerca de la experiencia de 20 años del "trasplante hepático" en el tratamiento de lesiones biliares graves que muestra el alcance de una lesión biliar por una "colecistectomía simple". Se sometieron a la operación 18 pacientes (edad media, 45 años; nueve mujeres) que tuvieron lesión del conducto en siete, resección de éste en cinco y lesión adjunta de arterias y vena en seis. Cuatro pacientes murieron (22%) y nueve tuvieron complicaciones mayores. La sobrevida a uno, tres y cinco años fueron de 81%, 75% y 75%, respectivamente.¹¹

Los problemas más frecuentes y difíciles de controlar en el trasplante hepático son las

complicaciones de las vías biliares. Un grupo de Barcelona asegura que ha logrado reducir el número de complicaciones (fístulas, estenosis) al evitar la colocación de la sonda en T común.¹² Y por último, en esta somera revisión del estado actual del trasplante hepático, se revisa un trabajo del grupo de la Universidad de Padua en Italia acerca de la disfunción sexual después del trasplante. Este grupo señala que no sólo es importante que los pacientes sobrevivan, sino que funcionen lo “más normal posible”. Es importante recordar que la disfunción sexual y las alteraciones hormonales sexuales están presentes antes del trasplante. Un trasplante exitoso debe mejorar los dos problemas, pero la inmunosupresión puede interferir con el metabolismo hormonal. Es posible que una mujer joven trasplantada se embarace, pero los fármacos inmunosupresores son potencialmente tóxicos y tanto la madre como el feto deben vigilarse de forma cuidadosa. Se requieren más estudios e información sobre este problema para el mejor conocimiento de los pacientes en lista de espera y los ya sometidos a la intervención.¹³

Referencias

1. Orozco-Zepeda H. Un poco de historia sobre el trasplante hepático. *Rev Invest Clin* 2005;57:124-128.
2. Adrian Reuben. Introduction: the scope of the problem. Curso de postgrado. Liver transplantation comes of age: indications, timing, and outcomes liver meeting; 1997 November 7. Chicago Illinois. USA.
3. Carl L. Berg. Liver transplant. What you need to know. AGA Spring Postgraduate Course. Presentado en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA, USA.
4. Buckel E, Ciardullo M, Bacchella T. Development of liver transplant programs in Latin American Countries – problems and solutions. Symposium 16 presentado en 9th World Congress of the International Hepato – Pancreato – Biliary Association, Abril 18 -22, 2010, Buenos Aires, Argentina.
5. Adam R, Karam V, Delvart V, et al. Evolution of complications and mortality of living donation in Europe. (Abstract). *HPB* 2010;12(Suppl.1):M0-37.
6. Duffy JP, Kao K, Ko C, et al. Long term patient outcome and quality of life after liver transplantation: a prospective analysis of 20 – plus year survivors (abstract). 131 st Annual Meeting American Surgical Association, abril 8-10, 2010, Chicago Ill, USA.
7. Neuberger J. What is the real gain after liver transplantation? Presentado en AASLD/ILTS Transplant Course, octubre 30, 2009, Boston, MA, USA.
8. Adam R, Karam V, Delvart V, et al. Liver transplantation for recipients more of 70 years old: Is it worthwhile? (Abstract). *HPB* 2010;12(Suppl 1):FP-68.
9. Adam R, Karam V, Delvart V, et al. Outcome of Liver transplantation using super – aged (80 years) grafts. A European Liver Transplant Registry Study (Abstract). *HPB* 2010;12(Suppl 1):PA-06.
10. Montenegro M, Cantafio A, Macleod K, et al. Clinical outcomes and economic impact of obesity in liver transplantation (abstract). *HPB* 2010;12(Suppl 1):FP-113.
11. Ardiles V, Perol V, Mc Cormack L, et al. Experience using liver transplantation for the treatment of severe bile duct injuries over 20 years. (abstract). *HPB* 2010;12(Suppl 1):FP 119.
12. Caralt M, Gantxegi A, Rodriguez R, et al. Evolution of biliary complications after liver transplantation: 20 year experience from a single European Series (abstract). *HPB* 2010;12(suppl 1):P-653
13. Burra P. Sexual dysfunction after liver transplantation. Presentado en AASLD/ILTS Transplant Course, octubre 30, 2009, Boston MA, USA.