

Colofón

Vol 3 / N° 5 / diciembre 2013

Editor en Jefe

Dr. Roque Sáenz

Editor Asociado Número Especial

Dr. Juan Hepp

Editores Invitados Número Especial

EU Montserrat Rius

Dr. Edgar Sanhueza

Dr. Rodrigo Zapata

Editores Asociados

Dr. David Figueroa

Dr. Pablo Lavados

Dr. Claudio Silva

Comité Editorial

Dr. Stefan Danilla

Dr. Mario Fernández

QF. Alicia González

Dr. Alex Navarro

Dra. Verónica Olavarría

Cecilia Pacheco

Dr. Pablo Soffia

Mariela Wijnant

Dr. Masami Yamamoto

Periodista y Gestión Editorial

Claudia Carranza

Diseño y Diagramación

Jaime Castillo Talloni

Andrés Alday

Contacto Científico

Revista electrónica científica y académica de Clínica Alemana.
Publicación bimensual

Misión

"Ser el medio oficial de difusión científico y académico de Clínica Alemana para la comunicación e intercambio de conocimientos, avances científicos y tecnológicos, con el fin de incrementar las competencias, habilidades, capacidades y todo aquello que mejore el cuidado de salud de las personas y contribuya al desarrollo del conocimiento médico en beneficio de la comunidad".

Conflictos de interés y responsabilidades

El Editor en Jefe y miembros del Comité Editorial, declaran no tener conflictos de interés o soporte financiero de empresas relacionadas.

Los editores de esta publicación, harán todos los esfuerzos para evitar errores e imprecisiones en las opiniones, declaraciones, cifras y datos publicados en esta revista. Sin embargo, los autores de cada uno de los artículos publicados son responsables del material enviado.

Los trabajos publicados en esta revista, pueden contener opiniones personales de los autores, por lo que no busca constituirse en la única fuente o guía para buenas prácticas y/o para un tratamiento adecuado y seguro.

Por lo anterior, los editores y personas que participan en su revisión, edición y publicación, quedan exentos de toda responsabilidad por las consecuencias que pudiesen ocurrir, producto de imprecisiones o errores en cifras, datos u opiniones.

Contacto

Claudia Carranza / Periodista: ccarranza@alemana.cl

Indice de Autores

Clínica Alemana de Santiago



Dr. Juan Pablo Beca Infante
 Director Centro de Bioética
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



Dr. José Manuel Palacios Jünemann
 Jefe Programa Trasplante Renal
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



Dr. Jorge Contreras Basulto
 Gastroenterólogo
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



Dra. Marta Quiroga Gutiérrez
 Anestesióloga
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



Dr. Juan Hepp Kuschel
 Médico Director
 Editor Asociado
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



Dr. Guillermo Rencoret Palma
 Cirujano digestivo y de trasplante
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



Dr. Arnold Hoppe Wiegering
 Neurólogo
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



Dra. Gloria Ríos Marcuello
 Gastroenteróloga pediátrica
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



Dr. Roberto Humeres Apra
 Cirujano
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



EU Monserrat Rius Arriagada
 Enfermera Coordinadora de Trasplantes
 Clínica Alemana de Santiago
 Facultad de Medicina Clínica Alemana -
 Universidad del Desarrollo



Dra. Gabriela Rodríguez McCawley
Anestesióloga
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana -
Universidad del Desarrollo



Dr. Felipe Vial Undurraga
Becado de Neurología
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana -
Universidad del Desarrollo



Dr. Jorge Roque Espinoza
Jefe Servicio UCI Pediatría
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana -
Universidad del Desarrollo



Dr. Marcelo Vivanco Lacalle
Cirujano
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana -
Universidad del Desarrollo



Dr. Edgar Sanhueza Bravo
Gastroenterólogo
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana -
Universidad del Desarrollo



Dr. Rodrigo Zapata Larraín
Jefe Servicio Gastroenterología
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana -
Universidad del Desarrollo



Dra. Marcela Schultz Haramoto
Jefe Servicio Anatomía Patológica
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana -
Universidad del Desarrollo



Dra. Mónica Zaror Zaror
Gastroenteróloga
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana -
Universidad del Desarrollo



Dr. Carlos Téllez Téllez
Jefe Unidad Psiquiatría
Clínica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana -
Universidad del Desarrollo

Contenidos

ÍNDICE DE AUTORES

PRÓLOGO

Una historia que contar

Dr. Roque Sáenz F.

CAPÍTULO 1 | INTRODUCCIÓN

Introducción

Dr. Juan Hepp K.

Historia del trasplante hepático

Dr. Juan Hepp K.

Bioética y trasplantes de órganos de cadáver

Dr. Juan Pablo Beca I.

CAPÍTULO 2 | DONACIÓN Y ASIGNACIÓN DE ÓRGANOS

Donación de órganos en Chile: evolución del marco legal e institucional

Dr. José Manuel Palacios J.

Muerte encefálica y trasplante de órganos

Dr. Arnold Hoppe W. - Dr. Felipe Vial U.

Evaluación y manejo del donante de órganos

Dr. José Manuel Palacios J.

¿Qué factores evaluar en un donante de hígado?

Dr. José Manuel Palacios J.

Criterios de asignación de órganos y enlistamiento

Dra. Mónica Zaror Z.

Procuramiento y preservación órganos en trasplante de hígado

Dr. Guillermo Rencoret P.

“Split” y donante vivo en trasplante hepático

Dr. Guillermo Rencoret P.

Tráfico de órganos y turismo de trasplante: ¿Cuál es la realidad en el mundo?

Dr. José Manuel Palacios J.

Donación y trasplante...“Ética de la organización”

EU Montserrat Rius A.

CAPÍTULO 3 | EVALUACIÓN Y TRASPLANTE DE HÍGADO

Indicaciones y contraindicaciones para el trasplante de hígado

Dr. Edgar Sanhueza B.

2 *Aspectos psiquiátricos y psicosociales del trasplante hepático* 93

Dr. Carlos Téllez T.

Evaluación pre quirúrgica y cirugía del trasplante de hígado 97

5 Dr. Roberto Humeres A.

Particularidades y desafíos de la anestesia en trasplante 101

Dra. Marta Quiroga G. - Dra. Gabriela Rodríguez McC.

Manejo y complicaciones del período post-trasplante 109

6 Dr. Jorge Contreras B.

Complicaciones quirúrgicas en el trasplante hepático 116

8 Dr. Guillermo Rencoret P.

Rechazo e inmunosupresión: un desafío permanente 123

23 Dr. Jorge Contreras B.

Rechazo en trasplante hepático: el rol de la anatomía patológica 127

Dra. Marcela Schultz H.

CAPÍTULO 4 | TRASPLANTE PEDIÁTRICO

Trasplante hepático en niños 136

Dra. Gloria Ríos M.

Manejo intensivo y peri operatorio del trasplante de hígado pediátrico 140

Dr. Jorge Roque E.

Aspectos quirúrgicos del trasplante de hígado pediátrico 145

Dr. Roberto Humeres A.

CAPÍTULO 5 | RESULTADOS

Resultados del trasplante hepático en Clínica Alemana de Santiago (1993-2013) 152

Dr. Rodrigo Zapata L. - EU Montserrat Rius A.

Publicaciones científicas 158

CAPÍTULO 6 | REFLEXIÓN FINAL Y TESTIMONIO GRÁFICO

Futuro del trasplante hepático 178

Dr. Marcelo Vivanco L. - Dr. Juan Hepp K.

Las distintas caras del trasplante en Clínica Alemana de Santiago (1993-2013) 182

EU Montserrat Rius A.

Prólogo

Una historia que contar



Dr. Roque Sáenz F.

Editor en jefe
Contacto Científico

Contacto: rsaenz@alemana.cl

En el Curso de Invierno de 1976, en Radclife Infirmary en Oxford, asistí a una presentación del Grupo de Cambridge, líderes en Trasplante Hepático, de lo que aparecía como una hazaña y una utopía para nuestra realidad en aquella época. Y pensé que pasarían muchos años para que fuese un tratamiento habitual y no excepcional, para grupos de elite.

Una joven mujer embarazada del África subsahariana, área endémica de virus B, emigrante en el Reino Unido, presentaba un hepatocarcinoma, probablemente producto de convivencia con el virus transmitido verticalmente. Después del parto fue sometida a un trasplante hepático y sobrevivió para cuidar 5 años a su hijo.

Esta situación de casi heroísmo y excelencia de entonces, es cotidiana hoy día y en centros a nuestro alcance.

Se deben juntar los esfuerzos de personas formadas con esmero y sazón en centros de experiencia, de las instituciones prestadoras de salud, de los gobiernos

que apoyan en la logística y costos involucrados, de la comunidad en general sensibilizada con ser donantes de órganos, lo que no es fácil, y de grupos multidisciplinarios de trabajo, dispuestos a activar un trasplante en cualquier momento.

En Clínica Alemana de Santiago, se cumplen 20 años de trabajo de este Grupo de Trasplantes, liderado por el Dr. Juan Hepp K.

Hemos querido en esta monografía de nuestra Revista Contacto Científico, plasmar una mezcla del estado del arte junto al trabajo realizado y lo por venir, más una muestra afectiva de lo que ha significado esta realidad médica para todos los grupos involucrados.

Como Editor en Jefe de “Contacto Científico”, me siento orgulloso de presentar a ustedes este trabajo, que esperamos sea de su agrado y provecho.

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

Introducción



Dr. Juan Hepp K.

Médico Director
Editor Asociado

Contacto: jhepp@alemana.cl

Hemos querido editar este texto como testimonio del trabajo de veinte años en trasplantes de hígado (THO) en Clínica Alemana de Santiago. Este texto pretende reunir nuestra historia, los principales contenidos del programa de THO, la experiencia alcanzada, los pacientes trasplantados, las actividades realizadas y nuestros logros. Sin duda el camino que se ha recorrido ha sido largo y difícil, con momentos de dolorosos fracasos y otros de estimulantes éxitos, junto a nuestros pacientes y sus familias. La ruta ha sido posible gracias a un gran equipo humano muy comprometido con los trasplantes, con una excelente formación técnica y calidad profesional, que han sacrificado muchas horas de vida familiar para concurrir de noche o en horarios habitualmente inhábiles a realizar los procuramientos y luego largas jornadas del trasplante, muchos de ellos en el anonimato de sus funciones y con el objetivo de concretar un trabajo bien hecho.

Luego de asumir a fines de 1992 el cargo de Médico Director de Clínica Alemana el Dr. Erich Schilling, a comienzos de 1993 se tomó la decisión de implementar el THO en la institución, iniciando el trabajo de desarrollar el programa correspondiente. Para ello se reunió a los especialistas necesarios, que ya habían tenido una experiencia en el tema, y las capacitaciones para formar al resto. Se confeccionaron los protocolos de trabajo del procedimiento en todos sus aspectos, se revisó el equipamiento e infraestructura,

se efectuaron múltiples reuniones de trabajo con los especialistas involucrados y se comenzó a seleccionar a posibles pacientes. En noviembre de 1993 realizamos con éxito el primer THO en Clínica Alemana de Santiago, con lo que se iniciaba un progresivo y definitivo trabajo institucional en esta terapia.

Al comienzo de los años noventa, la disponibilidad de donantes cadáver era escasa, excepto ocasionales trasplantes de riñón. También se realizaban algunos trasplantes de corazón en la Universidad Católica, aunque era algo muy inhabitual. Nuestro grupo ya había realizado a contar de 1985 una serie de siete THO en el Hospital Militar, alcanzando dos pacientes una sobrevida a largo plazo. Fue necesario mucho trabajo extra clínico para superar las falencias nacionales para realizar trasplantes, como fomentar la actividad de procuramiento de órganos, impulsar las instituciones de apoyo a los trasplantados, involucrarse en las reformas legales de esa época, hasta la publicación de la Ley de Trasplantes en 1996, conseguir recursos para trasplantar pacientes beneficiarios del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), coordinarse y fijar criterios con otros centros que también iniciaban sus actividades, además de consolidar un buen equipo de trabajo y un programa exitoso.

Al mirar lo acontecido en estos 20 años y lo logrado, resalta que todo esto ha sido posible por la actividad de un gran

equipo multidisciplinario de profesionales de la salud y también administrativo, trabajando en una institución con una gran capacidad resolutive en la medicina de alta complejidad, orientados a superar cada una de las etapas de un trasplante. Desde la coordinación del procuramiento de un órgano hasta el alta y control ambulatorio del paciente trasplantado, en una larga cadena de acontecimientos, en la que fracasando un eslabón se pierde todo el esfuerzo común. El compromiso y trabajo en equipo de cirujanos, hepatólogos, anesthesiólogos, arsenaleras, especialistas clínicos, personal de pabellones y cuidados intensivos, radiólogos, enfermeras en la coordinación del trasplante, personal de enfermería en el procuramiento, pabellones y en el cuidado del paciente, han sido la clave del éxito de

un procedimiento terapéutico de alta complejidad, como es el THO.

Queremos agradecer al Dr. Roque Saenz, Editor Jefe de la Revista Contacto Científico, y al equipo de Desarrollo Médico liderado por la Sra. Claudia Carranza, por su gestión y ayuda para hacer una realidad este texto. Agradecemos a Clínica Alemana, sus ejecutivos, médicos y todo el personal que ha colaborado en este proyecto asistencial, por el apoyo y esfuerzo en sacarlo adelante y consolidarlo. También hacemos llegar el reconocimiento a nuestras familias por la tolerancia a nuestras ausencias y también el apoyo en los momentos difíciles. A ellos dedicamos este texto con nuestro afecto y gratitud.

Historia del trasplante hepático



Dr. Juan Hepp K.

Médico Director

Editor Asociado

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jhepp@alemana.cl

Recorriendo la historia de los trasplantes, se hace necesario mencionar a San Cosme y San Damián, quienes son los patronos de los cirujanos y de los trasplantes. Cosme y Damián eran gemelos y se desempeñaban con mucho éxito como médicos itinerantes en la provincia romana de Siria en el siglo III d.c., curando a los pobres sin cobrar por sus servicios. El prefecto romano Lisias, mal dispuesto con estos cristianos que ejercían la medicina en la provincia a su cargo, los mandó apresar junto con sus tres hermanos menores llamados Antimo, Leoncio y Euprepio.

Les ordena hacer sacrificios a los dioses paganos, a lo cual se niegan, por lo que son condenados al tormento y luego a morir desbarrancados al mar.

Sin embargo, un ángel los salva de morir ahogados y más tarde también de los intentos de ser quemados en la hoguera, en crucifixión, de heridas por flechas y finalmente solo pueden ser muertos por decapitación.

El milagro más famoso de San Cosme y San Damián ocurre durante la Edad Media en una iglesia en Roma, construida en honor de estos santos, donde el sacristán de la iglesia padecía enormemente a causa de una pierna invadida por tumores. Una noche, mientras el sacristán dormía, los gemelos amputan la pierna y de un cementerio cercano, le cortaron la pierna al cadáver aún fresco de un africano que acababa de morir y se la trasplantaron al sacristán, sin que se éste se diera cuenta. A la mañana siguiente el sacristán despierta sin dolores y con una pierna trasplantada de color moreno.

Primeros trasplantes de órganos sólidos

Es durante la segunda mitad del siglo veinte cuando finalmente se logran concretar los trasplantes de órganos sólidos. El trasplante de riñón (TXR), en su condición de órgano no vital una vez disponible la hemodiálisis, es el precursor de los trasplantes del resto de los órganos sólidos.

Se cita que en 1933 el ruso Voronoy realizó el primer TXR a una joven en coma urémico, a partir de un donante masculino de 60 años. Los riñones trasplantados funcionaron precariamente durante los dos primeros días, falleciendo la paciente posteriormente. Voronoy comunicó en 1949 otros cinco trasplantes de riñón de cadáver realizados sin éxito alguno.

El primer TXR entre humanos con sobrevivencia del receptor se efectuó en Boston en 1947. A una joven en coma urémico y en anuria luego de un shock séptico secundario a un aborto complicado, se le trasplantó el riñón de un cadáver implantándolo en el pliegue del codo. El riñón produjo orina el primer día y dejó de funcionar al día siguiente. Dos días después se reanudó la diuresis natural, recuperándose la función renal y la salud de la paciente. En 1950 en Chicago, Estados Unidos, se realizó el primer trasplante renal con implantación intraabdominal a una mujer con riñones poliquísticos y función preca-

ria. Se le extrajo uno de sus riñones poliúricos y se le sustituyó por el riñón de un cadáver. A los dos meses, se comprobó que el riñón aún tenía función.

A partir de 1950, diferentes equipos europeos y norteamericanos efectuaron TXR en pacientes utilizando injertos de donantes cadáver. El primer TXR con éxito definitivo se realizó en 1954 siendo el donante vivo y el receptor dos hermanos gemelos univitelinos, por lo tanto con igual genética.

Durante la década de los cincuenta se avanzó en la investigación inmunológica, utilizándose inmunosupresores en TXR con pobre resultado. En 1963, Guy Alexandre en Lovaina, Bruselas, realizó el primer TXR con un injerto de donante cadáver en muerte encefálica, con escasa sobrevida. En 1964 realizó otro TXR en iguales condiciones, logrando función renal por más de seis años.

Ese mismo año Hamburger en París realizó un TXR de donante cadáver en muerte encefálica, con función renal por más de 26 años y vida normal del paciente.

La inmunosupresión

La posibilidad quirúrgica de realizar un trasplante se solucionó con los aportes de Alexis Carrel, a comienzos de los años mil novecientos, con sus estudios en la sutura de los vasos sanguíneos.

Sin embargo, aún quedaría por resolver la forma de modular el sistema inmune y evitar el rechazo del órgano trasplantado. Por muchos siglos hubo preocupación por conocer la causa y la forma de controlar el rechazo de tejidos, inicialmente estudiados en injertos de piel. Hacia fines del siglo XIX y principios del XX, hubo una gran expansión de estudios dedicados a conocer sobre inmunología.

En 1912 el Dr. Murphy plasmó el concepto de “extrañeza del injerto” y su reconocimiento por parte del receptor. En 1944 Peter Medawar realizó experimentos de injertos con ratones y aportó la prueba concluyente del rechazo como un fenómeno inmunológico. George Snell y Peter Gores descubrieron que los antígenos de histocompatibilidad eran los responsables de desencadenar el fenómeno del rechazo y de este modo quedó en evidencia que las diferencias genéticas y la respuesta inmune eran el principal obstáculo para el éxito de un trasplante. Esto se confirmó en 1954 cuando Joseph Murray realizó el primer trasplante renal exitoso entre los hermanos gemelos humanos Herrick, dado que no hubo rechazo por la perfecta compatibilidad entre donante y receptor. Las investigaciones fueron avanzando junto a una sucesión de riñones trasplantados con éxito por Joseph Murray en Boston y por Hamburger y Kuss en París, en

pacientes precondicionados con dosis subletales de 4,5 Gy de irradiación corporal total.

Desde la década de los cincuenta, la sobrevida de injertos de piel en conejos había sido prolongada por el uso de esteroides. En ese momento surgió la 6-mercaptopurina, la cual tenía efectos inmunosupresores sin la depresión de la médula ósea que tenían otros medicamentos. Varios cirujanos como Schwartz, Dameshek y Meeker habían logrado así aumentar la sobrevida de los pacientes con TXR. Roy Calne de Londres, reporta posteriormente sus estudios con azatioprina. En Denver se reporta que el rechazo de los injertos renales tratados con azatioprina podía ser revertido con grandes dosis de prednisona⁽¹⁾ y que la sobrevida de los animales tratados con azatioprina se doblaba si los animales eran pretratados con la droga por 7 a 30 días.

La utilización de la prednisona y azatioprina en la década de los sesenta, abrió una nueva etapa que significó el crecimiento sostenido del número de trasplantes en el mundo, el cual se consolidó con la implementación de la ciclosporina a fines de los años setenta. La ciclosporina que se obtuvo del hongo *Tolypocladium inflatum*, fue evaluada e implementada en trasplantes por Roy Calne en Cambridge Inglaterra y significó que los pacientes trasplantados de riñón, hígado o corazón con-

siguieran largas sobrevividas, logrando que estos trasplantes alcanzaran una fuerte expansión en su implementación.

Desarrollo del trasplante de hígado

De los primeros pasos en la búsqueda del trasplante hepático (THO) hay referencias del año 1955 y 1956 con publicaciones de Stuart Welch, en que describe la colocación de un injerto hepático en perros en el espacio parieto cólico, sin perturbar el hígado nativo, dando el inicio al concepto de hígado auxiliar ⁽²⁾. Los hígados auxiliares implantados por Welch sufrieron una atrofia importante, que ocurría a los 3 a 4 días del postoperatorio y fueron atribuidos en ese momento a un rechazo. También se asoció con efectos relacionados con la dependencia del flujo portal al hígado en el tamaño del hígado y su regeneración. Una década más tarde se demostró que esta atrofia era debida a la ausencia en el flujo hepático de sustancias hepatotróficas como la insulina, presentes en la circulación esplácnica y que son llevadas por vía portal al hígado ^(3, 4, 5).

El concepto del trasplante ortotópico de hígado es atribuido a Jack Cannon, del Departamento de Cirugía de la Universidad de California, quien lo reporta en 1956. En la Universidad de Miami se describe en cirugía experimental en 1959 la técnica de hepatectomía con preservación de la vena cava retrohepática, la que posteriormente se conoce como técnica de “piggyback” ⁽⁶⁾. A mediados de 1958 el Dr. Francis D. Moore en Boston, Estados Unidos, comienza a trabajar experimentalmente en THO en perros, en laboratorios del Hospital Peter Bent Brigham.

En esa época el Dr. Thomas Starzl se había propuesto involucrarse en THO, trabajando en el laboratorio de cirugía experimental primero en la Universidad de Miami y posteriormente en la Universidad Northwestern de Chicago, al mismo tiempo que se relaciona con actividades de TXR y en investigación de aspectos de inmunosupresión. En 1960 Francis D. Moore y Thomas Starzl analizan sus experiencias experimentales en

una reunión de la American Surgical Association, habiendo ya realizado entre ambos 111 THO en perros, de los cuales 31 eran de Boston y 80 de Chicago. Los resultados se publicaron separadamente en 1960 en diferentes revistas médicas.

A comienzos de los años sesenta ya existía evidencia de la necesidad de prevenir la lesión isquémica del injerto y esto se había logrado en Boston sumergiendo el hígado a implantar en solución salina helada. En el grupo de Starzl, esto se lograba mediante la infusión intravascular de soluciones frías en el hígado a implantar. Posteriormente, se desarrollaron soluciones de preservación de injertos como las de Collins, Schalm y la de la Universidad de Wisconsin. También se reconoció la importancia de evitar el daño del perro receptor en su sistema venoso esplácnico, debido a la interrupción de ese flujo por el pinzamiento portal mientras se colocaba el nuevo hígado. Esto se logró evitar mediante el uso, tanto en Boston como en Chicago, de un bypass veno-venoso externo.

El primer THO en humanos lo realizó el equipo encabezado por el Dr. Thomas Starzl en Denver, Colorado, Estados Unidos, en marzo de 1963 en un niño portador de atresia biliar que se encontraba en ventilación asistida y que murió desangrado durante el trasplante. Los siguientes dos pacientes, portadores de neoplasias del hígado, murieron a los 22 y 7 días postoperatorios ⁽⁷⁾. Se atribuyó como causa principal de esta mortalidad, a que el bypass veno-venoso utilizado era pasivo, con lo cual se formaban coágulos que generaban embolias y que contribuyeron a la muerte de los 4 pacientes que fueron intervenidos en Denver en ese año. Después de cada fracaso, Thomas Starzl y su equipo volvían al laboratorio y buscaban con la ayuda de otros especialistas las explicaciones de los errores y la forma de solucionarlos. Dos THO más fracasan en Boston y París, por lo cual se optó por una moratoria de la actividad clínica, que duró hasta julio de 1967.

Durante esta pausa se aclaró el rol de la inmunología en los trasplantes, con los estudios de Terasaki en el sistema HLA y

se introdujo clínicamente en 1966 la globulina antilinfocitaria, obtenida de caballos inmunizados contra células linfoides de perros y humanos.

En 1967 Starzl reinicia sus actividades en THO y en 1969 ya existían 33 pacientes trasplantados, 25 en Denver, Estados Unidos, 4 por Calne en Inglaterra y otros 4 más trasplantados por Rudolph Pichlmayr en Hannover, Alemania, y Henry Bismuth en París, Francia. Sin embargo los resultados no eran buenos, ya que sólo el 20% de los órganos trasplantados sobrevivían más de 5 años. A pesar de los avances en la técnica quirúrgica, la expansión del procedimiento no ocurrió hasta la introducción de la ciclosporina en 1978 por Roy Calne, mejorando progresivamente los resultados clínicos y la sobrevida⁽⁸⁾. En 1983 el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica convocó a una Conferencia de Consenso de THO y concluyó que este procedimiento era una alternativa terapéutica eficaz, para tratar pacientes con enfermedades hepáticas avanzadas con resultados adecuados⁽⁹⁾. Desde entonces, se produce una fuerte expansión del procedimiento en el mundo y muchas instituciones de salud deciden iniciar sus programas de THO. En todos los continentes y en la mayoría de los países del mundo se ha logrado implementar con éxito este procedimiento terapéutico, especialmente en grandes hospitales y centros quirúrgicos que cuentan con una alta capacidad resolutive.

Las innovaciones en la técnica quirúrgica se desarrollaron durante estos años estandarizando el procedimiento en el donante con la utilización de soluciones especiales de perfusión y enfriamiento del órgano, las técnicas para la procuración multiorgánica, la solución técnica de las variantes anatómicas del hígado, la utilización de injertos parciales especialmente en niños y finalmente los donantes vivos. En el receptor la estandarización de la técnica quirúrgica, el manejo de la vía biliar, la utilización del bypass veno-venoso sin anticoagulación y la alternativa del empleo de la técnica de piggy-back, la transfusión masiva y el ahorro de sangre,

el manejo de las coagulopatías por medio del uso del tromboelastograma y las técnicas de suturas o anastomosis vasculares complejas, entre otros.

De igual forma han contribuido a mejorar los resultados del THO el mejor conocimiento de las enfermedades hepáticas y su mejor indicación en casos de trasplante, el manejo de las complicaciones médicas y quirúrgicas del receptor, la prevención y el control de las infecciones virales y bacterianas post trasplante con nuevos fármacos, la implementación de la ultrasonografía con doppler para el diagnóstico precoz de las complicaciones vasculares, el avance de las imágenes médicas y las soluciones percutáneas de complicaciones postoperatorias, la disponibilidad de nuevas drogas inmunosupresoras y la “inmunosupresión a la carta”, dependiendo de la situación de cada paciente. Finalmente en la búsqueda de una asignación más justa de los siempre escasos injertos de órganos, la implementación de los criterios MELD/PELD han permitido dar un paso importante en el desarrollo de los THO y en la mejoría de los resultados.

El trasplante hepático en Latinoamérica

Los países latinoamericanos fueron progresivamente involucrándose en la implementación del THO. En un comienzo realizando casos aislados, muchas veces con la concurrencia de cirujanos de países del hemisferio norte, pero con malos resultados. Finalmente con la disponibilidad de la Ciclosporina y el aval de la Conferencia de Consenso de 1983⁽⁹⁾, se implementan progresivamente programas de THO en Latinoamérica (LA), que van consolidando su experiencia, logrando resultados satisfactorios para resolver la situación de pacientes portadores de hepatopatías crónicas avanzadas y aquellos con falla hepática fulminante, logrando una buena calidad de vida posterior al trasplante⁽¹⁰⁾.

En LA existen hoy muchos centros con sólida experiencia y los resultados del THO, tanto en pacientes cirróticos como en la falla hepática aguda, son semejantes a lo observado en

países más desarrollados ^(11, 12). La insuficiente disponibilidad de donantes de órganos en los países de LA y la limitación de recursos económicos en salud, situación relacionada con la condición de países en vías de desarrollo, ha sido un obstáculo en la mayoría de los países latinoamericanos para avanzar con sus programas de THO. Todos los países en LA cuentan con una legislación para realizar trasplantes de órganos, algunos con la definición de que todos los ciudadanos son donantes presuntos o con criterios de asignación de órganos según la condición del receptor medida por índices del tipo MELD/ PELD. También los países disponen de alguna forma de organización centralizada para la coordinación y procuramiento de órganos, con una variada eficiencia y capacidad para lograr una cuota de donantes cadáver, muchas veces distante de las tasas que logran países más desarrollados.

Tabla 1. Cronograma de primeros programas de THO en Latinoamérica

1979	Agosto: Colombia, Medellín (A. Velázquez – J. Restrepo)
1985	Marzo: México, Distrito Federal (H. Diliz – H. Orozco)
1985	Agosto: Chile, Santiago (J. Hepp)
1985	Septiembre: Brasil, Sao Pablo (A. Raia – S. Mies)
1986	Enero: Cuba (J. de Dios – R. Vallejos)
1988	Enero: Argentina, B Aires (E. de Santibáñez)
1990	Venezuela, Caracas (D. Hinestroza – B. Rodríguez)
1996	Agosto: Bolivia, Sta. Cruz (H. Vaca Díez – F. Gutiérrez)
1998	Marzo: Uruguay, Montevideo (E. Torterolo)
1999	Noviembre: Costa Rica, S José (AM. Matamoros)
2000	Marzo: Perú, Lima (J. Chaman)
2000	Abril: Ecuador (R. Burgos – E. Velecla)

A continuación algunos antecedentes del desarrollo histórico de los THO en países de LA, con las deficiencias de la información disponible y publicada, a veces solo basada en la transmisión oral recogida durante décadas por el autor.

THO en Argentina ^(13, 14, 15, 16, 17)

El primer THO en Argentina lo realiza el equipo del Hospital Italiano de Buenos Aires, liderado por el Dr. Eduardo de Santibáñez en enero de 1988. La paciente de 19 años oriunda de Uruguay, era portadora de una colangitis esclerosante primaria, falleciendo 3 meses más tarde por complicaciones infecciosas. Meses después realizaron el primer trasplante hepático pediátrico en un niño de 2 años, portador de una atresia de las vías biliares. En 1989 este mismo grupo implantó un hígado reducido a un receptor pediátrico, utilizando el hígado izquierdo de un donante cadáver. En 1990 realizaron la primera bipartición hepática “split”, utilizándose el hígado izquierdo para un trasplante pediátrico y el derecho para un adulto en emergencia nacional.

En 1992 el equipo del Hospital Italiano realizó con éxito el primer trasplante hepático de donante vivo relacionado en pediatría y en 1998 el primer trasplante a un adulto con donante vivo relacionado.

El Hospital Garrahan inició su programa de THO pediátrico en 1992, a cargo del Dr. Oscar Imventarza, trasplantando a un niño de 11 años, concentrando la mayor experiencia de THO pediátrico del país. En 1994, con la participación del Dr. Javier Lendoire, el equipo de THO del Hospital Garrahan implementa el THO en adultos, primer programa en un hospital público en Argentina.

En 1992 se constituye en Argentina el “Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante” (INCUCAI) con el objetivo de coordinar la detección de donantes y el procuramiento de órganos, con lo cual se observa un progresivo aumento de TH en el país, junto a la creación de varios centros fuera de Buenos Aires. Otros que también han contribuido al desarrollo del TH en Argentina son los doctores Gustavo Podestá y Oscar Andriani, desarrollando un programa en la Fundación Favalaro junto al hepatólogo Dr. Federico Villamil, trasladándose luego al Hospital Austral. En el Hospi-

tal Alemán mantienen un activo programa los doctores Lucas McCormack y Ricardo Mastai.

La tasa actual de donantes cadáver del país es de 15 p.m.h y se realizan 9 TH p.m.h.

THO en Brasil (18, 19, 20, 21, 22, 23, 24)

El primer reporte de THO en Brasil señala que en agosto de 1968 se realizó un procedimiento coordinado por el Dr. E. Lima-Goncalves en el Hospital das Clinicas de Sao Paulo HCFMUSP, actuando como cirujanos los doctores M.C.C. Machado, R.G. Bevilacqua, E.S. Bastos, T. Suzuki, y T. Bacchella, quienes habían desarrollado experiencia previa en cirugía experimental con perros. El paciente portador de un hepatocarcinoma que infiltraba la curvatura menor gástrica, requirió además del trasplante una gastrectomía parcial. El paciente sobrevivió 7 días, falleciendo por un cuadro de rechazo y coagulopatía. Un segundo trasplante también tuvo una evolución desfavorable, falleciendo el paciente.

En 1985 en el mismo centro HCFMUSP, el Dr. Silvano Raia y el Dr. Sergio Mies inician un programa de THO interviniendo a un paciente portador de un hepatoblastoma que logra una sobrevida de 13 meses, falleciendo por recurrencia del tumor. El programa del Hospital de Clínicas de FMUSP se ha mantenido activo y fructífero hasta la fecha, actualmente a cargo del Dr. Luiz A. Carneiro D`Albuquerque.

En 1989 S. Raia y S. Mies reportan el primer THO con donante vivo en el mundo realizado en un paciente pediátrico, lo que generó gran impacto internacional y una fuerte polémica.

En los años 90, se organiza la primera central de coordinación de órganos para trasplantes, desarrollándose durante este periodo varios centros de THO especialmente en Sao Paulo con 11 centros, en Porto Alegre, Belo Horizonte, Río de Janeiro y otras ciudades, sumando 27 centros en la década de los noventa. En 1992 se publica la ley de donante presunto. El año 2012

se reportan 60 centros activos en distintas ciudades de Brasil, con la participación, además de los ya citados, de distinguidos cirujanos como Luiz Pereira Lima, Ben-Hur Ferraz Neto, Paulo Herman, Paulo Chapchap, Marcel Machado, Carlos Baia, entre otros. La experiencia acumulada en Brasil ha sido significativa por el gran volumen de pacientes trasplantados en centros de excelencia médica, lo que ha permitido formar numerosos especialistas en THO y apoyar a otros programas de países LA.

La tasa actual de donantes cadáver del país es de 12 p.m.h y se realizan 8 THO p.m.h., con 1.567 THO en una población de 190 millones de habitantes.

THO en Colombia (25, 26, 27)

En agosto de 1979 se reporta la realización del primer THO en Medellín, Colombia, realizado en el Hospital Universitario San Vicente de Paul, Universidad de Antioquia, en una paciente portadora de una Enfermedad de Wilson y a cargo de los Drs. Alvaro Velázquez y Jaime Restrepo. Este grupo realizó durante una década 11 THO, debiendo suspender sus actividades durante los años 80 por dificultades logísticas. El mismo centro reinicia los THO el año 2000.

El Dr. Gustavo A. Quinteros, quien se había entrenado en Birmingham, Inglaterra, con el Dr. P MacMaster, realiza en junio 1989 en el Departamento de Cirugía del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá, dirigido por el Dr. José Félix Patiño, el primer THO en Bogotá y posteriormente el primer THO pediátrico con reducción del injerto en un niño de 6 meses de vida y 6 kg. de peso. La actividad de este centro ha sido continuada exitosamente, entre otros por el Dr. Alonso Vera.

En el hospital de la Fundación Valle de Lili, en Cali, el Dr. Luis A. Caicedo mantiene desde hace más de una década un activo y exitoso programa de THO.

La tasa actual de donantes cadáver del país es de 8,4 p.m.h y se realizan 4,1 THO p.m.h.

THO en Cuba ^(28, 29, 30, 31, 32)

El primer THO en Cuba se realizó en enero de 1986, en el Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, por un equipo encabezado por los cirujanos doctores René Vallejo y José M. de Dios Vidal, en una intervención que duró más de 12 horas, con una sobrevida de 5 días.

En julio de 1987 se realizó en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de Cuba un THO cuyo receptor tuvo una sobrevida de 9 meses y se considera como el primer THO exitoso del país. El equipo quirúrgico estuvo encabezado por los Drs. Leonel González Rapado y Oscar Suárez Savio. En esos años se realizaron además dos THO en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín, por un equipo liderado por el Dr. José Lorenzo. En la década de los 80 se realizaron menos de quince THO, en tres centros, con resultados que no fueron del todo satisfactorios. A comienzos de los años noventa no se hicieron más THO, hasta fines de esa década.

En julio de 1999 el Grupo de THO del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de la Ciudad de La Habana, comienza un nuevo programa de THO, trasplantando a una paciente de 36 años de edad afectada de una cirrosis biliar primaria con buena sobrevida a largo plazo. Hasta septiembre de 2005 esta institución había realizado 100 THO en 91 pacientes, en edades entre 12 y 62 años, incluyendo 2 trasplantes combinados de hígado y riñón (el primero en junio 2000 en un paciente portador de Enfermedad poliquística hepato - renal), como también el primer retrasplante exitoso (septiembre 2001) y el primer trasplante a un paciente en falla hepática aguda con buenos resultados (noviembre 2001).

El Grupo de THO del Hospital Pediátrico William Soler, se formó en febrero del año 2004. El primer THO efectuado por este grupo se realizó en el Hospital Hermanos Ameijeiras en octubre del 2005. El receptor fue un niño de 7 años con una cirrosis hepática criptogenética, recibiendo un injerto reducido de lóbulo izquierdo. Posteriormente se realizó otro tras-

plante a una niña de 5 años con diagnóstico de falla hepática fulminante, recibiendo un injerto reducido de segmento lateral izquierdo. Ambas intervenciones, efectuadas por primera vez en Cuba, fueron encabezadas por el Dr. Ramón Villamil, cirujano y jefe del equipo de THO. En junio del año 2006 este programa continúa sus actividades de THO en el Hospital Pediátrico William Soler realizando nuevos casos pediátricos. La tasa actual de donantes cadáver del país es de 11,3 p.m.h y se realizan 1,9 THO p.m.h.

THO en México ^(33, 34, 35)

En abril de 1976, los doctores Federico Chávez Peón y Héctor Orozco efectúan un THO auxiliar en una paciente con insuficiencia hepática postoperatoria con severa hipertensión portal, colocando un hígado de un donante pequeño proveniente del Instituto Nacional de Pediatría. La paciente ingresó al quirófano con 5.6 g de hemoglobina y pese a que el procedimiento se pudo efectuar satisfactoriamente, la paciente fallece.

Posteriormente el Dr. Héctor Diliz P. se entrena durante dos años con el Dr. Starzl en Pittsburgh, iniciando en 1984 un programa de cirugía experimental de THO en perros en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. En marzo de 1985 los doctores Héctor Diliz y Héctor Orozco, inician la actividad de THO en Ciudad de México trasplantando al primer paciente sin resultado, publicando el primer caso trasplantado en 1988 con sobrevida a largo plazo. El programa fue continuado posteriormente por los doctores Carlos Chan y Mario Vilatoba.

La tasa actual de donantes cadáver del país es de 3,1 p.m.h y se realizan 0.9 THO p.m.h.

THO en Perú ^(36, 37, 38, 39, 40)

En abril de 1974 el Dr. Raúl Romero Torres, distinguido y renombrado cirujano peruano, con apoyo de un cirujano de Norteamérica y que algunos señalan habría sido el propio

Thomas Starzl, realizaron un THO en un niño portador de atresia de la vía biliar y posteriormente en un segundo paciente otro intento de THO en septiembre 1975, ambos sin éxito terapéutico.

En un nuevo intento en diciembre de 1999, un grupo de cirujanos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, dirigido por el Dr. Pedro Rios C., evaluaron un paciente con un hepatocarcinoma como candidato a THO. Habiendo concretado el procuramiento del injerto, durante la exploración quirúrgica el receptor debió ser descartado por la progresión de la neoplasia y fue sustituido por un varón de 49 años que se encontraba en emergencia sangrando con el diagnóstico de cirrosis hepática Child C. Dadas las condiciones del gravedad del receptor, en un procedimiento muy laborioso, que requirió abundante transfusión sanguínea, el paciente fallece durante la fase de anastomosis de un puente arterial a la arteria iliaca.

Finalmente el 23 de marzo de 2000, el equipo quirúrgico dirigido por el Dr. José Carlos Chaman y con la participación de los doctores Carlos Rondón, Víctor H. Torres, Eduardo Anchante y otros profesionales del Hospital Nacional Guillermo Almenara, dan inicio y forma al primer programa exitoso y continuo de THO en el Perú. Con gran esfuerzo profesional y logístico logran realizar en forma progresiva una serie de trasplantes de hígado con donante cadáver y posteriormente también pacientes con donante vivo, obteniendo buenos resultados en la sobrevida a largo plazo. Bajo el liderazgo del Dr. Chaman, este equipo profesional logra consolidar el THO hepático como una alternativa terapéutica en el Perú.

A partir de septiembre de 2010, el equipo quirúrgico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, conformado por los Drs. Gilber Román, Rocío Hernández, Cesar Rodríguez y otros profesionales, logran realizar con éxito los primeros THO en ese centro.

La tasa actual de donantes cadáver del país es de 4,3 p.m.h (por millón de habitantes) y se realizan 1,3 TH p.m.h.

THO en Uruguay ^(41, 42)

La puesta en marcha del programa del THO en Uruguay transcurrió en dos etapas. La primera etapa se desarrolló entre los años 1998 y 2001 en el Hospital Central de las FFAA (HCFFAA) bajo la jefatura del Dr. Edgardo Torterolo, quien realizó el primer THO del país, continuando luego con una serie de pacientes. Al fallecer el Dr. Torterolo en el año 2001, el programa suspende las actividades.

La segunda etapa se concreta en 2009, cuando se conforma un grupo de trabajo multidisciplinario luego de la capacitación de diversos profesionales en centros de España, Estados Unidos, Portugal, Francia, Inglaterra y Argentina y que permitió afrontar el desafío de desarrollar un nuevo Programa Nacional de THO para Uruguay. El reinicio de actividades está a cargo de la Unidad Bi-Institucional de Enfermedades Hepáticas Complejas (HCFFAA. Las FFAA + Hospital de Clínicas), se desarrolló en el HCFFAA y realizando progresivamente los THO, consolidando favorablemente el equipo de trabajo.

La tasa actual de donantes cadáver del país es de 20 p.m.h y se realizan 7.1 THO p.m.h.

THO en Venezuela ^(43, 44, 45)

En el Hospital Universitario de Maracaibo en septiembre de 1989, el Dr. Dilmo Hinestroza y el Dr. Bernardo Rodríguez inician los THO en Venezuela, a los que en 1992 se suma otro equipo de profesionales en el Hospital Vargas de Caracas, los que tuvieron una actividad esporádica e intermitente por problemas logísticos.

El año 2005 se inician en el Programa Metropolitano de THO, los procedimientos con donante vivo pediátrico.

La tasa actual de donantes cadáver del país es de 3,8 p.m.h y se realizan 0,3 THO p.mh.

Conclusiones para Latinoamérica

La historia de los THO en Latinoamérica es producto de esfuerzos individuales de profesionales visionarios en sus países, con fracasos iniciales producto de haber realizado los trasplantes en épocas en que no se daban las condiciones adecuadas para realizarlos o en centros con insuficiente capacidad para enfrentar este gran desafío terapéutico. Muchas veces los primeros trasplantes fueron apoyados por cirujanos del hemisferio norte con experiencia en THO, quienes actuando en un medio muy diferente al propio, no lograron alcanzar resultados adecuados y equivalentes. Solo fueron casos aislados y que no lograron conformar un programa con perspectiva de futuro ^(46,47).

Finalmente en la década de los años ochenta, la constitución de verdaderos equipos multidisciplinarios de trasplante, con adecuado entrenamiento en centros con experiencia clínica en THO, son los que lograron implementar programas que se sostuvieron en el tiempo, en centros con la logística e infraestructura necesaria. Han sido los cirujanos los que más se han notado en este proceso, pero sin duda el aporte de hepatólogos, anestesiólogos, intensivistas, infectólogos, patólogos, radiólogos y otros especialistas, junto al equipo de enfermería, han sido los grandes actores anónimos en nuestro trabajo diario. El valor final de estos equipos ha sido poder entregar buenos resultados a sus pacientes y transformar el THO en una terapia realmente efectiva.

En un futuro próximo, a medida que nuestros países mejoren sus condiciones sanitarias y cuenten con más recursos para salud, junto a una adecuada educación en donación de órganos, podremos progresar en la insuficiente cobertura nacional actual de THO y lograr concretar los sueños de quienes fueron los pioneros en trasplantar hígados.

Trasplante hepático en Chile ⁽⁴⁸⁻⁵⁷⁾

Los principales hitos en el desarrollo del THO en Chile se describen en el siguiente cronograma:

Tabla 2. Cronograma del THO en Chile

1985	Agosto Hospital Militar: Trasplante hepático con sobrevida
1989	Hospital Militar: THO en falla subaguda, sobrevida 19 años
1989	Fundación de la Corporación del Trasplante
1990	Hospital Militar: Trasplante Hepático Pediátrico (H. Ríos)
1993	Noviembre: Inicio programas Clínica Las Condes y Clínica Alemana
1994	Trasplante hepático hígado reducido (Clínica Las Condes, E. Buckel)
1996	Asignan Cupos FONASA THO
1996	Nueva Ley Trasplantes (19.419)
1997	Trasplante hepático donante vivo pediátrico (Pontificia Universidad Católica de Chile, C. Fasola)
1997	Sobrevida en trasplante hepático pediátrico hepatitis fulminante (Clínica Alemana)
1998	Dos trasplantes hepáticos de un donante "split" (Clínica Las Condes, E. Buckel)
1999	Trasplante hepático + renal (Clínica Las Condes, E. Buckel)
2002	Trasplante hepático donante vivo adulto (Clínica Las Condes, E. Buckel)
2004	Trasplante de hígado en embarazada (Pontificia Universidad Católica de Chile, J. Martínez)
2005	Consenso Nacional Asignación de Injertos en THO
2006	Consenso Indicaciones y Contraindicaciones del THO en Chile
2008	Publicación Revista Médica de Chile, documento de Consenso THO en Chile
2011	Implementación MELD/PELD

La historia del trasplante de hígado en Chile se inicia prematuramente y está ligada a los trasplantes de corazón que realizara el Dr. Jorge Kaplan en Valparaíso a fines de los años 60, ya que miembros del servicio a su cargo intentaron en 1969 un THO sin lograr sobrevida. El procedimiento realizado por los doctores E. Bitran, G. Cenitagoya y H. Orellana, en una mujer de 50 años, portadora de un extenso hepatocarcinoma multicéntrico que pesó 3 Kg. y que recibió un injerto ortotópico, sufre durante el implante un paro cardíaco que requirió

toracotomía y conexión a asistencia circulatoria extracorpórea, falleciendo la paciente al término del procedimiento quirúrgico ⁽⁴⁸⁾.

Años más tarde, durante una estadía en Alemania (1981- 1982), tuve la oportunidad de conocer la experiencia del “Servicio de Cirugía Abdominal y Trasplantes” de la Escuela de Medicina de la Universidad de Hannover, en Alemania, que dirigía el Profesor Dr. Rudolph Pichlmayr, participando durante el año 1982 activamente durante 3 meses en el equipo de trasplante de hígado. Fuertemente motivado por lo visto y aprendido, al regresar a Chile en 1983 organizamos con el Dr. Hernán Arancibia, cirujanos y enfermeras del Hospital Militar y un grupo de ayudantes alumnos de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile, un grupo de trabajo en cirugía experimental en perros para entrenarse en el procedimiento quirúrgico, realizando más de 30 procedimientos. En pos de implementar el trasplante clínico se realizaron múltiples reuniones de estudio del THO, con la limitada bibliografía existente sobre el tema en esa época. Finalmente se escribió un detallado protocolo de trabajo clínico cubriendo el procuramiento, técnica quirúrgica del trasplante, selección y manejo del paciente, postoperatorio e inmunosupresión, entre otros temas. El año 1984 se dio la oportunidad de trasplantar a un paciente joven portador de una hepatitis B más un hepatocarcinoma no reseable. Sin embargo, durante la exploración quirúrgica se comprobó la existencia de neoplasia extra hepática, por lo que se suspendió el procedimiento.

En agosto de 1985 efectuamos en el Hospital Militar un THO ortotópico en un hombre de 62 años, portador de un hepatocarcinoma central no reseable en un hígado cirrótico micronodular, que había sido detectado 3 meses antes durante una gastrectomía por un cáncer gástrico incipiente, extirpado este curativamente. Informado el paciente de la opción de un THO, el crecimiento del tumor objetivado en 3 meses y su mal pronóstico, y de ser este el primer procedimiento del equipo tratante, el paciente

aceptó asumir el desafío terapéutico. El procuramiento del hígado lo realizó el Dr. Juan Hepp, mientras el Dr. Horacio Ríos iniciaba la cirugía en el receptor. Obtenido el injerto, el Dr. Hepp procede con la extirpación del hígado enfermo y el implante del nuevo hígado, con la ayuda de los doctores Horacio Ríos, Hernán Arancibia, Leopoldo Suárez, Mario Guevara y Gonzalo Sorolla, con el soporte anestésico a cargo de las doctoras Marta Quiroga y Gabriela Rodríguez, junto al Dr. Agustín Espejo y como instrumentista la Srta. Blanca Cisternas. El procedimiento que tomó 9 horas fue laborioso por la cirugía previa del paciente. Al octavo día del trasplante, ante el deterioro de la función hepática, se comprueba mediante arteriografía la trombosis de la arteria hepática. En esa época no se disponía de ecodoppler, por lo que la demora diagnóstica de esta complicación, pese a la re exploración y reparación de la arteria, fueron insuficientes en rescatar al injerto, falleciendo el paciente a las dos semanas de trasplantado.

Un segundo THO realizado en 1987, luego de una buena recuperación inicial, tuvo una sobrevida de un mes, falleciendo por una infección por CMV, en una época en que no se disponía de test rápidos para su diagnóstico, como tampoco de terapia antiviral efectiva. El año 1989 realizamos dos THO con buena sobrevida, falleciendo uno de los pacientes a los 40 meses por recidiva de su Hepatitis B y la otra paciente, trasplantada en falla hepática subaguda, portadora de Hepatitis C, alcanzó una sobrevida de 19 años ⁽⁴⁹⁾.

Durante el año 1993, como se describirá más adelante, estructuramos el programa de THO en Clínica Alemana de Santiago, efectuando el primer procedimiento en noviembre de 1993, con muy buen resultado y sobrevida en óptimas condiciones hasta la fecha. Los siguientes THO en Clínica Alemana también fueron muy exitosos a largo plazo y el equipo logró una sólida experiencia y voluminosa actividad que se ha mantenido hasta la actualidad, como se comentará en un capítulo aparte.

En el mismo mes de noviembre de 1993, el equipo liderado por el Dr. Erwin Buckel también inicia los THO en Clínica Las Condes, constituyéndose ambos programas en un potente motor para desarrollar y consolidar el procedimiento en Chile. El Dr. Buckel hizo además significativos aportes en la implementación de las diferentes opciones técnicas del THO, como también en los trasplantes de otros órganos en el país ⁽⁵⁰⁾.

En el año 1994 se inició la actividad de THO en el Hospital Clínico de la Universidad Católica a cargo del Dr. Sergio Guzmán. Luego de dificultades iniciales, el programa se suspendió, reiniciándose el año 1996 con la participación del Dr. Jorge Martínez, integrándose luego el Dr. Carlos Fasola, quien realiza el primer donante vivo pediátrico en el país. Finalmente, con la incorporación del Dr. Nicolás Jarufe, se consolida como un activo programa.

En el Hospital Clínico de la Universidad de Chile los THO se iniciaron brevemente en 1995, suspendiendo las actividades hasta el año 2002, fecha en que el Dr. Juan Carlos Díaz lo retoma exitosamente con progresiva actividad, alcanzando en los últimos años un significativo volumen de pacientes trasplantados anualmente.

En el Hospital de Niños Luis Calvo Mackenna los primeros THO en niños los realizó el Dr. E. Buckel con el Dr. Mario Uribe en 1996. El Dr. Uribe ha continuado la labor hasta la actualidad, siendo este centro el único dedicado exclusivamente al THO pediátrico, con una sólida experiencia en trasplante segmentario y de donante vivo, constituyéndose además en la mayor casuística pediátrica del país.

El Hospital del Salvador contó también con la asistencia de los doctores Buckel y Uribe en su implementación, iniciando los THO en adultos en el año 2003, siendo el único hospital público que realiza el procedimiento.

El año 2005 el Dr. Sergio Álvarez inicia los THO en la Clínica Dávila, manteniendo su actividad hasta ahora.

En Concepción, el Dr. Franco Innocenti implementa en el Satorio Alemán el THO en el año 2010, constituyéndose en el único centro de regiones que realiza el procedimiento.

La tasa actual de donantes cadáver del país es de 6,5 p.m.h y se realizan 5,2 THO p.m.h.

Trasplante hepático en Clínica Alemana de Santiago ⁽⁵²⁻⁵⁷⁾

La historia del trasplante de hígado en Clínica Alemana de Santiago (CAS) se desencadena con el nombramiento como Ministro de Salud de quien era Médico Director de la Clínica, el Dr. Julio Montt, siendo reemplazado por el Dr. Erich Schilling a fines de 1992. A comienzos de 1993, siendo Presidente del Directorio el Sr. Edgar Köster y Gerente General el Sr. Marcelo Magofke, el Dr. Schilling junto al Médico Subdirector Dr. Claus Krebs estaban configurando la nueva departamentalización de la Clínica y con el nombramiento del Dr. Juan Hepp a cargo de Cirugía, se propuso y aceptó estructurar un programa de trasplante hepático institucional. Analizando las condiciones asistenciales, de infraestructura y desarrollo de CAS, junto con disponer del apoyo del Programa de Beneficencia CAS, el entorno institucional se apreciaba como muy adecuado para este proyecto.

Para conformar el equipo de trabajo se incorporaron al staff de CAS los cirujanos doctores Horacio Ríos, Leopoldo Suárez y Domingo Videla, sumándose el Dr. Rubén Cárdenas, quien ya era miembro de CAS. En anestesia se integraron las doctoras Marta Quiroga y Gabriela Rodríguez y para los casos pediátricos el Dr. Carlos Riquelme. El equipo gastroenterológico lo encabezó con mucho entusiasmo la Dra. Mónica Zaror y como instrumentistas las Sras. Mariluz Contreras y Carmen Gloria Gajardo, siempre en un abnegado y silencioso trabajo. El equipo había vivido la experiencia de los trasplantes realizados anteriormente en el Hospital Militar y algunos habían completado su entrenamiento en el extranjero. El Dr. Horacio Ríos había trabajado un año en

Cambridge, Inglaterra, con el Dr. Roy Calne y el Dr. Leopoldo Suarez en París, Francia, con el Dr. Henri Bismuth.

El equipo a cargo del Dr. Juan Hepp puso al día un detallado protocolo de trabajo cubriendo todos los capítulos del THO, reuniéndose con los especialistas en Cuidados Intensivos a cargo del Dr. Jorge Zajur, gastroenterólogos, infectólogos, radiólogos y servicios de apoyo. Se revisó la infraestructura de pabellón quirúrgico, solución de preservación (en ese entonces Eurocollins), equipamiento y el instrumental necesarios. Finalmente, el 17 noviembre 1993 trasplantamos a un paciente masculino portador de Hepatitis crónica virus C, que ha evolucionado favorablemente con controles periódicos hasta la fecha. Durante el año 1994 se trasplantaron 4 pacientes, tres de ellos con sobrevida hasta hoy.

El año 1995 trasplantamos los primeros pacientes pediátricos con atresia biliar, dos de ellos con sobrevida hasta la actualidad. Manteniendo una permanente actividad de THO y aumentando progresivamente el número de pacientes trasplantados, se alcanza durante el año 2000 la cifra de 50 THO realizados. En esa época se había incorporado al equipo los cirujanos Dr. Roberto Humeres durante 1998 (entrenado en París, Francia), luego el Dr. José Manuel Palacios el 2000 (entrenado con el Dr. Calne en Inglaterra) dedicándose con gran abnegación en los procuramientos y el Dr. Franco Innocenti ese mismo año, al retornar de su entrenamiento en la Clínica Mayo, Estados Unidos. En los trasplantes pediátricos se contó con la ayuda del Dr. Mario Cerda y luego del Dr. Jorge Roque en el manejo intensivo, y como hepatólogo infantil la Dra. Gloria Ríos. Algunos especialistas nos apoyaron por un breve período, como los gastroenterólogos Rodrigo Valderrama, Roberto Segovia y Alvaro González K., y los cirujanos Ricardo Rossi M, Javier Vásquez y José M. Herrera. El valioso aporte de la EU Monserrat Rius a contar de 1998 en la coordinación del THO se fue complementando con una generosa entrega con los pacientes, lo que permitió estructurar un muy buen soporte para el manejo y seguimiento de un grupo de pacientes

que progresivamente iban aumentando. Con el tiempo, Monserrat se constituyó en el motor y centro de la actividad del equipo, con gran reconocimiento de los pacientes y médicos. Con la incorporación el año 2001 de los gastroenterólogos con formación hepatológica y trasplante Dr. Rodrigo Zapata (entrenado en USC, Los Angeles, Estados Unidos) y Dr. Edgar Sanhuesa (con capacitación en el Hospital Clinic de Barcelona, España) se consolida el equipo para el manejo pre y post trasplante, como también para el intenso y calificado trabajo que ambos realizan en el seguimiento a largo plazo, con una casuística que se fue incrementando con el tiempo. Los doctores Sanhuesa y Zapata, junto con un activo aporte académico y abnegado trabajo asistencial, se constituyeron en una fortaleza del equipo, alcanzando una gran experiencia y significativos logros en esta compleja terapia. A ello se suma el aporte y la energía del Dr. Franco Innocenti, contribuyendo en estandarizar la técnica quirúrgica y el manejo postoperatorio e inmunosupresión. Así, en el año 2003 se realizaron 22 THO, cerrando el año con una casuística acumulada de 102 THO y muy buenos resultados en cuanto a sobrevida y manejo de complicaciones.

Durante este tiempo también han participado desde sus especialidades el Dr. Carlos Tellez con una importante mirada desde la psiquiatría, el Dr. Enrique Reynolds como intensivista y nefrólogo, la Dra. Marcela Schultz en anatomía patológica, resolviendo las dudas de los hallazgos histológicos y asegurando los tratamientos correspondientes. Un importante apoyo desde el diagnóstico por imágenes y terapias percutáneas realizados por radiólogos expertos en tomografías, ecografías y angiografías, entre varios los doctores Pablo Soffia, Juan Pablo Niedmann y Patricio Vargas, nos permitieron tomar decisiones oportunas y fundadas durante todos estos años, consolidando una valiosa experiencia en la utilización de las imágenes. De igual forma la colaboración de los neurólogos en el manejo de las difíciles complicaciones de la especialidad y el apoyo del Dr. Arnold Hoppe en la educación y difusión de los conceptos de muerte encefálica, son desta-

cables. Finalmente los expertos en ética médica encabezados por el Dr. Juan Pablo Beca, nos han asistido en la toma de decisiones de casos difíciles y en la definición de criterios terapéuticos.

El año 2004 el Dr. Innocenti se traslada a Concepción y el Dr. Roberto Humeres toma progresivamente el trabajo quirúrgico del grupo, siempre con la activa participación de los doctores Ríos, Suarez y Hepp. Se agregan nuevos anesthesiólogos, entre otros el Dr. Carlos Montalván, las doctoras Maricarmen Viñuela y Ximena Mora, para acompañar a la Dra. Quiroga y Dra. Rodríguez, quienes cumplieron largas jornadas desde los comienzos del programa, dando un sólido y solidario soporte anestésico, especialmente en los difíciles momentos de un trasplante complicado. Posteriormente el equipo hepatológico se refuerza con la incorporación del Dr. Jorge Contreras y en pabellón de cirugía con la instrumentista Sra. Victoria Vega, para apoyar el abnegado y leal trabajo por muchos años de la Sra. Carmen Gloria Gajardo.

El año 2009 ingresa al equipo el cirujano Dr. Guillermo Rencoret, luego de su entrenamiento en Birmingham Inglaterra. El año 2010 el Dr. Roberto Humeres, con gran dedicación, conocimiento, destrezas y espíritu de trabajo, se hace cargo del liderazgo del equipo y el grupo quirúrgico inicial puede aportar desde una segunda línea. Cabe destacar en todos estos años la permanente entrega del Dr. Horacio Ríos a los desafíos del THO, el compromiso con los pacientes y el programa en la toma de decisiones, resolución de casos difíciles y manejo de complicaciones, dándole una gran solidez al trabajo en equipo. Sin lugar a dudas el Dr. Ríos ha sido un pilar fundamental en el desarrollo y logros de este programa.

De este modo el año 2012 el programa completa los 200 THO, con cifras de sobrevida al año sobre 90% y muy buenos resultados a largo plazo, con una técnica quirúrgica y un manejo postoperatorio estandarizado, con la renovación paulatina de sus integrantes, en una experiencia clínica reconocida,

validada y bien consolidada. El trabajo en equipo en estos veinte años ha sido una excelente experiencia humana y profesional, ejemplo en dedicación, sacrificio y abnegación en pos de un objetivo altruista.

Además del trabajo clínico, el equipo fue parte importante del desarrollo del THO en Chile, contribuyendo con múltiples publicaciones sobre el tema, participando en congresos nacionales e internacionales, organizando cursos de postgrado y actividades de extensión. El grupo mantuvo un permanente liderazgo en gestiones y consensos entre los grupos trasplantadores, equipos que con el tiempo se fueron incrementando en número. Gestionamos el año 1995 en el Ministerio de Salud los cupos financiados en la forma de paquetes para trasplantar pacientes de la red de hospitales públicos en los centros privados que realizaban THO y el financiamiento para el Hospital Calvo Mackenna, hasta lograr 50 cupos y finalmente, a mediados del 2005, que no exista restricciones para ellos. Tuvimos una activa participación en las definiciones y reglamento de la Ley 19.451 de Trasplantes, publicada en 1996. También fuimos parte importante del liderazgo para concretar el año 2005 el “Consenso Nacional de Asignación de Injertos en THO”, el año 2006 el “Consenso de Indicaciones y Contraindicaciones del THO en Chile”, la publicación el año 2008 en la Revista Médica Chile del documento de “Consenso THO en Chile”⁽⁵⁷⁾, la confección de las Guías Clínicas de THO de la Sociedad Chilena de Trasplantes el 2010, la prolongada y difícil implementación del MELD/PELD que finalmente se concreta el año 2011. Sin duda el trabajo del equipo de THO de CAS ha significado un valioso aporte para que en Chile este procedimiento sea una realidad al alcance de todos los pacientes del país.

No puedo terminar este relato sin agradecer a Clínica Alemana de Santiago, a sus ejecutivos, profesionales médicos y de colaboración, a las enfermeras del pabellón, de Cuidados Intensivos y de los pisos, kinesiólogos, tecnólogos médicos, personal del Banco de Sangre y del Laboratorio Clínico, radió-

logos, neurólogos, infectólogos, patólogos, anesthesiólogos y diferentes especialistas clínicos, personal administrativo y secretarías, por haber dado todo el soporte y apoyo para concretar y desarrollar en estos 20 años un exitoso y validado programa de THO, que ha beneficiado a un gran número de pacientes.

Referencias

1. Marchioro TL, Axtell HK, La Via MF, et al. The role of adrenocortical steroids in reversing established homograft rejection. *Surgery* 1964; 55: 412-417.
2. Goodrich EO, Welch HF, Nelson JA, et al. Homotransplantation of the canine liver. *Surgery* 1956; 39: 244-251.
3. Starzl TE, Marchioro TL, Rowlands DT Jr, et al. Immunosuppression after experimental and clinical homotransplantations of the liver. *Ann Surg* 1964; 160: 411-439.
4. Marchioro TL, Porter KA, Dickinson TC, et al. Physiologic requirements for auxiliary liver homotransplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 121: 17-31.
5. Starzl TE, Francavilla A, Halgrimson CG, et al. The origin, hormonal nature, and action of hepatotrophic substances in portal venous blood. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 137: 179-199.
6. Starzl TE, Bernhard VM, Benvenuto R, Cortes N. A new method for one-stage hepatectomy for dogs. *Surgery* 1959; 46: 880-886.
7. Starzl TE, Marchioro TL, VonKaulla KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117:659-76.
8. Calne RY, Rolles K, White DJ, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet* 1979; 2:1033-1036.
9. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Liver transplantation, June 20-23 1983. *Hepatology* 1984; 4: 107S-110S.
10. Santiago-Delpin EA, Duro Garcia V, Chameh O. Forty thousand transplants in Latin America. *Transplant Proc* 29:1586, 1997.
11. Hepp J, Innocenti F. Liver transplantation in Latin America: current status. *Transplant Proc* 2004; 36: 1667-8.
12. Newsletter Transplant (ONT España) Vol 17, N° 1, Septiembre 2012.
13. Imventarza O, Lendoire J, Bianco G, et al. Development of an Adult Liver Transplant Program in a Public Hospital in Argentina. *Transplant Proc* 1998; 30: 2878-9.
14. A 15 años del primer trasplante hepático en la Argentina. http://www.hospitalitaliano.org.ar/index.php?col_izquierda=col_izquierda.php&contenido=ver_curso.php&id_curso=3033.
15. El hospital Garrahan festeja los 20 años de su primer trasplante hepático pediátrico. <http://www.miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?db=&id=1069&npag=4¬icias=n4&comentarios=c4>
16. Imventarza O, Bianco G, Cervio G, et al. Liver transplant program in Argentina: development and preliminary results. *Transplant Proc.* 1994; 26:192.
17. Lendoire J. Update of liver transplantation in Argentina. *J HPB Surg* 2002; 9 (1):340.
18. Raia S, Lisboa Bittencourt P, Mies S. Trasplante de hígado en America del Sur. <http://www.cirugiasanchinarro.com/pdf/libro/Gonzales77.pdf>
19. Registro Brasileiro de Trasplantes Año XIX N° 1, Enero / Marzo 2013. <http://www.abto.org.br>
20. S. Mies. P.C.B. Massarollo, CES. Bala, M.RE Kallas, and S. Raia. Liver transplantation in Brazil. *Transplant Proc* 1998; 30, 2880-2.
21. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989; 2: 497.
22. T. Bacchella and M.C.C. Machado. The First Clinical Liver Transplantation of Brazil Revisited. *Transplant Proc* 2004; 36, 929-30.
23. Ferraz AS, Pereira LA, Correa MC. Transplants with cadaveric organs in the State of Sao Paulo, Brazil: the new organizational model and first results. *Transplant Proc.* 1999 Nov; 31(7):3075-6.
24. Gonçalves EL, Machado MCC, Bevilacqua RG, et al. Trasplante de Fígado. Estudio Clínico Experimental, 21 Congreso Brasileiro de Gastroenterologia, Recife, Brasil, 1969.
25. Quintero GA. Cirugía hepatobiliar: Historia y perspectiva. *Rev Medicina* 2004; 26 (4): 67.
26. Botero RC, Idrovo V, Alfonso AM, et al. Liver Transplantation in Bogotá, Colombia [abstract]. *Liver Transp* 2000; 6:C48.
27. Caicedo LA, Vanin A, Villegas JI, et al. Liver transplantation in adults at the Fundacion Valle del Lili, Cali, Colombia. *Liver Transp* 2000; 6:C48.
28. Anselmo Abdo Cuza. Historia del Trasplante en Cuba. <http://www.sld.cu/sitios/trasplante/verpost.php?blog> <http://articulos.sld.cu/trasplante>
29. González Rapado, Leonel; Lage Dávila, Jorge; López Cruz, Omar; Suárez Savio, Oscar. Trasplante hepático ortotópico, presentación del primer caso con supervivencia en Cuba. *Rev. Cuba. Cir;* 1989; 28(1-2): 101-6.
30. Abdo A, Ugarte JC, Castellanos R, et al. The transplantation donation pro-

- cess in the Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas of Cuba: 1999-2002. *Transplant Proc.* 2003;35 (5):1636-7.
31. González L, Abdo A, López O, et al. Liver transplantation at the Cuban Center for Medical and Surgical Research. *Transplant Proc.* 2005; 37(3):1505-6.
32. González I, Abdo AA, López O, et al. First 100 liver transplants at the medico-surgical research center (CIMEQ). *Transplant Proc.* 2006;38 (8):2473-4.
33. Orozco Zepeda Hector. Editorial. Un poco de historia sobre el trasplante hepático. *Rev Invest Clin* 2005; 57 (2): 124-128.
34. Díliz H, Orozco H, Kershenobich D, et al. Trasplante de hígado en México: informe del primer caso exitoso *Rev. Gastroenterol. Méx* 1991; 56(1):33-8.
35. Chan Nuñez Carlos, Olivera Martínez Marco Antonio. Trasplante hepático en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68(2): 06.
36. Chaman Ortiz JC, Padilla Machaca PM, Rondon Leyva C, et al. 10 Años de trasplante hepático en el Perú. *Rev. Gastroenterol. Perú;* 2010; 30-4: 350-6.
37. Perú. Ministerio de Salud. ESSALUD. Novedades y Noticias 2010. Hospital Edgardo Rebagliati Martins realiza el primer trasplante de Hígado.
38. Piazza Roberts A, Wagner Grau P. Aspectos éticos del trasplante de órganos en el Perú. *Academia Nacional de Medicina. Anales* 2006: 12-19.
39. Ríos Canturín P J. Historia del trasplante de hígado en el Perú y en E-salud. *Rev. Gastroenterol. Perú* 2010; 30 (4):372-3.
40. Romero Torres R. Two liver transplants in children. *Acta Med Per.*1973; 2: 345 – 352.
41. Ettlin A, Rando A, Harguindeguy M, et al. Programa de Trasplante Hepático en Uruguay: Análisis y resultados. *Salud Militar* 2011; 30 (1): 27-38.
42. Castelli J, Prosper E. Análisis descriptivo del postoperatorio inmediato de los trasplantes hepáticos ortotópicos en Uruguay. *Pac Crítico* 2001; 14:105-6.
43. Vegas A, Carretta M, Ribas P, et al. Presentación del primer caso de trasplante hepático ortotópico en el Hospital Vargas de Caracas. Presentado en el XXII Congreso Venezolano de Cirugía Marzo 1993 Maracaibo Estado Zulia.
44. Carretta M, Vegas A. Trasplante Hepático Ortotópico: Sus Indicaciones y Manejo en Pacientes Adultos. *Archivos Hospital Vargas* 1992; 34: 3-4105- 103.
45. Vetencourt Rivas PA, Carretta M. Trasplante hepático en Venezuela. *Gen* 2007; 61(2) junio.
46. Santiago Delpín EA. Transplantation in Latin America. *Transp Proc* 1991; 23:1855-60.
47. Santiago Delpín EA, Garcia VD. The tenth report of the Latin American Transplant Registry. *Transp Proc.* 1999; 31:2937-8.
48. Bitrán E, Cenitagoya G, Orellana H. Trasplante ortotópico de hígado, un caso de hepatoma. *RevHosp S Fco Borja* 1969, 4:96.
49. Hepp J, Zaror M, Ríos H, et al. Perspectives of liver transplantation in Chile. *Rev Med Chil.* 1990; 118(4):453-8.
50. Buckel E, Uribe M, Brahm J, et al. Outcomes of orthotopic liver transplantation in Chile. *Transplant Proc* 2003; 35: 2509-10.
51. Uribe M, Buckel E, Ferrario M, et al. Epidemiology and results of liver transplantation for acute liver failure in Chile. *Transplant Proc* 2003; 35: 2511-2.
52. Hepp J. Organización y financiamiento del trasplante hepático en Chile: ¿Cómo debiera ser? *Gastr Latinoam* 2006; 17: 172-4.
53. Zapata R. Asignación de órganos en Chile ¿hay un sistema ideal? *Gastr Latinoam* 2006; 17: 175-81.
54. Hepp J, Ríos H, Suárez L, et al. Trasplante hepático en adultos: casuística de Clínica Alemana de Santiago. *Rev Med Chile* 2002; 130: 779-86.
55. Zapata R, Innocenti F, Sanhueza E, et al. Clinical characterization and survival of adult patients awaiting liver transplantation in Chile. *Transplant Proc.* 2004; 36:1669-70.
56. Innocenti F, Hepp J, Zapata R, et al. A decade of adult liver transplantation in a single center in Chile. *Transplant Proc* 2004; 36: 1673-4.
57. Hepp J, Zapata R, Buckel E, et al. Consideraciones generales, indicaciones y contraindicaciones para trasplante hepático en Chile: documento de consenso multicéntrico. *Rev Med Chil.* 2008;136 (6):793-804.

Bioética y trasplantes de órganos de cadáver



Dr. Juan Pablo Beca I.

Director Centro de Bioética

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jpbeca@udd.cl

De los muchos y variados temas de los cuales se ocupa la Bioética, pocos se relacionan tanto con ella como los trasplantes de órganos. Existe una multiplicidad de aspectos relacionados con este tema que aquí se podrían abordar, tales como la investigación e innovación técnica, las indicaciones y alternativas terapéuticas disponibles o en desarrollo, la selección de receptores, las listas de espera, la asignación de recursos en los diferentes sistemas de salud, el consentimiento informado del receptor, o el seguimiento y calidad de vida. Así mismo, cabe mencionar lo relacionado con el procuramiento de órganos, la decisión de ser donante, la condición de donante presunto, las decisiones familiares, el rechazo a donar, y todo lo que dice relación con la organización de los sistemas de trasplante ⁽¹⁾.

Dado lo extenso de la temática, este artículo dejará de lado los trasplantes de donante vivo y analizará desde el punto de vista ético solo tres temas de por sí amplios: el paciente que recibirá un órgano, la donación de órganos de cadáver y el sistema de trasplantes.

El paciente que recibirá un órgano

Quien aspira a ser trasplantado, es un enfermo cuya condición y calidad de vida varían según el órgano afectado. Si lleva largo tiempo enfermo, como ocurre en muchos casos de insuficiencia renal, el paciente vive a la expectativa, con altos niveles de estrés mezclados con esperanzas y

frustraciones. En el caso de trasplante de hígado, se trata en la mayoría de los casos de la única alternativa terapéutica en estados avanzados o terminales de daño hepático crónico, o bien de enfermos con falla aguda grave del hígado. En todos estos casos es fundamental, que tanto el paciente como su familia conozcan y comprendan cabalmente las probabilidades de éxito, los riesgos de rechazo o de complicaciones, los requisitos previos, las diferentes etapas del procedimiento, los cuidados post operatorios y las condiciones de vida futura. Por lo tanto el proceso de comunicación del equipo médico tratante con el paciente y su familia exige la más alta calidad, para lo que se requieren las habilidades correspondientes.

La importancia del trasplante para el enfermo y para su familia es tan elevada que algunos intentan presionar para influir en los criterios de asignación, planteándose equivocadamente el asunto como una probable competencia para conseguir el órgano. Para el caso de donantes vivos esta situación explica, aunque de ninguna manera justifica, la compra de órganos que algunos proponen permitir y que es frecuente en algunos países, aunque sin autorización legal. En nuestro país el paciente que tiene indicación médica de trasplante de un órgano, es incluido en la lista nacional de espera que considera criterios estrictamente médicos y su asignación se realiza de manera anónima. La condición del enfermo puede hacer necesaria su

incorporación a criterios de urgencia o prioridad nacional con la debida justificación.

Una vez decidida la asignación, el paciente, o su representante en caso de personas incapaces de hacerlo como los niños o los pacientes críticos, debe firmar un documento de consentimiento informado. Para ser moralmente válido, este documento debe detallar toda la información necesaria para tomar la decisión de aceptar el trasplante con sus riesgos, y el compromiso de cuidado a futuro. La firma de este documento es solo una constatación formal de que la información ha sido debidamente entregada y comprendida y de que la aceptación ha sido libre y voluntaria.

La donación de órganos de cadáver

La donación de órganos de una persona fallecida es un proceso complejo y doloroso, que se debe resolver de manera rápida y en circunstancias de gran sufrimiento familiar. El cadáver en principio no pertenece a nadie, es digno de respeto por ser parte de la persona que ha fallecido y, solo sus deudos pueden disponer de él, con las restricciones que la legislación pueda establecer por razones sanitarias u otras.

El hecho de la donación es una decisión personal y anticipada del falleci-

do, a la cual se suma una aceptación o decisión familiar. Ambos procesos implican muchos valores en juego, tales como voluntariedad, altruismo, fraternidad, solidaridad, anonimato y confianza social en el sistema y en la calidad de las prestaciones médicas ⁽²⁾.

Sin embargo el número de donaciones varía en los diferentes países, y en el nuestro es muy bajo a pesar del reciente aumento que parece haber sido transitorio. Este bajo número obedece, entre otros factores, a un alto rechazo a la donación de órganos. Las razones del rechazo son numerosas y entre ellas cabe mencionar: escasa aceptación de la muerte y falta de comprensión de la muerte encefálica, desconfianza en el tratamiento médico recibido por el familiar fallecido, recelo frente a la petición de donación, desconfianza social en el sistema nacional de trasplantes y razones religiosas que de hecho son discordantes con las enseñanzas de esas mismas religiones. Estos factores se relacionan claramente con la relación clínica que se ha establecido previamente, entre el equipo tratante y los familiares del paciente.

La decisión de donar se inicia evidentemente con la decisión de cada persona de expresar su voluntad para donar sus órganos en caso de fallecer. La decisión puede haber

sido comunicada a su familia o a su médico tratante, las más de las veces en forma verbal y con mucho menor frecuencia mediante documentos escritos. Algunos países tienen legislaciones específicas sobre testamentos vitales u otros documentos similares. Sin embargo, también en esos países la expresión formal y directa de preferencias sobre el final de la vida es minoritaria y la decisión de la familia en la práctica se respeta siempre.

España, que es un exitoso modelo en su sistema de trasplantes, considera la donación presunta, lo cual significa que todo ciudadano es considerado donante salvo que hubiese manifestado formalmente su oposición a serlo. Es lo que ha querido imitar nuestro país con la reciente modificación legal ⁽³⁾ que considera la donación presunta de órganos, y la aún más reciente modificación que establece que las personas para rechazar su condición de donante, deben hacerlo mediante un documento notarial ⁽⁴⁾. Sin embargo el éxito español se debe principalmente a la eficiencia del sistema nacional de trasplante, a la labor de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y de los coordinadores de trasplante en los hospitales, y a la educación pública que se ha realizado sobre la materia ⁽⁵⁾. Que la donación presunta lleve a un aumento de los trasplantes no es claro. Mas aún muchos consideran que el estado no tiene derecho a

imponer esta decisión coartando la libertad personal y las decisiones familiares, con lo que podría aumentar la desconfianza social.

El proyecto de ley chileno de 2010, mencionaba en su primera versión el “consentimiento presunto” y la actual discusión social se refiere también a consentimiento en lugar de donación presunta. El concepto de consentimiento exige voluntariedad y una decisión libre después de recibir y comprender la información, por lo cual en estricto rigor no puede ser presunto⁽⁶⁾. Se trata pues, de donación presunta y de una aceptación familiar a la solicitud de donación que se les plantea. Los familiares deberían honrar la voluntad expresada previamente por la persona fallecida, respetando así sus valores, creencias y preferencias. Sin embargo, es frecuente que ni la familia ni el equipo médico conozcan esas voluntades de manera que la decisión queda en esos casos enteramente en manos de la familia. En este sentido, el Estado no puede imponer la donación ni contradecir la decisión familiar. Como se trata de respetar la voluntad y preferencias del fallecido, asumiendo una actitud social solidaria proclive a ser donante, las condiciones de todo el proceso han de cumplir con condiciones de anonimato que respeten la intimidad del duelo y alejen cualquier forma de intentos de presión a la familia.

Sistema de trasplantes

A la decisión de donación, le sigue el proceso de asignación de órganos. Es la distribución de un recurso muy escaso, lo cual plantea la necesidad de hacerlo bajo un criterio de ética de la distribución. Lo básico desde una mirada ética es que la distribución de órganos no puede hacerse, en principio, por criterios económicos, sociales o culturales⁽⁵⁾. No se puede discriminar y el concepto de donación se basa, en principio, en el altruismo y la gratuidad. La asignación de órganos, entonces, solo debería decidirse bajo criterios de indicación médica basada en el pronóstico. El proceso en Chile está en manos del Instituto de Salud Pública

como entidad reguladora estatal y esta instancia lo hace de acuerdo a criterios internacionales, respetando la lista de espera, decidiendo según histocompatibilidad entre donante y presunto receptor, y priorizando los casos incorporados médicamente como urgentes. Estos son, desde el punto de vista ético, estrictos criterios que respetan el principio de Justicia. Sin embargo, cuando en base a su pronóstico no se prioriza a un paciente alcohólico con daño hepático o a un fumador con EPOC, suele interpretarse como una forma de discriminación.

A pesar de todo lo ya mencionado, el número de donaciones efectivas es muy bajo dejando a miles de enfermos en listas de espera, angustiados y desesperanzados. Se ha intentado, aun con escaso éxito, aumentar el número de trasplantes. Los ciudadanos de este país, no se pueden considerar menos generosos o menos solidarios que los de otros países. El problema es más complejo y en parte parece estar en la falta de confianza en los profesionales, en las instituciones y en el sistema nacional de trasplantes. Por lo tanto, la solución debe ser mejorar la relación clínica en las atenciones y decisiones al final de la vida, fomentar las voluntades anticipadas y reconstruir la confianza. Para este efecto se necesita un amplio y profundo proceso de educación social basado en valores, que lleve a una mejor aceptación de la muerte como parte de la vida, a desarrollar significados trascendentes de la donación de órganos, desmitificar los temores de base religiosa, sumar a todos los profesionales para que asuman su rol de educadores en salud, y trabajar estos temas con los medios de comunicación social.

El fundamento ético de esta aproximación al tema de la donación está en su comprensión como un acto voluntario de altruismo y de solidaridad, reafirmando un compromiso con los valores que definen el ejercicio de la medicina en su respeto a la vida humana y a su dignidad, así como su irrenunciable deber de ayudar al que sufre⁽²⁾.

Además del receptor y de la donación, la eficiencia de los trasplantes depende directamente del sistema que cada país haya logrado implementar. El sistema descansa en sus bases científicas, técnicas, éticas, jurídicas y organizativas. De hecho, se podría afirmar que los trasplantes de órganos dependen en la práctica de la eficiencia de la organización de un complejo sistema que incluye a un amplio equipo profesional: información a familiares de pacientes terminales, procuramiento, coordinación y traslado de órganos, equipo quirúrgico y de cuidado intensivo, tratamientos inmunosupresores, controles de calidad, apoyos psicológicos a pacientes y familiares, y asesoría ética⁽⁷⁾. Es precisamente la excelencia de la coordinación, el factor determinante más importante en el éxito de todo el sistema, así como de su aceptación social y por lo tanto también de la disponibilidad de órganos.

Conclusión

El país ha dado sustanciales pasos de progreso en el tratamiento de pacientes que fallecían o que sobrevivían con muy limitada calidad de vida. Todos y cada uno de los profesionales que han participado en este positivo avance, merecen el reconocimiento y gratitud de toda nuestra sociedad. Lo pendiente, sin embargo, es aun mucho para alcanzar la cober-

tura y financiamientos correspondientes. Lograrlo está en manos de los gobiernos, autoridades de salud, profesionales de cada una de las especialidades participantes, educadores, universidades y organizaciones civiles.

Referencias

1. Cluzet O. *Trasplante órganos sólidos: bases éticas de su estructuración*. En Beca J.P., Astete C. *Bioética Clínica*. Editorial Mediterráneo, Santiago, Chile 2012; pp 568-581
2. Baquero A., Alberú J. *Desafíos éticos en la práctica de trasplantes en América latina: Documento de Aguascalientes*. *Nefrología* 2011; 31: 275-285
3. *Ley 20.413 de 2010 que modifica la Ley N° 19.451 de 1996 y establece normas sobre trasplante y donación de órganos*.
4. *Ley 20.673 de 2013 que modifica la Ley N° 19.451 respecto a la determinación de quiénes pueden ser considerados donantes de órgano*
5. Gracia D. *Trasplante de órganos: medio siglo de reflexión ética*. *Nefrología* 2001; 21 (supl 4): 13-29
6. Manson NC. *Normative Consent is Not Consent*. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* (2013), 22, 33-44
7. Dooley D.A. *Transplant Innovation and Ethical Challenges: What have we learned?* *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2008; 75 (Supl 6): 24-28

Historia en imágenes



**Inicios del proyecto
Trasplante de hígado**
1982 - 1985

Hospital Militar de Santiago.



Hannover - Alemania 1981-82.
Dr. Juan Hepp y Prof. Dr. Rudolph Pichlmayr.



Años 1983 -84
Cirugía Experimental,
Hospital Universidad de Chile,
Hospital San Borja - Arriarán.

Primer trasplante de hígado en Chile, 14 de agosto 1985



Drs. Juan Hepp y Hernán Arancibia.



Dr. Erwin Buckel, trasladando el hígado.



Dr. Juan Hepp.



Drs. Hernán Arancibia, Mónica Zaror y equipo.



Cirujanos: Drs. Rubén Cárdenas, Juan Hepp, Horacio Ríos y Leopoldo Suárez.

Extracto del protocolo quirúrgico, primer trasplante

9. Hora de inicio de Operación: 22,00 hrs.
 Hora de término Operación: 07,30 A.M.
 Anestesia muy estable con buena diuresis poroperatoria. El Potasio llegó a 6 mEq/litro que se recupera luego de reoperado el hígado y el paciente evoluciona con glicemia de 2.8 mgrs./litro. Parámetros bioquímicos satisfactorios. Se colocan 15 litros de sangre. El paciente se trasladado intubado a la UCI. Se envía hígado, ganglios (2) y biopsia hepática del enfermo a Anatomía Patológica.



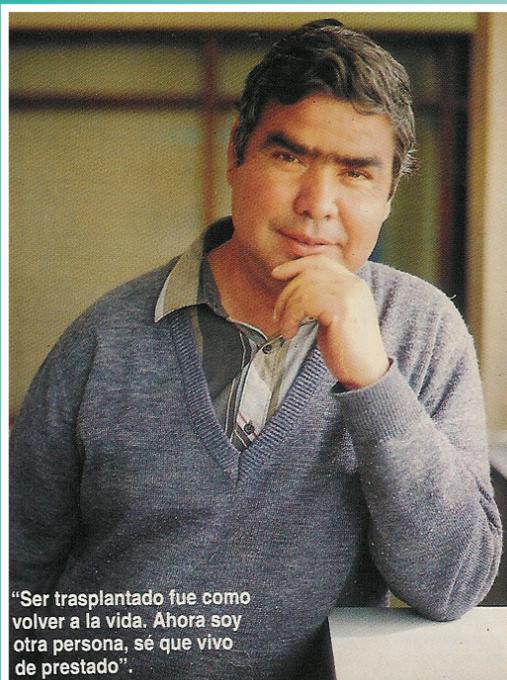
1988 Socios fundadores de la Corporacion Chilena Pro Trasplante Hepático.



Más de veinticinco especialistas integraron el equipo del trasplante, encabezados por el cirujano doctor Juan Hepp (primero a la derecha).



1991 Policlínico de Trasplante Hospital Militar: EU Monserrat Rius, Dr. Juan Hepp, Dr. Sergio Ceresa, paciente trasplantado Ricardo Corro, Dra. Mónica Zaror y Dr. Horacio Ríos.



"Ser trasplantado fue como volver a la vida. Ahora soy otra persona, sé que vivo de prestado".

Primeros pacientes trasplantados



1989 - 1992 Campañas solidarias para ayudar a financiar a los primeros pacientes candidatos a trasplante.
 1997 Fonasa aprueba financiamiento de trasplantes

1 - Agosto de 1989 Santiago de Chile Distribución Gratuita

NECESITAMOS SU AYUDA SOLIDARIA PARA UN TRASPLANTE HEPATICO

•Aportes los canalizará la Corporación Chilena Pro Trasplante Hepático

Necesitamos obtener ayuda urgente para posibilitar un trasplante hepático y así permitirle una mejor calidad de vida a nuestra vecina, **ROSA ESTER BARRERA INOSTROZA**, domiciliada en Villa La Reina.

Cualquier aporte es importante para nuestra campaña. Cabe destacar que el costo de la operación asciende a 15 mil dólares. Los fondos los canaliza la Corporación Chilena Pro Trasplante Hepático, en su oficina central ubicada en Avda. Providencia 1443, oficina 52, teléfono 2743926.

Rosa Barrera Inostroza, tiene 30 años de edad, y es portadora de un cuadro de cirrosis hepática, el cual fue diagnosticado a los 8 años en el Hospital Luis Calvo Mackenna.

Desde esa fecha permanecía recibiendo cuidados y asistencia permanente. Rosa Barrera, se desempeñaba como auxiliar de párvulo en el Centro Abierto Diego Portales, percibiendo un ingreso que asciende a la cantidad de \$ 14.500. Se encuentra con licencia médica desde marzo de este año.

El grave problema de salud está siendo tratado en el hospital Salvador, y últimamente la Corporación Chilena Pro Trasplante Hepático, es la institución que se hizo cargo de gestionar la operación.

CORPORACION CHILENA PRO-TRASPLANTE HEPATICO

mi reina comuna

Al respecto, Carabineros expresa que "se visualiza la... que sanciona el Código Penal".

Madre pide auxilio para un trasplante

Dramática es la situación vivida por la familia González Libuy, de la comuna de Renca, debido a la imposibilidad económica de costear un trasplante de hígado a la esposa y madre de ese núcleo hogareño, María Inés Libuy Videla. El problema lo dio a conocer la Corporación Chilena Pro Trasplante Hepático con la esperanza de lograr un apoyo solidario de la comunidad. Un informe adjunto de la doctora Mónica Zaror, presidenta de la entidad, explica que la paciente, de 38 años y madre de tres hijos, debe ser sometida al trasplante de ese órgano. Asimismo, señala que el costo aproximado en Chile sobrepasa los 10 millones de pesos, cifra absoluta en Chile sobrepasa los 10 millones de pesos, motivo por el cual solicita crear un fondo para financiar la intervención quirúrgica, el que se puede canalizar a través de esta Corporación, facultada para recibir donaciones, las que pueden acogerse a franquicias tributarias.

Por su parte, la asistente social de dicha institución, María Ester Mella, informa más en detalle sobre este drama familiar. El matrimonio González Libuy tiene tres hijos estudiantes y el jefe de hogar trabaja como dependiente de un local de la Vega Central, donde percibe un ingreso mensual de 50.000 pesos, que incrementa a unos 80.000 con trabajos ocasionales, donde percibe un problema hepático, obtuvo pensión de invalidez por a unos recibe 10.500 pesos mensuales. Su esposa, debido a su Su salud se alteró cuando en 1983, operada de vesicudando el hígado ocluido, derivando en una cirrosis biliar secundaria. Por las complicaciones posteriores ha sido intervenida siete veces más; la última, en 1989. Desde hace siete años soporta, además, un drenaje subcutáneo, con suero y curaciones. También a consecuencias de la cirrosis está sufriendo una afección ósea y articular.

EL MERCURIO — Sábado 30 de Noviembre de 1996

EN EL SISTEMA PUBLICO:

El Fonasa Financiará Catorce Trasplantes Hepáticos en 1997

● Dos pequeños operados este mes en el hospital Luis Calvo Mackenna se recuperan satisfactoriamente.

El Ministerio de Salud asegurará el financiamiento para realizar 14 trasplantes hepáticos en menores beneficiarios del sistema público, para lo cual en apoyo bien el injerto y su recuperación ha sido rápida y muy exitosa. El segundo trasplante se verificó el lunes último, en pleno con del Fonasa, dijo que en el marco de ir cambiando paulatinamente los sistemas de asignación presupuestaria y de los diseños de los mecanismos de pago, se ha

QUIERO VIVIR AYUDAME



NRO.CTA.CTE. 00166666031
BANCO DEL ESTADO DE CHILE
SOY JHANDARY CAROCA M. NECESITO
OPERARME URGENTE DE UN
TRASPLANTE HEPATICO AYUDAME:
\$ 20.000.000 DEBO TENER PARA SEGUIR
VIVIENDO

**1993: Inicio del proyecto
en Clínica Alemana de Santiago**

Dr. Erich Schilling, Director Médico; don
Edgar Köster, Presidente del Directorio;
y don Marcelo Magofke, Gerente General.



Autoridades
Clínica Alemana

Capítulo 2 DONACIÓN Y ASIGNACIÓN DE ÓRGANOS

Donación de órganos en Chile: evolución del marco legal e institucional



Dr. José Manuel Palacios J.

Jefe Programa Trasplante Renal

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jpalaciosj@alemana.cl

En Chile, los primeros intentos de organizar a nivel nacional y en forma permanente la donación y asignación de órganos se remontan a mediados de la década de los 80. Hasta antes de esa época, y sin las leyes promulgadas el año 1983 (donde entre otros aspectos se definía y aceptaba el concepto de muerte encefálica), se habían generado donaciones cadavéricas para trasplante en forma aislada y sin continuidad en el tiempo y tampoco en lugares definidos y con una organización adecuada para el proceso. Se habían efectuado básicamente promovidas por los grupos médicos que en forma pionera realizaban trasplante de órganos sólidos en nuestro país (riñón, corazón, hígado). La donación y asignación de órganos se hacían bajo las normas técnicas vigentes en países desarrollados que ya tenían un avance significativo en esta área de la actividad médica y cuyas directrices técnicas y legales eran extrapoladas y aplicadas a nivel local ^(1,2,3,4,5,6).

En el año 1990, se crea la Corporación Nacional de Fomento del Trasplante (CNFT). Se define como una entidad privada, sin fines de lucro, cuyo objetivo principal es organizar y promover la donación y asignación de órganos para el trasplante de órganos sólidos y de tejidos en nuestro país. Funciona bajo el alero de la Asociación de Dializados de Chile (ASODI), organización de apoyo al paciente insuficiente renal y que proporciona una sede y el financiamiento necesario para la contratación de personal que participa en las diversas etapas del proceso (médicos, enfermeras, coordinadores, tecnólogos

médicos, sistemas de transporte y otros). Desde el año 1995 es reconocida oficialmente por el Ministerio de Salud de Chile y se implementa un sistema de financiamiento continuo otorgado por FONASA (Fondo Nacional de Salud) que cancela a la CNFT, un monto definido cuando se genera una donación efectiva y proporcional al número de receptores favorecidos. Además se establece que algunas áreas geográficas de la organización administrativa del Ministerio de Salud (MINSAL), donde históricamente se ha efectuado el procuramiento y trasplante de órganos, deben entregar un aporte monetario fijo anual a esta entidad. También se encuentra autorizada para recibir donaciones monetarias privadas, que buscan apoyar el proceso. La CNFT mantiene un desarrollo continuo en el tiempo, creando y financiando una red de coordinadores nacionales (profesionales del área de la salud encargados de las diversas etapas del procuramiento de órganos), realizando una importante actividad de educación y difusión a nivel de colegios, universidades y entidades sociales, participando en campañas nacionales a través de los medios de comunicación para promover la donación de órganos, constituyéndose en un ente de opinión consultado frente a situaciones de interés público (necesidad de “trasplantes urgentes”), financiando exámenes de laboratorio y de estudios de histocompatibilidad para la asignación de órganos, participando en la elaboración y evaluación de los criterios para la asignación de estos y listas de espera e integrando las comisiones ministeriales que asesoran al Poder Legislativo en

la elaboración de Leyes y Reglamentos ^(7,8,9) que rigen esta actividad y apoyando aquellos aspectos del proceso que son deficientes y relevantes (exámenes de laboratorio específicos, traslado de muestras, pago de honorarios profesionales, entre otros).

La necesidad de mejorar y alcanzar estándares internacionales en términos de números de donantes efectivos de acuerdo al tamaño de la población chilena y de profesionalizar todas las etapas del proceso de donación y asignación de órganos, motivan su traspaso al MINSAL. Es así como a mediados del año 2010, inicia oficialmente su labor la Coordinadora Nacional de Trasplante, dependiente de la Subsecretaría de Redes que funciona en el MINSAL y que asume la mayor parte de las obligaciones que cumplía la CNFT. Entre sus atribuciones adicionales importantes se incluyen un rol fiscalizador en los hospitales y clínicas, públicos y privados, en lo que se refiere a la actividad de procuramiento de órganos y la contratación de una cantidad importante de profesionales dedicados exclusivamente a esta actividad, creando una red a nivel nacional ⁽¹⁰⁾. La CNFT redefine su rol, orientando básicamente su actividad hacia las labores educativas de diversos grupos y organizaciones sociales y brindando apoyo a familiares de donantes y a pacientes trasplantados.

La asignación y distribución de órganos

en Chile se ha efectuado desde el principio, de acuerdo a los criterios establecidos en el Instituto de Salud Pública (ISP), entidad estatal que mantiene un listado único, público y privado, de todos los potenciales receptores de órganos sólidos existentes en nuestro país. Los órganos son distribuidos a los receptores potenciales de acuerdo a normas internacionales, que básicamente los asignan a aquellos que lo requieren con mayor urgencia de acuerdo a su condición clínica. Existen normas específicas para cada órgano en particular. En el ISP sesionan en forma periódica, comisiones de expertos que evalúan los resultados y modifican estos criterios de acuerdo al avance del conocimiento y el progreso en tratamientos complementarios y aceptados como válidos a nivel mundial ⁽³⁾. Finalmente, estas comisiones aceptan o rechazan la situación de “prioridad médica”, que indica la urgencia de trasplantar a un potencial receptor sin respetar necesariamente los criterios de asignación para condiciones no urgentes, previamente establecidas ⁽¹⁰⁾.

Legislación nacional

La primera Ley nacional relacionada con la donación y trasplante de órganos, fue promulgada el año 1983. Entre sus aspectos fundamentales incluía el concepto de muerte encefálica, la aceptación de la extracción de órganos para trasplante, la definición de los profesionales autorizados para participar en esta actividad, la

definición de sanciones para aquellos que no la cumplieran y la creación de una comisión multidisciplinaria encargada de la supervisión de esta actividad. En agosto de 1996, se modifica esta ley agregándole algunas precisiones en lo que se refiere a quienes pueden autorizar la donación de órganos de un individuo fallecido, en orden decreciente (padres, esposos, hermanos, etc.) y la elaboración de un reglamento complementario que define normas técnicas desde el punto de vista médico ^(7,8,9).

El año 2002, el número insuficiente de donantes efectivos, motiva a los legisladores a efectuar una nueva modificación legal, proponiendo la incorporación del concepto de “donante presunto”, donde cada individuo es donante de órganos al momento de fallecer, salvo que en vida y a través de un documento legal definido, haya manifestado su negativa. Se propone excluir la solicitud de autorización a la donación a los familiares directos. La discusión generada en el poder legislativo, cuestiona incluso el concepto de muerte encefálica (situación ya definida y plenamente aceptada varias décadas antes a nivel internacional) ^(1,2) y obliga a que el Tribunal Constitucional dirima la controversia, la que se resuelve a favor de mantener las normas vigentes hasta ese entonces sin modificar en forma significativa la ley existente ^(8,9).

Desde enero de 2010, la actividad de Donación y Trasplante de Organos en Chile, se rige por la Ley N° 20.413⁽¹⁰⁾ donde finalmente se ha incluido el concepto de “donante presunto” y donde en el Artículo 2° bis establece que: **“toda persona, a partir de los 18 años, será considerada, por el sólo ministerio de la ley, donante de sus órganos una vez fallecida, a menos que en vida haya manifestado su intención o voluntad de no serlo. Las personas mayores de 18 años podrán, en forma expresa, renunciar a la condición de donantes. Esta renuncia podrá manifestarse ante el Registro Civil, al obtener o renovar la cédula de identidad o licencia de conducir”**. Otros artículos legales relevantes de esta Ley son el Artículo 15° que dice: “el Registro Civil deberá llevar un registro nacional de NO donantes, que será público y estará disponible para su consulta expedita, especialmente por los establecimientos de salud”; el Artículo 4° señala: “sólo se permitirá la extracción de órganos en vida con fines de trasplante entre personas relacionadas, en personas capaces, mayores de 18 años y cuando el receptor sea su pariente consanguíneo o por adopción hasta el 4° grado, o su cónyuge, o una persona, que sin ser su cónyuge, conviva con el donante” y el Artículo 3° bis afirma: “no podrán

facilitarse ni divulgarse informaciones que permitan identificar al donante ni al receptor. Asimismo, los familiares del donante no podrán conocer la identidad del receptor, ni el receptor o sus familiares la del donante y, en general, queda prohibida cualquier difusión de información que pueda relacionar directamente la extracción con el ulterior injerto o implantación”⁽¹⁰⁾.

Hasta mediados del año 2013 se habían inscrito en Chile alrededor de 2,0 millones de habitantes como NO donantes⁽¹¹⁾ y que han planteado hacer nuevas modificaciones imitando otras legislaciones que involucran sanciones a los no donantes⁽¹²⁾.

Referencias

1. Dukeminier J, Sanders D. *Organ Transplantation: A Proposal for Routine Salvaging of Cadaver Organs*. *N Engl J Med* 1968; 279: 413-419.
2. Gracia D. *Trasplante de Órganos: Medio Siglo de Reflexión Ética*. *Nefrología* 2001; 21 (suplemento 4): 13-29.
3. Childless J. *Are Systems of Presumed Consent and Sales the Answer to the Need for More Organs for Transplantation?* *UNOS Update* 1992: 8.
4. Spital A. *Mandated Choice for Organ Donation: Time to Give It a Try*. *Ann Inter Med* 1996; 125: 70-73.
5. Dennis M, Hanson P, Hodge E, et al. *An Evaluation of the Ethics of Presumed Consent and a Proposal Based on Required Response*. June 1993. *Report of the Presumed Consent Subcommittee UNOS Ethics Committee*.
6. Vincent A, Logan, L. *Consent for organ donation*. *British Journal of Anaesthesia* 01/01/2012. Vol. 108 Suppl. 1: 180-187.
7. *Ley N° 19451 Trasplante y Donación de Organos*. Artículo 10. 2 República de Chile. *Biblioteca del Congreso Nacional de Chile*. www.bcn.cl. *Diario Oficial* 10 de abril 1996.
8. *Ley N° 19451 Trasplante y Donación de Organos*. Artículo 30. República de Chile. *Biblioteca del Congreso Nacional de Chile*. www.bcn.cl. *Diario Oficial* 10 de abril 1996.
9. *Boletín N° 3328-11. Proyecto de Ley sobre Trasplante y Donación de Organos* *Biblioteca del Congreso Nacional de Chile*, www.bcn.cl.
10. *Ley N° 20413 de Donación de órganos*. Ministerio de Salud (MINSAL), Chile.
11. Rojas J.L, Domínguez, J. *Presumed consent legislation failed to improve organ donation in Chile*. *Transplantation Proceedings* 2013 Vol. 45 (4): 1316 – 7.
12. Lavee J, Ashkenazi T, Stoler A, et al. *Preliminary marked increase in the national organ donation rate in Israel, following implementation of a new organ transplantation law*. *American Journal of Transplantation*. 01/03/2013 Vol.13 (3): 780 - 5.

Muerte encefálica y trasplante de órganos



Dr. Arnold Hoppe W.

Neurólogo

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Dr. Felipe Vial U.

Becado de Neurología

Beca Renate Engel de Neurología Clínica

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: ahoppe@alemana.cl

***“Puede haber varias formas de morir,
pero solo hay una forma de estar muerto”
(Pallis)***

Resumen

El desarrollo de los trasplantes de órganos y del concepto de muerte encefálica fue contemporáneo y paralelo, pero un análisis histórico más detallado evidencia que el concepto de muerte encefálica se desarrolló en forma independiente y fue incluso rechazado por los pioneros de la cirugía de trasplantes en los primeros años.

Un concepto unificado de muerte, debe contar con una definición, contar con criterios para determinar que la muerte ha ocurrido y con los medios para probar que los criterios han sido satisfechos.

Con el desarrollo de técnicas de reanimación que introducen ambigüedad en los tradicionales criterios cardiorespiratorios de muerte, se ha propuesto una definición unificada de muerte clínica centrada en la muerte del encéfalo. Esto no significa que sea la única forma fisiopatológica de morir, pero es ella la que determina su naturaleza irreversible desde el punto de vista clínico.

En la presente revisión se entrega un breve resumen de las bases fisiopatológicas y neurofisiológicas del concepto, así como los elementos fundamentales del diagnóstico clínico y la crítica realizada al concepto de muerte encefálica.

Introducción

La muerte encefálica y los trasplantes de órganos, se entrelazan inexorablemente. Los trasplantes de órganos se alzan en la historia de la medicina moderna, como un esfuerzo supremo para evitar la muerte de un individuo cuya vida se extingue ante la falla de un órgano individual. La investigación experimental relativa a los trasplantes de órganos se remonta a la primera mitad del siglo XX con los trabajos de Ullmann, Jaboulay y Carrel, pero no se registran trasplantes exitosos en humanos hasta mediados del siglo XX, con el primer trasplante de riñón de donante vivo entre gemelares realizado por Joseph Murray en 1954 (Premio Nobel 1990).

Gracias al desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas vasculares y al desarrollo de nuevos inmunosupresores, se desatan en la década del 60, en rápida sucesión, las primeras experiencias exitosas de trasplantes de órganos de donante cadáver: en 1962 el propio Murray realiza el primer trasplante de riñón, en 1963 Thomas Starzl realiza el primer trasplante hepático

y James Hardy el primer trasplante pulmonar, en 1966 el grupo de Lillehei y Kelly realizan el primer trasplante de páncreas y en 1967 Christiaan Barnard realiza el primer trasplante de corazón.

En aquellos años la práctica de la donación de cadáver consistía en llevar al donante al pabellón, desconectar el ventilador y esperar que ocurriera el paro cardíaco. Mientras la medicina desplazaba sus fronteras en los pabellones, en una vereda diferente ocurrían otros cambios trascendentes. El uso cada vez más extendido de ventiladores mecánicos en las unidades de cuidados intensivos, generó con creciente incidencia una situación clínica muy particular: pacientes en coma irreversible por lesiones neurológicas devastadoras, con función cardíaca preservada.

El año 1959, marcó un hito en el desarrollo conceptual en torno a esta situación clínica. A comienzos de ese año Wertheimer y Jouvét describieron las características de “la muerte del sistema nervioso” equiparando esta condición a la preparación corazón-pulmón de la fisiología experimental, subrayando que ante la constatación repetida de ausencia de actividad eléctrica cortical y diencefálica a pesar de las medidas de reanimación por 18 a 24 horas, se debería dar por establecida la muerte del sistema nervioso y la ventilación mecánica

debería ser suspendida. Meses después Mollaret & Goulon publicaron el clásico artículo “Le coma dépassé”, que tuvo el mérito de presentar una relación detallada del examen neurológico, los hallazgos electroencefalográficos y las condiciones médicas asociadas a esta situación clínica, incluyendo la diabetes insípida y el colapso vascular.

Sin embargo, esta publicación no tuvo inicialmente una difusión significativa fuera del ámbito francófono. Fue Guy Alexandre, un cirujano belga de la Universidad Católica de Lovaina, quien introdujo por primera vez criterios basados en la descripción del “coma dépassé” y realizó el 3 de junio de 1963 el primer trasplante de riñón sin discontinuar la ventilación mecánica del donante ni esperar el cese de la actividad cardíaca, vale decir, de donante en muerte encefálica con automatismo cardíaco conservado⁽¹⁾.

En 1966 se realizó en Londres un simposio organizado por la Fundación Ciba, para analizar los aspectos éticos y legales de los trasplantes, en el que Alexander presentó ante los líderes mundiales de la cirugía de trasplantes del momento el concepto de “coma dépassé” y su propuesta de realizar los trasplantes sin esperar el cese del automatismo cardíaco. En el libro que se editó después del Simposio, se documentan las discusiones en torno al planteamiento y el rechazo por

parte de los principales líderes como Starzl y Calne. Al término de la sesión, el Presidente del Simposio solicitó a la audiencia que levantara la mano quienes apoyaban la propuesta de Alexander, quien alzó la mano en solitario^(1,2).

En 1968 se publicó en la revista JAMA, el reporte del Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine “The Definition of Brain Death”⁽³⁾. Este comité se había constituido a instancias del Dr. Harry Beecher, profesor de anestesiología del Massachusetts General Hospital y estuvo integrado por académicos de diversas áreas. El objetivo de este comité fue la definición del “coma irreversible” y la formulación de criterios clínicos que sirvieran a la comunidad médica para decidir la suspensión de los “cuidados fútiles”, incluida la ventilación mecánica. Esta publicación se constituyó en el hito histórico pivote, que generó las bases para la discusión y progresiva aceptación del diagnóstico de la muerte sobre la base de criterios neurológicos, por parte de la comunidad médica mundial y luego su incorporación en las normativas legales relativas a la donación de órganos. El hecho de que históricamente el desarrollo de los trasplantes de órganos y del concepto de muerte encefálica fuesen contemporáneos, ha dado pie a la idea de que el propio concepto de muerte encefálica fuera un constructo de la

medicina para facilitar los trasplantes. Sin embargo, ambos desarrollos ocurrieron por vertientes completamente diferentes y fue inicialmente rechazado por los propios pioneros de la cirugía de trasplantes ⁽¹⁾.

¿Qué es la muerte? ¿Cómo podemos reconocerla? ¿Cómo diagnosticarla?

Tanto la filosofía como la ciencia, han desarrollado sus respectivas herramientas para ofrecer una aproximación a la cuestión de la muerte. Para efectos de una sistematización, podemos separar la pregunta en tres elementos ⁽⁴⁾:

- 1- La definición de muerte.
- 2- Los criterios para determinar que ella ha ocurrido.
- 3- Los medios para probar que los criterios han sido satisfechos.

Es probable que para responder la primera pregunta, la filosofía disponga de las mejores herramientas. Sin embargo, la respuesta a esta pregunta no soluciona el problema práctico de determinar si una persona en particular está viva o no. La medicina, en cambio, enfrentada al imperativo de determinar en forma práctica cuando una persona deja de estar viva, ha intentado responder las otras dos preguntas.

La vida se da en distintos niveles organizacionales. Comprende desde la forma más simple, la célula, hasta los organismos multicelulares más complejos como es el caso del cuerpo humano que está formado por células, ordenadas en tejidos que a su vez forman distintos órganos que interactúan entre sí en forma armónica. La célula, unidad fundamental para la vida, está a su vez formada por moléculas y éstas por átomos. Un ser vivo, como el hombre, en cuanto estructura material presenta un flujo constante de moléculas que entran y salen. Aunque las moléculas constituyentes de una persona se hayan recambiado por completo durante un tiempo determinado, la persona sigue siendo la misma. Hay algo ajeno a la sola existencia de la materia en los seres vivos que los hace mantenerse como tales. Los seres vivos, se comportan como

un sistema, que resulta ser distinto a la mera suma de las partes que los componen. En esta suma organizada, cada parte cumple funciones que en conjunto permiten sostener el sistema. Desde la perspectiva biológica estricta, la muerte de un organismo pluricelular es un proceso de desorganización y lisis que culmina con el cese total de la actividad de todas y cada una de las células que lo componen.

Desde la perspectiva clínica, la muerte tiene dos rasgos esenciales: es un estado de defecto y es irreversible. Es un estado de defecto por cuanto ocurre siempre en una persona que estuvo previamente animada por la vida y es inexorablemente irreversible.

En tal sentido, no existe la pretensión de determinar el momento exacto de la muerte. Sólo se pretende establecer que la muerte ya ha ocurrido. Concordante con ello, se define la muerte como el cese de funciones del organismo como un todo y la medicina requiere instrumentos para definir en forma práctica que esta definición se ha cumplido. En los últimos años se ha entendido cada vez con mayor claridad, que sólo es concebible tener una única definición de muerte clínica. La sola formulación de dos o más definiciones alternativas de muerte clínica, conlleva una incongruencia que no sólo es irracional, sino que también genera ámbitos de incertidumbre y conflicto ⁽⁵⁾.

Por largo tiempo, ha primado la utilización de los llamados criterios cardiopulmonares para establecer la muerte de una persona. Pero a medida que se han desarrollado técnicas que permiten la recuperación de pacientes con falla cardiorrespiratoria, los criterios clásicos de muerte han sido puestos en cuestión. Las críticas al paro cardíaco como criterio de muerte no son nuevas. Al observar decapitaciones, se constataba que sangre pulsátil seguía saliendo por las arterias carótidas y vertebrales por un periodo de tiempo, indicando actividad cardíaca ¿Alguien se atrevería a afirmar que ese individuo sin cabeza seguía vivo hasta que su corazón

dejaba de latir? En definitiva, la falla cardiopulmonar es más un mecanismo de muerte que un criterio.

Todos los criterios utilizados para diagnosticar la muerte humana están basados, directa o indirectamente, en la demostración de la pérdida irreversible de dos funciones: la capacidad de respiración y la capacidad de conciencia. Sobre esta base, se ha presentado recientemente una propuesta internacional para una definición unificada de muerte clínica que da cuenta de que estas dos funciones esenciales, son funciones encefálicas. Consecuentemente, en esta definición unificada la muerte del encéfalo es sinónimo de muerte clínica. Esto no significa que sea la única forma fisiopatológica de morir, pero es ella la que determina su naturaleza irreversible desde el punto de vista clínico ^(6,7).

De esta definición unificada de muerte, se derivan 3 sets de criterios diagnósticos: 1) criterios somáticos 2) criterios circulatorios 3) criterios neurológicos. Estos criterios diagnósticos deben entenderse como instrumentos clínicos a ser aplicados por un operador apropiado (competente), en el momento apropiado y en el escenario apropiado. No constituyen simples esquemas, ni listas de chequeo para ser aplicados con buena voluntad en cualquier circunstancia. Por el contrario, constituyen los elementos básicos que asisten al médico para realizar un eficiente juicio crítico al momento de enfrentar una situación clínica en un escenario preciso.

Los **criterios somáticos** son aquellos que se pueden aplicar por la simple inspección externa del cuerpo y la constatación de daños obviamente incompatibles con la vida, como decapitación, hemicorporectomía, descomposición o putrefacción, incineración, hipostasis o rigor mortis. Estos criterios son adecuados para la determinación de la muerte en situaciones “de calle”, vale decir, en situaciones extrahospitalarias y forenses ⁽⁶⁾.

Los **criterios circulatorios** consisten básicamente en constatar

la ausencia de pulsos palpables, de presión arterial registrable y la ausencia de esfuerzo respiratorio por un determinado lapso de tiempo. Aun cuando estos criterios han sido utilizados por más de 150 años, su estandarización ha sido reciente ⁽⁸⁾.

Tan sólo quince segundos después de que se instala un paro cardíaco se produce el cese del flujo sanguíneo cerebral, lo que se manifiesta por la pérdida de conciencia y se asocia a una caída generalizada de los potenciales eléctricos en el EEG y segundos después se produce el paro respiratorio ⁽⁹⁾. Los criterios circulatorios de muerte se basan en el conocimiento de que el daño hipóxico-isquémico del encéfalo ocurre rápidamente y es irreversible, vale decir, predice la pérdida de la función encefálica de respiración y conciencia. El tiempo de observación mínimo para que esta condición se cumpla es aun variado en los protocolos de diversos países: 2 minutos (Estados Unidos y Australia), 5 minutos (Canadá y Reino Unido) y 20 minutos (Italia) ⁽⁶⁾.

Los **criterios neurológicos** de muerte son aplicables específicamente en pacientes en coma y apnea a consecuencia de catástrofes neurológicas que se mantienen en ventilación mecánica.

Fisiopatología de la muerte encefálica

La falla encefálica se puede producir por distintas causas. Las más frecuentes son los traumatismos, las hemorragias y los infartos cerebrales extensos. Todos ellos tienen en común el provocar, ya sea en forma directa o por desarrollo de edema cerebral, un aumento de presión intracraneana. Dado que el cráneo es un compartimento rígido, la perfusión del sistema nervioso sólo será posible mientras la presión arterial se mantenga por sobre la presión intracraneal. Pero si el aumento de presión dentro del cráneo excede la presión sanguínea, la sangre deja de ingresar al cráneo. Esto implica que se detiene la circulación y el tejido encefálico se destruye. Con esto se destruyen los sustratos estructurales para la conciencia (formación reticular y hemisferios cerebrales) y

para la función respiratoria (bulbo). El corazón seguirá latiendo dado su automatismo intrínseco.

Una de las funciones esenciales del encéfalo, es la generación de la conciencia que se define como capacidad de percepción de si mismo y del medio ambiente. La conciencia tiene dos vertientes: una cuantitativa relacionada con la generación del estado de alerta y otra vertiente cualitativa relacionada con las funciones cognitivas y la percepción del yo. La vertiente cuantitativa de la conciencia depende del funcionamiento de la formación reticular, localizada entre el nivel medio del puente del tronco encefálico y el diencefalo y dice relación con el nivel de activación que comprende el rango desde la vigilia plena, al sueño en condiciones fisiológicas o el coma en condiciones patológicas. La vertiente cualitativa de la conciencia se relaciona con los contenidos comprendidos en las funciones cognitivas, vale decir, memoria, lenguaje, capacidad de juicio, entre otras, que requiere del correcto funcionamiento de los hemisferios cerebrales, pero depende también de la activación de la formación reticular.

Muchas funciones orgánicas importantes para la conservación del medio interno, son reguladas por el sistema nervioso. La regulación de la frecuencia cardíaca, del peristaltismo del tubo digestivo y la presión arterial, son ejemplos característicos de variables fisiológicas que son moduladas por el sistema nervioso, sin embargo no dependen en forma absoluta de la indemnidad del encéfalo. La excepción radical a esta organización funcional, la constituye la regulación de la respiración. Ella depende en forma absoluta del encéfalo, específicamente de los núcleos respiratorios ventral y dorsal ubicados en el bulbo. La destrucción de estas estructuras produce inmediatamente la pérdida de la función respiratoria, vale decir, apnea.

Criterios de muerte encefálica

El diagnóstico de muerte encefálica, es un diagnóstico eminentemente clínico. Esto puede sorprender en medio de un

desarrollo de la medicina fuertemente basado en la tecnología. La razón de ello, es que ningún elemento tecnológico ha sido capaz de reemplazar el robusto conjunto de signos clínicos que permiten explorar la función de cada segmento del tronco encefálico y de la función de la formación reticular y los hemisferios cerebrales, si se cumplen determinadas condiciones para extraer conclusiones válidas del examen físico.

Requisito fundamental para el diagnóstico, es conocer la causa que llevó al individuo a su estado y establecer que la situación de daño encefálico es irreversible. Esto requiere habitualmente de un estudio de neuroimágenes, que documenten claramente la situación. Luego deben descartarse aquellas condiciones reversibles que pueden afectar la validez del examen clínico, como intoxicaciones por sedantes, hipotermia, alteraciones metabólicas y uso de bloqueadores musculares.

Si bien existen distintos protocolos para determinar la muerte encefálica, todos tienen en común tres elementos básicos

1- Establecer el estado de coma: el paciente se encuentra inconsciente y no responde a estímulos dolorosos. Se aplica un estímulo doloroso profundo como la presión sobre las ramas mandibulares (maniobra de Foix) y se constata que no hay muecas ni movimientos de extremidades en respuesta a ello. Se debe descartar la presencia de patrones de decorticación y decerebración, ya que ellos tienen un sustrato diencefálico. Se debe descartar la presencia de convulsiones que indicaría la indemnidad de áreas corticales.

2- Establecer la ausencia de reflejos troncoencefálicos: los reflejos troncoencefálicos son robustos indicadores de su funcionamiento. Para comprobar el cese irreversible de su funcionamiento, deben estar ausentes.

En el examen clínico se buscará:

- a. *Ausencia de reflejo fotomotor*
- b. *Ausencia de reflejo corneal*

c. Ausencia de reflejo oculo vestibular

d. Ausencia de reflejos oculocefálicos

e. Ausencia de reflejo traqueal

f. Ausencia de reflejo faríngeo

3- Establecer la presencia de apnea. En rigor, consiste también en establecer la ausencia del reflejo respiratorio bulbar. El test de apnea consiste en una desconexión controlada del ventilador mecánico, sin mermar el aporte de oxígeno durante el tiempo necesario para que ocurra una elevación de CO₂ en sangre que alcance los 60 mmHg. Durante este tiempo, se observará si el paciente realiza movimientos respiratorios genuinos. La elevación esperada es de 3 mmHg /minuto. Luego se vuelve a conectar el ventilador y se toma la muestra de gases en sangre para documentar el nivel alcanzado.

Cuando existen factores que impidan la realización o una interpretación unívoca del examen clínico, tiene cabida la utilización de exámenes auxiliares para establecer el diagnóstico de muerte encefálica. En Chile están reglamentados para tal efecto el doppler transcraneal (Resolución Exenta N°36 del MINSAL del 25 de enero 2013), la angiografía convencional, la angiografía isotópica y el electroencefalograma (Resolución Exenta N°48 del MINSAL del 1° de abril de 2000) En nuestra legislación está incorporado también, el requisito de electroencefalogramas concordantes en niños.

Ámbitos de crítica al concepto de muerte encefálica

Como ha sido extensamente desarrollado por Henderson ⁽¹⁰⁾, los ámbitos en los que se ha centrado la crítica al concepto de muerte encefálica pueden agruparse en 1) relativas a la definición de muerte y las inconsistencias derivadas de la adopción de más de una definición de ella 2) el criterium, vale decir, la estructura anatómo-funcional cuya falla definitiva se debe documentar 3) la capacidad de las pruebas o tests utilizados para evaluar las estructuras que deben satisfacer el criterio de muerte.

En relación con la definición de la muerte, la mayoría de las posturas críticas parten de la observación de que en el desarrollo histórico del concepto, no existió una formulación previa definida de la muerte que diera cuenta de la globalidad del fenómeno antropológico de la muerte, con todas las consideraciones ontológicas que conlleva. Esta crítica es justa y pertinente. Recién en 1981 James Bernat formuló una definición de la muerte, que incorporó el concepto de muerte encefálica. Esta definición se basa en el paradigma de la muerte del organismo como un todo y precisa tres funciones cuya pérdida configura la muerte: 1) funciones vitales de respiración espontánea y control autónomo de la circulación 2) funciones integrativas

que aseguran la homeostasis del organismo 3) conciencia. Tan sólo la pérdida irreversible de las tres funciones constituiría la muerte clínica de acuerdo a este paradigma ⁽⁴⁾.

En relación al criterium, entendido como la estructura anatómo-funcional cuya falla definitiva determina la muerte, las críticas son distintas según cual sea la orilla del Atlántico donde se realice la discusión ⁽¹¹⁾. En el Reino Unido el concepto que subyace a la legislación es el concepto de “muerte de tronco encefálico = muerte del individuo humano”. Si bien el tronco contiene la función de respiración, sólo da cuenta de la función de conciencia que determina la capacidad de alerta (arousal). La capacidad de autoreconocimiento (awareness), en cambio, reside en el tálamo y cerebro. Por lo tanto, el criterium neuroanatómico de la postura británica, no abarca en forma coherente ambas vertientes de la conciencia, cuya capacidad se pierde al morir. En la orilla norteamericana la discusión se produce en el sentido contrario. La legislación norteamericana señala como base conceptual la “muerte de todo el cerebro y del cerebro como un todo”, lo que implicaría en sentido estricto, que cualquier actividad cerebral residual, como la presencia de actividad eléctrica residual o la documentación de actividad neuro-endocrina hipofisiaria, sería incompatible con el diagnóstico de muerte encefálica.

En cuanto a las pruebas y tests utilizados, las críticas apuntan fundamentalmente a las diferencias que existen en las diversas legislaciones, en cuanto a las pruebas requeridas para la determinación de la muerte encefálica, lo que significaría que la muerte de un individuo dependería de su ubicación geográfica y no de condiciones universales y a la variabilidad en la aplicación práctica de los criterios en diversas instituciones y particularmente a la evaluación incompleta de la apnea⁽¹⁰⁾. Estas críticas señalan ciertamente la brecha que aun existe, en cuanto a la armonización de criterios a nivel internacional y la estandarización de los procesos a nivel institucional^(12, 13, 14).

Ante el imperativo de determinar si una persona está viva o muerta, la medicina del siglo XIX ha incorporado el conocimiento aportado por las neurociencias y la clínica neurológica, ha formulado los criterios y ha desarrollado los medios para determinar si ellos han sido satisfechos. Ante el caso clínico individual, todo ello debe ocurrir en forma previa e independiente a la consideración de que dicha persona sea o no donante. Sólo así habrá absoluta certeza moral de que no existe una instrumentalización de la declaración de muerte para obtener un órgano de trasplante.

Referencias

1. Machado C. *Brain death. A reappraisal*. New York: Springer, 2007.
2. Diring M, Wijds E. *Brain death in historical perspective*.
3. In: Wijds E. *Brain Death: a clinical guide*. Ed Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 5 - 27.
3. Bernat JL, Culver CM, Gert B. *On the Definition and Criterion of Death*. *Annals of Internal Medicine* 1981; 94: 389-394.
4. Ad Hoc Committee. *A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death*. *JAMA* 1968; 205:337-40.
5. Hoppe A. *Muerte encefálica y muerte circulatoria: consideraciones para una definición unificada*. En *Bioética Clínica*. Eds Juan Pablo Beca y Carmen Astete. *Mediterráneo*, 2012: 484 -487.
6. Gardiner D, Shemie S, Manara A, Opdam H. *International perspective on the diagnosis of death*. *British Journal of Anaesthesia* 108 (S1): i14-i28 (2012).
7. Smith M. *Brain death: time for an international consensus*. *British Journal of Anaesthesia* 108 (S1): i6-i9 (2012).
8. Park GR. *Editorial: Death and its diagnosis by doctors*. *Br J Anaesth* 2004; 92: 625-8.
9. DeVita MA. *The death watch: certifying death using cardiac criteria*. *Prog Transplant* 2001; 11:58-66.
10. Henderson S. *Philosophical Problems with Brain Death. An Ethical Analysis of Brain Death in Death and Donation - Rethinking Brain Death as a Means of Procuring Transplantable Organs*. Pickwick Publications, Oregon, 2011.
11. Wijds EFM. *The transatlantic divide over brain death determination and the debate*. *Brain* 2012 Apr;135 (Pt 4):1321-31. doi: 10.1093/brain/awr282. Epub 2011 Dec 24.
12. Greer DM, Varelas PN, Haque S, et al. *Variability of brain death determination guidelines in leading US neurologic institutions*. *Neurology* 70 (4):284-9, 2008 Jan 22.
13. Sherrington A, Barrass L, Mandersloot G, et al. *A survey on the use of ancillary tests in the diagnosis of brain stem death*. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011; 23: 286.
14. Wijds EFM. *Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria*. *Neurology* 2002; 58:20-25.

Evaluación y manejo del donante de órganos



Dr. José Manuel Palacios J.

Jefe Programa Trasplante Renal

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jpalaciosj@alemana.cl

El objetivo de la adecuada evaluación y manejo del donante cadavérico, es la obtención de órganos y tejidos que funcionen en las mejores condiciones posibles, una vez implantados en uno o más receptores. La muerte encefálica y la condición clínica que la antecede, gatillan una serie de fenómenos de injuria celular, fundamentalmente mediados por citocinas y activación de proteínas citoplasmáticas que se ven agravados una vez que los órganos son reimplantados y reperfundidos y que se asocian a grados variables de disfunción. Esta disfunción inicial, puede progresar hasta un cese completo y definitivo de toda actividad celular y por lo tanto del órgano específico, o lo que se denomina “falla primaria del injerto”. Los órganos tienen entre sí, susceptibilidades diferentes a esta injuria celular y que están determinadas básicamente por sus tasas de actividad metabólica basal y la velocidad de recambio celular. Otros fenómenos deletéreos asociados, son la generación de los denominados “radicales li-

bres”, y la aparición de residuos de las moléculas de reserva energética, que alteran la integridad de la membrana celular y que por lo tanto alteran su funcionamiento^(1,2).

Se define como *Donante Potencial* a cualquier individuo con un daño neurológico severo, con una Escala de Glasgow igual o inferior a 5 puntos y que pueda eventualmente evolucionar a la condición de Muerte Encefálica (definida en otro artículo de esta publicación). Se define como *Donante Efectivo* a cualquier individuo en quien una vez establecido el diagnóstico de Muerte Encefálica y habiendo completado las etapas correspondientes, se han obtenido uno o más órganos para trasplantes. Se estima que las tasas de Donantes Potenciales se sitúan entre 40-50 individuos por millón de habitantes por año y donde en un sistema de pesquisa y adecuado manejo de estos, 2/3 de ellos deberían ser efectivos. El resto se descartan por contraindicaciones médicas o negativa familiar^(3,4,5,6).

El manejo del *Donante Potencial* debe ser efectuado en una Unidad de Cuidados Intensivos y en nada difiere al soporte de un paciente crítico. Debe disponerse de los recursos humanos (médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería, etc.) y físicos suficientes (ventilación mecánica, monitores cardíacos, bombas de infusión, entre otros). Debe definirse como una actividad habitual de estas unidades hospitalarias, sin perder la perspectiva de que en caso de ser exitosa puede llegar a favorecer hasta diez receptores^(6,7,8).

Los criterios de inclusión de un individuo como Donante Potencial, se han ido expandiendo en la medida que aumentan en forma progresiva las listas de espera de potenciales receptores. Por otra parte, la evidencia clínica y experimental demuestra que la reserva funcional de algunos órganos es mayor a lo que se estimaba previamente e incluso existen posibilidades de recuperar parcial o totalmente esta. Se ha incorporado el concepto de “Donante

con criterio expandido”, que difiere de los individuos que se incluían como donantes potenciales hace algunas décadas atrás y que se denominaban “Donantes ideales u óptimos”. Los rangos de edad para la donación de órganos se han definido desde recién nacidos hasta paciente “añoso” (más de 70 años). La existencia de enfermedades crónicas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, hábitos como tabaquismo, drogadicción y alcoholismo, que antiguamente eran causa de descarte de un potencial donante, hoy en día no contraindican la donación y se evalúan caso a caso según la severidad, tiempo de duración, tipo de sustancia (en el caso de drogadicción), tratamiento efectuado y repercusiones sistémicas. La presencia de serología positiva para algunos virus, tampoco contraindica la donación en forma absoluta y dependiendo del tipo de virus, su genotipo específico, grado de replicación y serología del receptor, puede no contraindicar la donación. Las infecciones bacterianas que han sido tratadas en forma suficiente, permiten la donación. El antecedente de neoplasias malignas debe ser evaluado, según el tratamiento efectuado, período libre de enfermedad, tipo histológico y órgano de origen y en donantes adecuadamente seleccionados la posibilidad de transmisión al receptor es extremadamente baja. Las variaciones anatómicas (vasculares, parenquimatosas) tampoco contraindican la donación, en la medida que el progreso de las técnicas quirúrgicas ha permitido soluciones ingeniosas para un aprovechamiento adecuado ^(9,10,11,12).

Solo contraindican la donación en forma absoluta, la presencia de serología positiva para virus HTLV- I –II y HIV (aunque ya existen reportes de donantes positivos para receptores positivos de este virus), la existencia de infecciones graves del donante, sin un periodo de tratamiento suficiente y/o sin un germen conocido y una neoplasia activa en tratamiento al momento de producirse la muerte encefálica ⁽¹³⁾.

Manejo del donante cadavérico

La presencia de muerte encefálica implica entre otros eventos, la pérdida de la integridad del eje neuroendocrino y

de la regulación del sistema simpático. Sobreviene la diabetes insípida, la pérdida del tono vasomotor y de la regulación de la temperatura. La asistolia se produce inevitablemente en la mayoría de los individuos con muerte encefálica dentro de las 48-72 horas siguientes al diagnóstico e independiente de las medidas instauradas. Existen reportes de individuos en muerte encefálica que son mantenidos por un periodo mayor, pero no es lo habitual ⁽³⁾.

El manejo adecuado del donante potencial incluye la monitorización invasiva para el control de la presión arterial, presión arterial media, presión venosa central, presión del capilar pulmonar, frecuencia cardiaca, temperatura central y periférica, diuresis horaria y balance hídrico ^(3,14,15).

Los exámenes de laboratorio que deben ser efectuados incluyen: clasificación de grupo ABO y rh, uremia, glicemia, creatinemia, hemograma y vhs, pruebas de función hepática, enzimas pancreáticas, calcemia y fosfemia, gases arteriales y venosos, electrolitos plasmáticos, electrocardiograma, (eventual ecocardiograma), radiografía de tórax (eventual fibrobroncoscopia), serología para Hep B, Hep C, VIH, HTLV-I y II, VDRL, Enfermedad de Chagas, Toxoplasmosis y Test de Embarazo. En forma adicional puede ser necesaria la Ecotomografía o Tomografía Axial Computada de Abdomen (especialmente por el antecedente de traumatismo) y el estudio de niveles plasmáticos de algunas drogas depresoras del Sistema Nervioso Central que pudieran contraindicar la eventual evaluación neurológica inicial ⁽¹⁶⁾.

Los aspectos fundamentales a monitorizar y manejar en el donante potencial son:

- a) *Hemodinámico*
- b) *Respiratorio*
- c) *Endocrino*
- d) *Metabólico –Electrolítico*
- e) *Temperatura*
- f) *Preservación de tejidos*

En el aspecto hemodinámico es fundamental mantener una adecuada perfusión tisular, evitando la aparición de acidosis láctica, a través de la activación del metabolismo anaerobio. Debe mantenerse la presión arterial media en cifras cercanas a 60 mm/ hg, evitando especialmente la hipotensión. Esta puede presentarse hasta en un 80% de los donantes potenciales y es de causa multifactorial. Habitualmente es por la asociación de diuresis excesiva (diabetes insípida), uso de manitol y diuréticos, hiperglicemia, depresión miocárdica y vasodilatación central. Otras complicaciones son la presencia de hipertensión (menos frecuente) y que puede ser tratada con B-bloqueadores de acción corta y de arritmias (tratadas en forma específica, según el tipo específico de que se trate) ^(14,17).

El manejo hemodinámico incluye el uso de soluciones cristaloides (solución fisiológica o ringer lactato) y gelatinas de bajo peso molecular (que en donantes pulmonares podría mejorar la oxigenación). Hasta un 30% de los donantes potenciales, requerirán de uso asociado de drogas vasoactivas (dopamina, dobutamina, epinefrina y norepinefrina). El hematocrito debe ser mantenido en cifras iguales o superiores a 30%, lo que implica el uso eventual de transfusiones. El uso de metilprednisolona, vasopresina y hormona tiroidea (T₃), han demostrado ser efectivas para la estabilización

hemodinámica de los donantes potenciales. Los parámetros a mantener son, además de la presión arterial media, la presión venosa central entre 6-10 cm de H₂O, la diuresis en valores de 1ml/ kg/ hora, balance hídrico cercano a valores neutros y natremia con valores entre 135 y 155 meq/Lt. ^(14,18,19).

El manejo respiratorio es un aspecto especialmente sensible, dado que con frecuencia se hace de manera inadecuada, lo que impide el eventual uso de los pulmones, en un porcentaje significativo de donantes efectivos. La ventilación mecánica debe efectuarse con volumen 6-8 ml/kg y con fracción inspirada de oxígeno lo menor posible para asegurar Pa O₂ mayor a 100 mm hg. La presión positiva de expiración final (PEEP), no debe ser mayor de 5 -10 mm hg con precaución en el retorno venoso, gasto cardíaco y perfusión orgánica. La gasometría arterial se mantiene con PaFi mayor de 200. Debe efectuarse cultivo de secreciones y uso de antibióticos cuando esté indicado. Agregar fibrobroncoscopia para la evaluación del árbol bronquial y de las secreciones frente a la posibilidad de donación pulmonar. Evitar la sobrehidratación y asociar si es necesario terapias depletivas ^(14,18,19).

La presencia de diabetes insípida constituye una de las alteraciones más frecuentes y de manejo difícil asociadas a la destrucción del eje

neuroendocrino. Una vez establecida, debe efectuarse la administración de volumen parenteral (cristaloides) en cifras cercanas al 150% de la diuresis horaria, suspensión de manitol (si se está administrando), corrección de la hiperglicemia (si está presente, con el uso de insulina cristalina im. o ev.) y el uso de vasopresina en bolo ev. inicial, seguido de infusión continua. Otra alternativa es agregar desmopresina, que se puede administrar por vía nasal (aerosoles), intramuscular o subcutánea y que habitualmente revierte este fenómeno en forma rápida ^(7,20, 21).

Frente a la presencia de oliguria (valores menores a 1 ml/kg/hr de diuresis horaria) y habiendo corregido los otros parámetros mencionados, puede administrarse furosemida en bolo o en infusión continua.

La mantención adecuada de la temperatura corporal, es otra acción importante para evitar el deterioro de la función orgánica – celular. Una vez que sobreviene la muerte encefálica, rápidamente se produce la hipotermia. Debe evitarse con el adecuado manejo de la temperatura ambiente, uso de frazadas eléctricas y evitar la administración de soluciones endovenosas frías.

Finalmente no debe descuidarse el adecuado manejo de algunos tejidos que podrían eventualmente ser

donados (córneas y piel) y que también deben ser protegidos manteniendo su humedad y lubricación.

Referencias

1. Samuel U. [Organ donation-course of events]. *Medicinische Klinik* 2013; 108 (5): 437 – 48.
2. Bugge, J.F Brain death and its implications for management of the potential organ donor. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2009; 53 (10): 1239 – 1250.
3. Fukushima N, Ono M, Saiki Y, et al. Donor evaluation and management system (medical consultant system) in Japan: experience from 200 consecutive brain-dead organ donation. *Transplantation Proceedings* 2013; 45(4): 1327 – 30.
4. Kirchner C, Raduenz S, Fruehauf NR, et al. Estimated organ donor potential in German maximum care hospitals. *Transplantation Proceedings* 2013; 45(4): 1310 – 12.
5. Osaki S, Anderson J.E, Johnson M.R, et al. The potential of cardiac allografts from donors after cardiac death at the University of Wisconsin Organ Procurement Organization. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2010; 37 (1): 74 – 79.
6. Matesanz R, Marazuela R, Dominguez Gil B, et al. The 40 Donors Per Million Population Plan: An Action Plan for Improvement of Organ Donation and Transplantation in Spain. *Transplantation Proceedings* 2009; 41(8): 3453 – 3456.
7. Dictus C, Vienenkoetter B, Esmaeilzadeh M, et al. Critical care management of potential organ donors: our current standard. *Clinical Transplantation* 2009; 23 (21): 2 – 9.
8. Lee S.D, Kim J.H. Changes in the Organ Procurement System in South Korea: Effects on Brain-Dead Donor Numbers 2009. *Transplantation Proceedings* 2009; 41 (9): 3551 - 3559.
9. Chong PP, Razonable RR. Diagnostic and Management Strategies for Donor-derived Infections. *Infectious Diseases Clinics of North America* 2013; 27 (2):253 – 70.
10. Outerelo C, Gouveia R, Mateus A, et al. Infected donors in renal transplantation: expanding the donor pool. *Transplantation Proceedings* 2013; 45 (3): 1054 - 6.
11. Jousset N, Jacob J.P, Gaudin A, et al. Recovery of transportable organs after cardiac arrest. *Presse Medicale* 2009; 38 (5): 740 - 744.
12. Pascual J, Zamora J, Pirsch J.D. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *American Journal of Kidney Diseases* 2008; 52 (3): 553 - 586.
13. Magbako O, Glazier A, Blumberg E, et al. Allowing HIV-Positive Organ Donation: Ethical, Legal and Operational Considerations. *American Journal of Transplantation* 2013; 13 (7): 1636 – 42.
14. Minambres E, Rodrigo E, Ballesteros M.A, et al. Impact of restrictive fluid balance focused to increase lung procurement on renal function after kidney transplantation *Nephrology Dialysis and Transplantation* 2010; 25 (7): 2352 - 2356.
15. Loss M, Bald C, Breidenbach T, et al. Abdominal organ retrieval: Strategies to improve quality]. *Der Chirurg* 2013; 84 (4): 263 - 70.
16. Kim B, Woreta T, Chen P.H, et al. Donor-transmitted malignancy in a liver transplant recipient: a case report and review of literature. *Digestive Diseases and Sciences* 2011; (4): 134-156.
17. Snoeijs M.G, Schaubel D.E, Hene R, et al. Kidneys from Donors after Cardiac Death Provide Survival Benefit. *Journal of the American Society of Nephrology* 2010; 21 (6): 1015 - 1021.
18. Taghavi S, Jayarajan S, Komaroff E, et al. Double-lung transplantation can be safely performed using donors with heavy smoking history. *Journal of Thoracic Surgery* 2013; 95 (6):1912 - 8.
19. Mallory G.B, Schechter M.G, Elidemir O. Management of the Pediatric Organ Donor to Optimize Lung Donation Pediatric. *Pulmonology* 2009; 44 (6): 536 – 546.
20. Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S, et al. Effects of Donor Pretreatment With Dopamine on Graft Function After Kidney Transplantation. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2009; 302 (10): 1067 - 1075.
21. Abdelnour T, Rieke S. Relationship of Hormonal Resuscitation Therapy and Central Venous Pressure on Increasing Organs for Transplant. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2009; 28 (5): 480 - 485.

¿Qué factores evaluar en un donante de hígado?



Dr. José Manuel Palacios

Jefe Programa Trasplante Renal
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jpalaciosj@alemana.cl

El trasplante hepático se ha constituido desde hace varias décadas, en una terapia para una cantidad importante de diversas enfermedades terminales de este órgano. La mejoría de los resultados en términos de supervivencia de los receptores, disminución de la morbilidad asociada al procedimiento quirúrgico, modificaciones técnicas de éste, mejoría en las técnicas anestésicas y de cuidados intensivos peroperatorios, el uso de terapias asociadas al trasplante mismo, y la necesidad de efectuar un segundo trasplante en forma urgente o programada, han hecho que la necesidad de obtener donantes de hígado sea creciente en el tiempo. Las listas de espera de receptores hepáticos a nivel mundial y local crecen progresivamente. Existe una evaluación permanente de los criterios de asignación de hígado a los receptores potenciales más enfermos o con riesgo de morir en un plazo breve.

El trasplante hepático puede efectuarse con parcialidades del órgano (segmentos o lóbulos hepáticos) o la totalidad de éste, y su origen puede ser de donante vivo (segmentos o lóbulos) o de origen cadavérico (parcial o total) ^(1,2).

Esta presentación se refiere al donante de hígado cadavérico. El donante cadavérico de hígado, al igual que un donante cadavérico de cualquier otro órgano, sufre una serie de eventos comunes que se inician en el periodo cercano a la muerte encefálica y que continúan y se incrementan una vez

que esta se ha establecido (ver otros artículos en esta misma publicación). La injuria celular que se produce a nivel del hígado es variable y depende además de los fenómenos propios de esta condición de muerte encefálica, a las características propias del donante (edad, comorbilidades, relación peso/talla), causa de muerte encefálica (traumatismo, accidente vascular encefálico, hipoxia cerebral, tumores del Sistema Nervioso Central), duración de hospitalización en Unidades de Cuidados Intensivos (más o menos de cuatro días) y adecuado manejo de los parámetros hemodinámicos y metabólicos ^(3,4).

Las evaluaciones de los criterios de aceptación de un potencial donante cadavérico de hígado, tienen por objeto predecir, en la medida de lo posible, un adecuado funcionamiento del hígado una vez implantado. El retardo del funcionamiento adecuado del hígado o la ausencia completa de función de éste, se asocia a hospitalizaciones prolongadas, necesidad eventual de un segundo trasplante o a la muerte del receptor. A continuación se revisan los criterios más relevantes que son considerados en el momento de decidir la aceptación o el rechazo de un eventual donante de hígado.

Edad

La edad de los donantes de órganos cadavéricos muestra un incremento progresivo en la medida que la población envejece y las expectativas de vida aumentan. A nivel nacional y en otras latitudes, el promedio de edad de los donantes

efectivos supera los 40 años y hasta un tercio de ellos tiene más de 50 años. El hígado ha demostrado ser un órgano que tolera mejor la senescencia que otros (corazón, páncreas, riñón) y existen reportes que demuestran que existen buenas posibilidades de éxito, utilizando donantes de hasta 70 o más años siempre que no existan comorbilidades importantes asociadas. La mejor tolerancia al paso del tiempo, probablemente está influida por factores como la masa tisular, la presencia en grado variable de fibrosis, la reserva funcional (capacidad de síntesis y regeneración de moléculas energéticas), de la velocidad de recambio celular y de la circulación dual del órgano (portal y arterial). El grado de esteatosis hepática (acumulación de vacuolas grasas intracitoplasmáticas), sumado a la edad avanzada, pueden potenciarse para generar disfunción post trasplante ^(5,6,7,8).

Isquemia fría

Se define como isquemia fría, el período de tiempo que transcurre entre el cese de la circulación y remoción de la sangre del donante cadavérico y la reperfusión una vez implantado en el receptor. En todos los órganos sólidos en general, y en el hígado en particular, la isquemia genera como evento principal la activación del metabolismo anaerobio (por el déficit de oxígeno) y la acumulación de moléculas que son desechos de las fuentes energéticas

(hipoxantinas derivadas del ATP). La tolerancia a la isquemia fría y la injuria que esta produce, es diferente entre los órganos (por ejemplo el corazón tolera isquemia fría más corta que el hígado y a su vez el riñón mayor que el hígado). Cuando se produce la reperfusión del hígado, la llegada de oxígeno reacciona con estas moléculas generando los llamados “radicales libres”, que se unen a la membrana celular, alterando su función. El uso de “soluciones de preservación” durante la extracción del hígado del donante cadavérico, tiene por objeto evitar o disminuir esta injuria. Con las técnicas actuales de extracción y preservación del hígado, es posible extender hasta 14 horas el periodo de isquemia fría. Periodos mayores a este, se asocian con disfunción postoperatoria severa, hospitalizaciones prolongadas y fibrosis con estenosis de la vía biliar ^(2,9,10).

Duración de hospitalización en UCI

La duración de hospitalización del donante potencial en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), no ha demostrado ser por sí sola un criterio de aceptación o descarte de un eventual donante. Sin embargo en la medida que esta sea más prolongada (mayor de 4 días), es posible que hayan ocurrido algunos eventos que desde el punto de vista del manejo metabólico o hemodinámico hayan influido en la condición del hígado. Entre estos

eventos, los más relevantes a evaluar son la presencia de hipotensión (duración, severidad), necesidad de soporte con drogas vasoactivas (tipos, dosis, combinaciones) y trastornos hidroelectrolíticos (hipernatremia mayor de 155 meq/Lt.), los cuales eventualmente influirán en la aceptación de un donante hepático por las repercusiones potenciales que podrían tener en su función ^(11,12).

Hígado graso

La presencia de obesidad, Diabetes Mellitus, alcoholismo, ingesta de fármacos y otras causas menos frecuentes, pueden asociarse a la presencia de vacuolización grasa dentro de las células hepáticas (hepatocitos). Esta puede ser en la forma de macro o microvacuolas y su presencia se asocia a la disfunción post trasplante, probablemente por la presencia de edema citoplasmático y alteración en las fuentes de reserva energética, las que impiden o retardan una adecuada función post reperfusión. Frente a la evidencia macroscópica de un “hígado graso” durante el procuramiento, debe efectuarse una biopsia del hígado. La evidencia demuestra que cuando el estudio histológico presenta más de un 60% de macrovacuolas, la posibilidad de falla del injerto posttrasplante es alta, entre un 30 -60% es moderado y bajo 30% es bajo y no deberían ser descartados ^(13,14).

Enfermedades Malignas

El antecedente de enfermedades malignas no descarta por sí solo la aceptación de un donante potencial de hígado. Las consideraciones principales son el tipo de tumor que existió, (órgano de origen, tipo histológico), la etapa en la cual fue tratado (posibilidad de metástasis a otros órganos), el tratamiento efectuado y el periodo libre de enfermedad hasta el momento de ocurrir la muerte encefálica. Los reportes de transmisión de enfermedades malignas a receptores hepáticos son escasos, cuando se han evaluado adecuadamente las variables mencionadas. Entre los que se mencionan están el melanoma y el coriocarcinoma. También algunos tumores primarios del Sistema Nervioso Central, aunque esto ha sido discordante. Finalmente debe mencionarse que la información estadística mundial es confusa por la subnotificación que existe al respecto y la dificultad para diferenciar con seguridad que estas neoplasias se hayan originado “de novo” en el receptor y no provengan del donante ^(15,16).

Hepatitis Viral

El antecedente de hepatitis viral tampoco contraindica por sí solo la donación de hígado. En nuestro país la mayoría de las pacientes que han tenido hepatitis aguda viral ha sido por virus de hepatitis A (HAV), y no se ha demostrado la portabilidad y transmisión donante / receptor de este virus. En el caso de virus de hepatitis B (HBV), la posibilidad de transmisión del virus está determinada por la presencia de antígenos que indican la existencia de replicación viral activa en el momento de la extracción del hígado y su posterior implante. Existen grupos de donantes que tienen algunos antígenos específicos de positividad para hepatitis B, que si pueden donar a algunos tipos específicos de receptores de hígado e incluso recibir estos tratamientos asociados post trasplante (principalmente receptores hepáticos con cirrosis por HBV). Los donantes con virus de hepatitis C (HCV) positivo, solo pueden donar a receptores con cirrosis por virus C. Los reportes de esta última condición demuestran sobrevividas razonables ⁽¹⁵⁾.

Compatibilidad

La compatibilidad de los Antígenos de Histo compatibilidad (HLA) entre donante y receptor de hígado, no ha demostrado ser relevante como en el caso del trasplante renal. La sobrevivida del paciente y del injerto hepático no está influida por esta variable, aunque podría tener algún rol en la presencia de eventos de rechazo agudo. Lo mismo podría suceder frente a la presencia de anticuerpos preformados del receptor contra el donante. ⁽¹⁷⁾.

Infecciones

La presencia de infecciones bacterianas o fúngicas (virales ya mencionadas), no contraindican por sí solas la donación del hígado. Las consideraciones especiales que deben tenerse son: el tipo de germen involucrado, el tratamiento efectuado, la duración de este y la respuesta clínica y de laboratorio que ha existido. Además es importante comunicar este evento al equipo tratante del receptor hepático, para eventuales tratamientos postoperatorios o complicaciones que puedan aparecer ^(18,19).

Variaciones anatómicas

Entre un 15-20% de los donantes hepáticos de origen cadavérico presentan variaciones anatómicas en el sistema vascular. Las mas frecuentes se encuentran en el sistema arterial donde arterias múltiples, originadas desde la arteria gástrica izquierda, desde la arteria mesentérica superior o arterias accesorias que nacen directamente desde la aorta abdominal, pueden encontrarse durante el procuramiento del hígado. Le siguen como variantes las de la vía biliar y mucho menos frecuente, las del territorio portal. La necesidad de una adecuada utilización de cada órgano que es donado, ha obligado al desarrollo de alternativas técnicas que permiten un uso apropiado de cada órgano que se implanta ^(20,21).

Finalmente, los criterios de aceptación o de descarte de un potencial donante de hígado deben ser definidos por el equipo tratante de un potencial receptor. La evidencia demuestra

que son mucho más flexibles que lo que los profesionales de la salud, especialmente involucrados en el manejo del paciente crítico, piensan. Existen múltiples variables del donante hepático, que deben ser evaluadas en forma aislada y en conjunto. También debe considerarse en el momento de evaluar un potencial donante de hígado, la situación del receptor y su pronóstico de continuar en la lista de espera. Frente a situaciones especiales (urgencias, neoplasias) considerar el uso de donantes que se salen de los criterios de aceptación establecidos, es una decisión conjunta del equipo médico con el receptor y/o su grupo cercano.

Referencias

1. Seehofer D, Schöning W, Neuhaus P. [Deceased donor liver transplantation]. *Der Chirurg* 2013; 84 (5): 391 – 7.
2. Loss M, Bald C, Breidenbach T, et al. Abdominal organ retrieval: Strategies to improve quality. *Der Chirurg* 2013; 84 (4): 263 - 70.
3. Obara H, Matsuno N, Shigeta T, et al. Temperature controlled machine perfusion system for liver. *Transplantation Proceedings* 2013; 45 (5):1690 – 2.
4. Gurusamy KS, Naik P, Abu-Amara M, et al. Techniques of flushing and reperfusion for liver transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012 (3): 7512.
5. Darius T, Monbaliu D, Jochmans I, et al. Septuagenarian and octogenarian donors provide excellent liver grafts for transplantation. *Transplantation Proceedings* 2012;44 (9): 2861 - 7.
6. Ono Y, Kawachi S, Hayashida T, et al. The influence of donor age on liver regeneration and hepatic progenitor cell populations. *Liver Transplantation Surgery* 2011;150 (2):154 – 61.
7. Fiel M.I, Deniz K, Elmali F, et al. Increasing hepatic arteriole wall thickness and decreased luminal diameter occur with increasing age in normal livers. *Journal of Hepatology* 2011; 55 (3): 582 - 6.
8. Faber W, Seehofer D, Puhl G, et al. Donor age does not influence 12-month outcome after orthotopic liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 2011; 43(10): 3789 - 95.
9. Aupet S, Simoné G, Heyd B, et al. Isolation of viable human hepatic progenitors from adult livers is possible even after 48 hours of cold ischemia. *Tissue Engineering Part C*. 2013; 19 (7): 497 - 506.
10. Taner C.B, Bulatao I.G, Willingham D.L, et al. Events in procurement as risk factors for ischemic cholangiopathy in liver transplantation using donation after cardiac death donors. *Liver Transplantation* 2012; 18 (1): 100 – 11.
11. Harring T.R, Nguyen N.T, Cotton R.T, et al. Liver transplantation with donation after cardiac death donors: A comprehensive update. *Journal of Surgical Research* 2012;178 (1): 502 – 11.
12. Boin IF, Capel C Jr, Ataide EC, et al. Pretransplant Hyponatremia Could Be Associated With a Poor Prognosis After Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2010; 42(10): 4119 - 4122.
13. Yersiz H, Lee C, Kaldas FM, et al. Assessment of hepatic steatosis by transplant surgeon and expert pathologist: A prospective, double-blind evaluation of 201 donor livers. *Liver Transplantation* 2013; 19 (4): 437 - 49.
14. Spitzer AL, Lao OB, Dick AAS, et al. The Biopsied Donor Liver: Incorporating Macrosteatosis into High-Risk Donor Assessment. *Liver Transplantation* 2010; 16 (7): 874– 884.
15. Goldaracena N, Quiñonez E, Méndez P, et al. Extremely marginal liver grafts from deceased donors have outcome similar to ideal grafts. *Transplant Proc.* 2012; 44 (7): 2219-22.
16. Fiaschetti P, Pretagostini R, Stabile D, et al. The use of neoplastic donors to increase the donor pool. *Transplant Proc.* 2012;44 (7): 1848 - 50.
17. Karpeta E, Czerwinski J, Wasiak D, et al. Risk factors in cadaveric donors of livers procured for elective and urgent recipients. *Transplant Proc.* 2012; 44 (7): 2250 - 2.
18. Eris C, Akbulut S, Sakcak I, et al. Liver transplant with a marginal donor graft containing a hydatid cyst-a case report. *Transplant Proc.* 2013;45 (2): 828 - 30.
19. Zhu ZJ, Shen ZY, Gao W, et al. Feasibility of Using a Liver Infected with *Clonorchis sinensis* for Liver Transplantation: Fourteen Cases. *Liver Transplantation* 2010;16 (12): 1440 - 1442.
20. Huang Y, Li J, Qi H. Management of the Accessory or Replaced Right Hepatic Artery (A/R RHA) During Multiorgan Retrieval When the Inferior Pancreaticoduodenal Artery Shares a Common Origin With A/R RHA. *Transplant Proc.* 2013; 45 (1): 20 - 4.
21. Pérez-Saborido B, Pacheco-Sánchez D, Barrera Rebollo A, et al. Incidence of hepatic artery variations in liver transplantation: does it really influence short- and long-term results? *Transplant Proc.* 2012;44 (9): 2606 - 8.

Criterios de asignación de órganos y enlistamiento



Dra. Mónica Zaror Z.

Gastroenterólogo

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: mzaror@alemana.cl

Introducción

El mayor problema con la asignación de órganos para trasplante en Chile, así como en el resto del mundo, es la desigual relación entre el número de donantes y un número creciente de receptores que esperan por un trasplante. Por lo tanto, la asignación de órganos es una preocupación constante en los equipos de trasplante y una obligación ética en el proceso de asignación, cuyo objetivo es “primero el más enfermo” disminuyendo el tiempo en la lista de espera y el trasplante “fútil”. Esto hizo necesario idear sistemas que permitan evaluar la gravedad de la enfermedad, lo que llevó a la aplicación de modelos pronósticos que permitan seleccionar el momento preciso de incorporación en la lista de espera. Entre estos modelos, está el índice pronóstico **MELD/PELD (Model for End-stage Liver Disease/Pediatric End-stage Liver Disease)**^(1,2).

Asignación de órganos

El proceso de asignación de órganos se basa en identificar al paciente con mayor riesgo de mortalidad a corto plazo y hacerlo coincidir con un hígado de su tamaño y grupo sanguíneo (“The Sickest First Principle”)^(3,4).

En Estados Unidos, hasta 1997 el sistema de asignación de órganos se basaba en una estratificación según estadía (hospitalizado versus ambulatorio) y antigüedad en lista de espera. Los pacientes cirróticos hospitalizados en una unidad de tratamientos intensivos, tenían prioridad sobre aquellos que

se encontraban en control ambulatorio. Sin embargo, existía bastante subjetividad en los criterios de hospitalización de estos pacientes, generando inequidad en la asignación de órganos.

Desde 1998, el sistema de priorización se modificó dando importancia al sistema de gravedad de enfermedad hepática Child-Pugh-Turcotte (CTP Score), que combina variables clínicas y de laboratorio para estratificar pacientes con mayor o menor riesgo de mortalidad.

Desde 1998 hasta 2001, en Estados Unidos la estimación de la enfermedad hepática se establecería por esta clasificación de CTP. Este es un modelo iniciado en 1964 por Child y Turcotte con el objetivo de estratificar el riesgo quirúrgico en pacientes con hipertensión portal y en 1972 fue modificada por Pugh cambiando el estatus nutricional por el tiempo de protrombina, la cual se mantiene hasta la fecha.

Consideraciones de la clasificación CTP

- *Score validado como buen predictor pronóstico en la hipertensión portal*
- *Datos clínicos y de laboratorio de fácil acceso y cálculo*
- *Emplea parámetros subjetivos (ascitis y encefalopatía)*
- *Efecto “cielo”. Igual puntuación entre valor de bilirrubina de 4mg. dl y 30mg. dl.*

Tabla 1. Clasificación de Child-Pugh-Turcotte

Parámetro	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina mg/dl	< 2	2 a 3	> 3
Bilirrubina en enfermedades colestásicas (CBP o CEP)*	< 4	4 a 10	> 10
Albúmina gr./dl	> 3.5	2.8 a 3.5	< 2.8
Protrombina o INR	< 1.7	1.7 a 3	> 3
Ascitis	No	Leve o controlada fácilmente	Severa o refractaria
Encefalopatía	No	Grado 1 - 2	Grado 3 - 4

* **CBP** Cirrosis Biliar Primaria / **CEP** Colangitis Esclerosante Primaria

Tabla 2. Sobrevida según clasificación Child-Pugh-Turcotte

CHILD	GRADO	PUNTOS	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A	Enfermedad bien compensada	5 - 6	100	85
B	Compromiso funcional significativo	7 - 9	80	60
C	Enfermedad descompensada	10 - 15	45	35

- *Estratifica a los pacientes en tres grupos, sin más niveles de progresividad*
- *Child B debe ser incorporado en lista de espera de trasplante hepático.*

Como consecuencia no provocada de la clasificación CTP, aumentó la lista de espera con pacientes con la misma puntuación y mismo grupo sanguíneo. Para separar estos pacientes y dar prioridad al más necesitado, se eligió para la asignación de órganos el tiempo en lista de espera, lo cual también llevó a aumentar el número de pacientes que se encontraban bien, pero llevaban mucho tiempo inscritos, por lo tanto en inmejorables condiciones para obtener un hígado. Así se trasplantaban pacientes más sanos, pero con mayor tiempo en la lista de espera y morían aquellos más graves⁽⁵⁾. Por lo anterior fue necesario desarrollar sistemas que permitan asignar órganos de acuerdo a la gravedad de la enfermedad hepática, disminuyendo la mortalidad en lista de espera y el trasplante innecesario.

En 1999, United Network For Organ Sharing (UNOS), en respuesta al Departamento de Salud de los Estados Unidos, propuso nuevos criterios para determinar el riesgo de mortalidad inmediata de los pacientes en lista de espera de trasplante hepático. Se demostró que el modelo de puntaje matemático MELD/PELD era el mejor predictor de mortalidad a corto y mediano plazo, en pacientes con cirrosis hepática. Este modelo fue identificado por Malinchoc et al, como un método para estratificar el riesgo de los pacientes sometidos a Shunt Porto sistémico Intrahepático (TIPS) como tratamiento de la hipertensión portal^(1,2).

El MELD es un modelo matemático de predicción de sobrevida en enfermedad hepática, basado en simples valores de laboratorio (bilirrubina, INR y creatinina)⁽⁴⁾. Es más objetivo y preciso que la clasificación de CTP. Va desde 6 a 40 y a mayor puntaje peor pronóstico y mayor prioridad en la lista de espera de trasplante hepático⁽⁶⁾.

Tabla 3. Cálculo de MELD/PELD

Indice de Riesgo MELD (MELD Risk Score)
10 x 0,957 x Log. (creatinina mg/dl)
+ 0,378 x Log. (bilirrubina mg/dl)
+1,120 x Log. (INR)
Indice de riesgo PELD (PELD Risk Score)
- 0,436 edad (< 1)
- 0,687 Log. (albumina g/dl)
+ 0,480 Log. (bilirrubina mg/dl)
+ 1,867 Log. (retraso de crecimiento < 2 SD)

INR: International normalized ratio
SD: Desviación estándar

Fuente: *Gastroenterol Hepatol* 2004;27(1):35-40

Consideraciones de los criterios del MELD

- El rango de valores fluctúa entre 6 y 40
- El valor mínimo es 1 para cada una de las variables
- Se usa para pacientes mayores de 12 años
- El valor se aproxima al entero más cercano
- Si el paciente ha sido sometido a diálisis, el valor de creatinina a considerar es 4mg/dL.
- A pesar de un score bajo, la hiponatremia y la ascitis persistente implican un aumento en la mortalidad (MELDNa) ^(7,8)
- Predice la mortalidad a 3 meses con variables objetivas y reproducibles distinguiendo la severidad de la enfermedad en un continuum.

Existe un sistema computacional para el cálculo inmediato del MELD/PELD www.unos.org/resouces/MeldPeldCalculator.asp?=&98.

En Estados Unidos la puntuación MELD se instaure como mecanismo de asignación de órganos desde febrero de 2002 y se mantiene hasta la fecha.

Tabla 4. Sobrevida en lista de espera y un año después de trasplante según MELD

MELD	Sobrevida en lista de espera	Sobrevida al año post trasplante
MELD 10	90%	83% (global)
MELD 15	81%	80% (p=0.70)
MELD 20	63%	78% (p<0,05)
MELD 25	42%	74% (p<0,05)
MELD 30	21%	71% (p<0,05)

Estudio de 1.130 pacientes, sobrevida después de 1 año del Trasplante Hepático

Fuente: *Clinic Liver Dis* 15 (2011) 685 -698.

La realidad y el sistema de asignación de órganos chileno

Los trasplantes de hígado en Chile se iniciaron en 1985 en el Hospital Militar, por un equipo multidisciplinario encabezado por el Dr. Juan Hepp y continuaron efectuándose en forma habitual en Clínica Alemana. Desde 1993 hasta la fecha, se han realizado 207 trasplantes en 187 pacientes. En Chile existen alrededor de 1.000 trasplantados de hígado, considerando los siete Centros de Trasplantes de referencia, con una lista de espera actual de 120 pacientes. Se realizan alrededor de 78 trasplantes por año. En Chile se utiliza mayoritariamente el donante cadáver, y la tasa de donantes en los últimos 10 años ha sido en promedio de 7.8 donantes por millón de población (habitantes). Los potenciales receptores son evaluados en las unidades de trasplante hepático del país. De cumplir con las indicaciones y en ausencia de contraindicación formal son enlistados en una Lista Unica Nacional según grupo sanguíneo, bajo la coordinación y responsabilidad del Instituto de Salud Pública (ISP) y la Coordinadora Nacional del Ministerio de Salud.

Hasta el 2011, los pacientes con hepatitis fulminante o disfunción precoz del injerto, se activaban como casos de emergencia, con prioridad nacional por sobre el resto de

los enlistados. Para los pacientes crónicos la prioridad era determinada por la antigüedad en la lista de espera, con lo cual la mortalidad en ésta llegó a ser 25.3%, según se describe en un estudio multicéntrico realizado entre los años 2002 – 2004 considerando 221 pacientes enlistados con cirrosis hepática en seis Centros de Trasplante Hepático en Chile, (Clínica Alemana, Clínica Las Condes, Clínica Dávila, Hospital Luis Calvo Mackenna, Hospital del Salvador, Universidad Católica de Chile/Hospital Clínico, Universidad de Chile/Hospital José Joaquín Aguirre)(9,10), lo que contrasta con la mortalidad en lista de espera de centros americanos y europeos que es de 7 a 15%.

Por todo lo anterior, desde el año 2011 se incorpora en Chile el criterio de asignación de órganos MELD/PELD.

Conclusiones del uso del MELD

- Los estudios que comparan la precisión del MELD con la clasificación del CTP para predecir la sobrevida en pacientes en lista de espera de trasplante hepático, en general han demostrado que es claramente superior ⁽²⁾.
- Se basa en variables objetivas, reproducibles, actualizables y validada en múltiples estudios en diversos grupos de pacientes con hepatopatía crónica ⁽¹¹⁾.
- De aplicación general a un grupo heterogéneo de pacientes con enfermedad hepática crónica.
- Capaz de distinguir la gravedad de la enfermedad a lo largo de un sistema de puntuación continuo.
- Ha contribuido a la reducción de la mortalidad en la lista de espera ⁽¹²⁾.
- Es un marcador pronóstico a muy corto plazo ⁽¹³⁾.
- El MELD es un sistema dinámico perfectible a futuro ⁽¹⁴⁾.
- El MELD no predice resultados en las llamadas “Excepciones” (síndrome porto pulmonar u otro).

Normas de asignación para los pacientes adultos en Chile

1.- Situaciones habituales

A.- Urgencias. Los pacientes deben estar hospitalizados en

Unidad de Cuidados Intensivos y se activan como casos de emergencia con prioridad nacional, sobre el resto de enlistados de los Centros de Trasplante Hepático:

- Insuficiencia Hepática Fulminante según los criterios de King´s College (Tabla N° 5).
- Falla Primaria del injerto trasplantado dentro de los 3 meses post trasplante.
- Trombosis de Arteria Hepática dentro de los 3 meses post trasplante.

B.- Cirrosis Hepática. El criterio de incorporación en la lista de espera de los pacientes con cirrosis hepática es presentar un MELD \geq 15, respaldado por el laboratorio en el momento de enlistamiento.

Tabla 5. Indicación de Trasplante en Falla Hepática Fulminante: Criterios del King´s College

Por paracetamol
o PH < de 7.3 (independiente del grado de encefalopatía)
o INR > de 6.5 y creatinina en plasma > de 3.4 mg/dl si están en encefalopatía III-IV
De causa distinta al paracetamol
o INR > de 6.5
o Tres o más de los siguientes criterios
1. Etiología: No A No B, indeterminada, halotano o por reacción idiosincrásica a fármacos
2. Edad: < de 10 o > 40 años
3. Intervalo entre inicio de ictericia y aparición de encefalopatía mayor de 7 días
4. INR >3.5
5. Bilirrubina plasmática > 17.6 mg/dl

2.- Situaciones excepcionales

Considera situaciones que condicionan mal pronóstico, en las cuales el MELD no permite estimar la sobrevida.

Entidad responsable de la lista de espera

El Instituto de Salud Pública (ISP) y la Coordinadora Nacional de Trasplante del Ministerio de Salud, son los responsables

de la lista de espera. El ISP debe asegurar los criterios de incorporación exigiendo siempre respaldo con exámenes de laboratorio en caso del puntaje MELD, e imágenes en caso de CHC (Carcinoma Hepato Celular), en todos los casos los puntajes MELD deben actualizarse periódicamente.

Existe un Comité Asesor, que está integrado por un representante de cada equipo de trasplante, un representante del ISP y un representante de la Coordinadora Nacional de Trasplante del Ministerio de Salud, el que se reúne periódicamente una vez al mes para evaluar todas las situaciones clínicas presentadas por los equipos de trasplante y que estén al margen del sistema MELD y decidir su incorporación en lista de espera con el puntaje MELD inicial. Además, deberá evaluar las solicitudes de puntajes adicionales.

La Ley 19.461 del Registro Nacional de Receptores, en el Artículo 28 señala que corresponderá al ISP llevar el registro nacional de receptores de órganos, el que deberá ser actualizado permanentemente. Para estos efectos, cada uno de estos establecimientos mantendrá una lista de espera de los pacientes que tienen la calidad de potenciales receptores de órganos, sin que éstos puedan figurar en más de una lista. La priorización para la recepción de órganos provenientes de cadáveres, se efectuará en estricto orden y de acuerdo a la localización del procuramiento, sin prejuicio de la valorización clínica del equipo médico que efectuará el trasplante.

La primera prioridad se asignará a aquellos receptores calificados como urgencia médica, bastando para la asignación del órgano, que se cumpla con las exigencias técnicas mínimas que hacen factible el trasplante.

Conclusiones

La política de asignación de órganos ha ido cambiando a través del tiempo, con el objeto de evitar la disparidad entre los órganos disponibles y una demanda elevada de ellos para evitar una gran mortalidad en lista de espera y cumplir así

los principios éticos de equidad, justicia y no discriminación, de un recurso precioso y escaso, de un órgano sólido cadáver donado a la sociedad.

En 1991 la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó los Principios Rectores para proporcionar un marco ordenado, ético y aceptable para la adquisición y trasplante de células, tejido y órganos humanos con fines terapéuticos, así el “Principio Rector 9” señala:

“La asignación de órganos, células y tejidos deberá regirse por criterios clínicos y normas éticas y no atendiendo a consideraciones económicas o de otra índole. Las reglas de asignación, definidas por comités debidamente constituidos, deberán ser equitativas, justificadas externamente y transparentes”.

Referencias

1. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31:464.
2. Freeman RB Jr, Wiesner RH, Harper A, et al. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transpl* 2002; 8:851.
3. Pruett T. The allocation of livers for transplantation a problem of Titanic consideration. *Hepatology* 2002; 35: 960-3.
4. Coombes J, Trotter J. Development of the allocation system for deceased donor liver transplantation. *Clin Med Res* 2005; 3: 87-92.
5. Freeman RB Jr. Is waiting time a measure of access to liver transplantation? Is shorter necessarily better? *Hepatology* 2007; 46 (2): 602-3.
6. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124:91.
7. Lim YS, Larson TS, Benson JT, et al. Serum, renal function, and survival of patients with end-stage liver disease. *J Hepatol* 2010; 52(4):523-8.
8. Kim WR, Biggins SW, Kremers WR, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med* 2008;359(10):1018-26.
9. Zapata R, Rius M, Sanhueza E, et al. Liver transplant waiting mortality in Chile: implications for liver allocation policy. *Liver Meeting, IASL (International Association for the Study of Liver Diseases). El Cairo, Egypt, September 2006.*

10. Zapata R, Innocenti F, Sanhueza E, et al Predictive models in cirrosis: Correlation with the final results and costs of liver transplantation in Chile. *Transplant Proc* 2004; 36: 1671-2.
 11. Said A, Williams J, Holden J, et al. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease, *J Hepatology* 2004; 40:897.
 12. Freeman RB, Wiesner RH, Edwards E, et al. Results of the year of the new liver allocation plan. *Liver Transpl.* 2004; 10(1): 7-15.
 13. Kamath PS, Wisner RH, Malinchoc M et al. Model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-470.
 14. Moylan CA, Brady CW, Johnson JL, Smith AD, Tuttle-Newhall JE, Muir AJ. Disparities in liver transplantation before and after introduction of the MELD score. *Jama.* 2008; 300: 2371-2378.
 15. Washburn K. Model for End Stage Liver Disease and hepatocellular carcinoma: a moving target. *Transplant Rev (Orlando)* 2010;24(1):11-7.
 16. Washburn K, Edwards E, Harper A, et al. Hepatocellular carcinoma patients are advantaged in the current liver transplant allocation system. *Am J Transplant* 2010; 10(7):1643-8.
-



Procuramiento y preservación de órganos en trasplante de hígado



Dr. Guillermo Rencoret P.

Cirujano digestivo y de trasplante

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: grencoret@alemana.cl

Resumen

El procuramiento y preservación, es una de las múltiples etapas del proceso de donación de órganos de origen cadavérico. Su importancia es vital, ya que de los cuidados del donante en la etapa posterior a la declaración de la muerte cerebral y durante la extracción de los órganos va a depender la evolución y las posibles complicaciones del órgano en el receptor. Ante el complejo escenario actual de escasez de órganos, los equipos de trasplante han ampliado el espectro de pacientes donantes, sin embargo esto aumenta el riesgo de lesiones o complicaciones derivadas del fenómeno conocido como isquemia-reperusión.

Durante un trasplante, ocurren distintas fases en las cuales un órgano se procura y se preserva, para luego re implantarlo en un receptor. Esto lleva primero a la privación y después a la restauración del oxígeno en los tejidos. Este fenómeno se conoce como la lesión por isquemia-reperusión (I/R).

Un injerto de hígado es sometido a tres tipos diferentes de isquemia en mayor o menor medida: isquemia caliente in situ (antes de la obtención de órganos), la isquemia fría ex-situ (durante la conservación) y la isquemia de recalentamiento in situ (durante la implantación del injerto). En este escenario, la lesión de I/R puede retrasar la función del injerto en un

10-30% de los casos de órganos trasplantados. En el peor de los casos, la ausencia de función completa del injerto puede ocurrir hasta en un 5%, lo que se llama disfunción primaria del injerto. Es importante destacar que la lesión I/R también puede llevar a la aparición de lesiones isquémicas que se manifiestan más tardíamente, como lesiones isquémicas de la vía biliar, lesiones biliares de tipo isquémico o rechazo a través de la activación de factores de la inmunidad innata ⁽¹⁾.

Las metas en el manejo de un donante con muerte encefálica, son mantener tanto la estabilidad hemodinámica como la homeostasis hasta que los órganos sean procurados. El éxito del trasplante dependerá en gran parte de la calidad de los cuidados otorgados al paciente, en el periodo siguiente a la certificación de la muerte cerebral. La realidad es que es tal la asimetría entre los pacientes en la lista de espera y los donantes, que los equipos que procuran han tratado de ampliar cada vez más y ser menos estrictos en los criterios para rechazar un órgano. Es así, que los criterios de exclusión absolutos para ser donante de órganos son realmente escasos. Incluyen, fundamentalmente, los derivados de lesiones directas de los órganos a procurar (por traumatismo), sepsis severa del donante, neoplasias (con excepción de algunas neoplasias cerebrales primitivas, carcinomas cutáneos localizados o carcinoma in situ de cuello de útero)

y la presencia de enfermedades infecciosas transmisibles. El concepto de donante marginal, es entonces inapropiado en el ambiente de escasez de órganos, lo que ha generado el concepto de donante con criterios extendidos⁽²⁾.

Un donante con criterios extendidos, implica mayor riesgo en comparación con un donante ideal. El riesgo se manifiesta como un aumento de la incidencia de la disfunción o no-función del injerto o la transmisión de una enfermedad derivada del donante. En el pasado, un donante ideal o de referencia se definía de acuerdo a los siguientes criterios: edad inferior a 40 años, trauma como causa de muerte, donación en muerte encefálica, hemodinamia estable en el momento de procurar, hígado sin esteatosis o cualquier otra lesión hepática crónica subyacente y sin enfermedades transmisibles^(3,4). Un donante ideal implica un riesgo muy bajo de disfunción del injerto que derive en la muerte o necesidad de retrasplante. Los factores adicionales, tales como las enfermedades transmisibles, que no afectan directamente el riesgo de fracaso del injerto, también deben ser considerados en la definición de criterios extendidos. Los factores que no están directamente relacionados con el donante, tales como dificultades técnicas durante el procedimiento, las complicaciones quirúrgicas, o enfermedad recurrente, no deben incluirse en la definición. Un injerto ideal es diferente de un donante ideal. El injerto ideal está determinado por variables que se introducen después de procurar el hígado, como un tiempo prolongado de isquemia fría u otras variables técnicas.

Procuramiento de órganos

Existen dos tipos de procuramiento de órganos. Uno es el donante con muerte encefálica. Esto significa que el paciente está anestesiado y que el corazón aún late. Durante esta fase, los órganos se perfunden con sangre oxigenada. Luego del clampeo de la aorta se enfrían y perfunden los órganos.

Por otro lado está la donación en pacientes en asistolia (que no se realiza en Chile). En estos casos, se suspenden todas las

medidas de sostén y se espera a que el corazón pare de latir. Luego de un periodo corto de espera, que dependiendo de las leyes de cada país puede ser de aproximadamente 5 minutos, se traslada el paciente al pabellón y se inicia la perfusión con soluciones de preservación y el enfriamiento de los órganos. El procedimiento es muy rápido y la disección de los órganos se realiza durante la fase fría.

Donante con muerte cerebral^(5,6,7)

Esta es una cirugía bastante controlada. El cirujano realiza la disección de todos los órganos que va a procurar durante la fase caliente (donante con circulación conservada). Esto le permite heparinizar, instalar las cánulas y preparar el momento del clampeo de la aorta.

Se realiza una laparotomía media supra e infra umbilical, se puede también adicionar una incisión transversa abdominal a nivel de los flancos lo que permite una exposición amplia de la cavidad abdominal. La exploración de los órganos permite descartar lesiones tumorales y evaluar las características de los tejidos que se van a procurar. En el caso del hígado nos fijamos en el color, textura, bordes y en la calidad y característica de los vasos. En casos seleccionados se puede biopsiar el hígado para definir, por ejemplo, el porcentaje de hígado graso. Si el cirujano estima que no hay contraindicaciones para extraer el órgano, se continúa con el procedimiento. En caso que esté presente un equipo de procuramiento cardíaco o pulmonar es habitual que ellos realicen en este momento la esternotomía.

Se aísla la arteria aorta (AA) infra renal. En esta fase hay que tener cuidado de no lesionar algún vaso lumbar que puede ser fuente de un sangrado no deseado. Se aísla la Vena Cava Inferior (VCI) bajo las venas renales. Se continúa luego con la disección de la arteria mesentérica superior (AMS). Esto es muy útil, ya que permite identificar una variante anatómica que es una arteria hepática derecha (AHD) rama de la AMS. En este tiempo quirúrgico se aísla la vena mesentérica inferior, por donde se puede realizar luego la canulación de la Vena Porta.

Seguimos luego con la movilización del hígado, seccionando el ligamento redondo, falciforme, coronales y triangulares derechos e izquierdos.

Durante la disección del pedículo hepático se identifica la arteria hepática, disecándola hasta el tronco celíaco, lugar donde se marca la arteria esplénica y gástrica izquierda. Al seccionar el ligamento gastro hepático, es importante identificar otra variante anatómica que es una arteria hepática izquierda (AHI) rama de la arteria gástrica izquierda (AGI) que no debe ser seccionada. Luego de esto aislamos la AA infra diafragmática, para esto puede resultar útil seccionar el pilar derecho y traccionar el esófago hacia la izquierda. Es en esta posición donde posteriormente se clampea la AA.

Ya finalizada la disección y previo a la canulación, solicitamos al anestesista la heparinización con 25,000 U o 300 U/kg por vía i.v., luego de lo cual esperamos 5 minutos. Momentos antes hay que solicitar a la enfermera/o del equipo preparar las soluciones de perfusión y que inicie la preparación del hielo.

Se canula la AA infra renal y la vena mesentérica inferior. Hay que asegurarse que el extremo distal de la cánula venosa, que es flexible, avance a través de la vena esplénica hasta la vena porta. Otra alternativa es la canulación directa de la vena porta. Esto significa que hay que aislarla durante la disección del pedículo hepático, pero suele ser técnicamente mas difícil.

En esta fase estamos preparados para iniciar la perfusión con las soluciones de preservación. Se clampea la aorta y drenamos a través de la vena cava inferior en el saco pericárdico o a nivel infra renal. Iniciamos la perfusión y la cavidad abdominal es llenada con hielo estéril picado con el fin de enfriar los órganos. En estos momentos se inicia la fase fría.

La extracción del hígado en esta fase se realiza movilizándolo el hígado, hay que evitar laceraciones innecesarias en especial del segmento VI. Luego, se secciona la vena porta lo más larga

posible. Si no hay equipo de páncreas, se pueden seccionar a nivel de la confluencia de la vena esplénica y mesentérica superior. Completamos la disección de la AH seccionando la arteria esplénica (AE) y la AGI, poniendo mucha atención en no seccionar inadvertidamente las arterias accesorias o reemplazos totales ya mencionados. La arteria hepática se cosecha con un parche aórtico con el tronco celíaco, incluyendo siempre la AMS si hay una AHD accesoria.

Una vez completada a liberación del hígado, se deposita en un bolsa con solución de preservación y por fuera con hielo, con el fin de mantenerlo frío durante el traslado al centro de trasplante. Finalmente se extraen vasos arteriales y venosos, usualmente las ilíacas para tenerlos disponibles en caso de necesidad de realizar un puente en el receptor.

El trabajo de banco se realiza durante la hepatectomía del receptor y consiste en la limpieza del órgano y la perfusión por

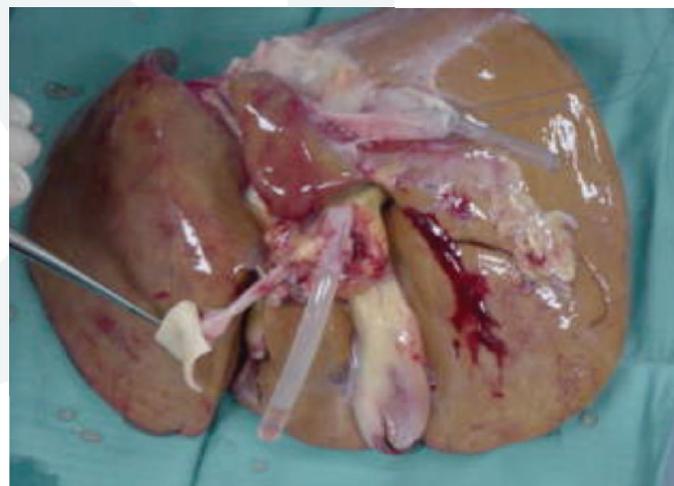


Figura 1. Trabajo de banco. Se observa la cara posterior del hígado. Segmentos II y III a la izquierda, al centro y arriba el segmento I, hacia abajo el pedículo hepático y la vesícula biliar. Hacia la derecha los segmentos V al VIII. La pinza sostiene la arteria hepática con el parche de aorta, se ha canulado la vena porta. Las suturas corresponden al cierre del borde inferior de la vena cava retro hepática.



Figura 2. Trabajo de banco, corresponde a la superficie anterior del hígado. Las pinzas sostienen el borde superior de la vena cava retro hepática. Aquí se realizará la anastomosis con las venas hepáticas del receptor.

vía arterial, biliar y venosa del hígado. Se sutura el segmento inferior de la VC si la técnica de implantación es con un “piggy-back”, y se suturan o ligan filtraciones de los vasos arteriales o venosos. La Figura 1 y Figura 2 muestran el trabajo de banco.

¿Cuál será el futuro del procuramiento hepático?

Los avances en la actualidad están relacionados al desarrollo de máquinas que se logren conectar al hígado donado y que

puedan mantener en condiciones óptimas por mas tiempo el órgano para implantarse en un receptor. En la actualidad se están desarrollando máquinas y protocolos de preservación normo e hipotérmica de órganos. No sabemos si logren en algún momento ser una realidad, sin embargo el avance ha sido importante en otros órganos como los riñones.

Referencias

1. de Rougemont O, Dutkowski P, Clavien P-A. Biological modulation of liver ischemia-reperfusion injury. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2010,15:183-189.
2. Durand F, Renz JK, Alkofer B, et al. Report of the Paris Consensus Meeting on Expanded Criteria Donors in Liver Transplantation. *Liver Transpl.* 14:1694-1707, 2008.
3. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant* 2006;6:783-790.
4. Workgroup on expanded criteria organs for liver transplantation. *Liver Transpl* 2005;11:1184-1192.
5. United Network for Organ Sharing. Available at: <http://www.unos.org>. Accessed September 2008.
6. Evans L, Perera T. *Multi-Organ Retrieval Manual Issue 2*. University Hospitals Birmingham NHS Foundation, 2010. 72-83.
7. Monbaliua D, Brassil J. Machine perfusion of the liver: past, present and future. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2010,15:160-166.

“Split” y donante vivo en trasplante hepático



Dr. Guillermo Rencoret P.

Cirujano digestivo y de trasplante

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: grencoret@alemana.cl

Resumen

La elevada mortalidad de pacientes en espera de un trasplante hepático ortotópico (THO) asociada a la creciente disparidad entre el número de donantes con muerte encefálica y el número de pacientes en la lista de THO, ha forzado a muchos equipos quirúrgicos a encontrar técnicas que logren disminuir esta brecha. La técnica de “Split” corresponde a una técnica en que el hígado de un donante cadavérico, es dividido para generar un hígado pequeño, que es asignado a un paciente pediátrico y un hígado derecho destinado a un adulto. Se generan de esta forma dos hemihígados.

En la técnica de THO con donante vivo (THO-DV) una persona sana dona parte de su hígado, que dependiendo de la circunstancia puede ser un hemihígado derecho o izquierdo. Si bien es cierto esta técnica se inició para injertar un órgano a un paciente pediátrico, pronto se extendió la indicación hasta llegar a donar a un adulto.

Ambas técnicas (Split y THO-DV) están en constante evolución, son más demandantes y las complicaciones pueden ser catastróficas si se presentan en un donante sano. Sin embargo, hasta ahora son las mejores alternativas al trasplante de un órgano entero.

Introducción

La elevada mortalidad de pacientes en lista de espera a nivel mundial para un trasplante hepático ortotópico (THO), asociada a la creciente disparidad entre el número de donantes con muerte encefálica y el número de pacientes en la lista de THO, ha forzado a muchos equipos quirúrgicos a encontrar técnicas que permitan disminuir esta brecha. Estas técnicas incluyen el “Split” y el THO con donante vivo (THO-DV).

Split

Corresponde a una técnica en la cual el hígado de un donante cadavérico, es dividido en dos hemihígados con el fin de beneficiar a dos receptores. La selección del donante es de suma importancia y como concepto general se reserva para donantes entre 10 y 40 años, no obesos, con estabilidad hemodinámica, hospitalización corta previa a la certificación de muerte y función hepática normal. Existen dos métodos de “Split”. En el método “in-situ”, el hígado se divide antes del clampeo de la aorta e inicio de la perfusión. La ventaja de este método incluye un período más corto de isquemia fría, disminuye la posibilidad de re-calentamiento del injerto y se logra identificar con mayor claridad las estructuras arteriales y biliares. El problema está en que agrega 1 a 1.5 horas más al procuramiento hepático, lo que es complicado cuando hay otros equipos quirúrgicos esperando. En la técnica “ex-vivo”

el hígado es procurado, perfundido y enfriado. La división se realiza en el centro de trasplante como parte del trabajo de banco y puede demorar entre una a tres horas. Los tiempos de isquemia fría son más prolongados y existe más probabilidad de recalentamiento del órgano.

Split clásico

Se generan dos hemi hígados: uno que incluye los segmentos II y III que se implanta a un receptor pediátrico, y un segundo que corresponde a un hígado derecho extendido (segmentos IV a VIII) que será para un adulto. La gran mayoría de los “split´s” hoy en día corresponden a esta categoría, lo que ha permitido disminuir de forma importante la mortalidad en la lista de espera en la población pediátrica. Aquellos que no apoyan esta técnica, argumentan que se está convirtiendo un buen hígado en un hígado marginal que está asociado a mayor tasa de complicaciones ^(1,3,4).

Las complicaciones biliares y vasculares son la principal causa de morbilidad de este trasplante. Si bien es cierto, la mayor frecuencia corresponde a filtraciones de la superficie de sección hepática, también se ven estenosis anastomóticas y filtraciones que son causa de múltiples hospitalizaciones (3- 33% casos) ⁽⁵⁾. Las complicaciones vasculares llegan a un 15% ⁽⁶⁾. Con el fin de lograr resultados similares a los trasplantes convencionales, los centros con experiencia han optimizado la selección del hígado con el receptor. Esto es complejo, considerando que por el sistema de asignación por MELD el paciente más grave es el primero en la lista. Esto no es lo óptimo cuando el paciente más grave va a recibir un hígado parcial. Los equipos de trasplantes deben en estos casos elegir los mejores receptores para estos injertos.

Entre los factores de riesgo predictivos de malos resultados a largo plazo, mencionamos el uso de split´s en pacientes con MELD superior a 30 puntos, retrasplantes hepáticos, injertos con isquemia prolongada ^(2,3), o la falta de experiencia de los equipos quirúrgicos.

“Full left-right split”

Esta técnica tiene por objeto formar dos hemi-hígados, uno que incluye los segmentos I al IV y otro formado por los segmentos V a VIII. El objetivo de esto es trasplantar a dos receptores adultos. A pesar de los avances técnicos, este procedimiento sigue en etapa experimental debido a que sus resultados han sido inferiores comparados con el trasplante de un hígado entero. El problema está en que los volúmenes no son suficientes para dos receptores enfermos ^(7,8) (Figura 1).

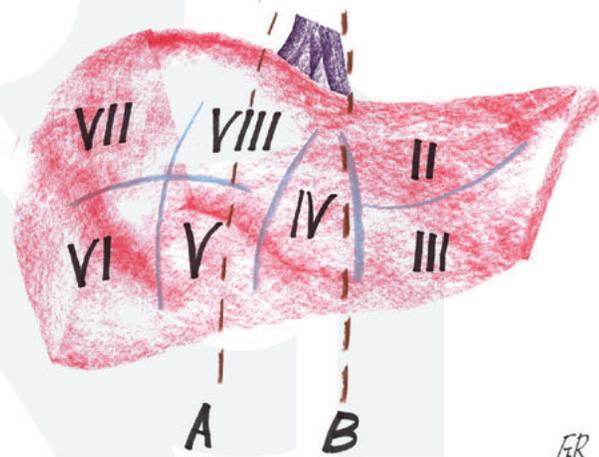


Figura 1. La línea A divide el hígado en dos (segmentos I al IV) y un hígado derecho (segmentos V al VIII). La línea B corresponde al lugar de sección para generar un hígado pequeño con segmentos II y III destinado a un paciente pediátrico

Donante vivo (THO-DV)

El primer trasplante de hígado de un donante vivo fue en un paciente pediátrico y se realizó el año 1989 ⁽⁹⁾. El primer caso exitoso ocurrió un año más tarde ⁽¹⁰⁾. El 2 de noviembre de 1993, el Grupo de Shinshu realizó el primer trasplante exitoso de un adulto a adulto ⁽¹¹⁾. El paciente era una mujer de 53 años, con cirrosis biliar primaria y recibió un injerto hepático izquierdo de su hijo. Hoy nos enfrentamos a una demanda creciente de este tipo de procedimientos, la que ha sido

generada por la asimetría cada vez mayor entre el número de pacientes en lista de espera para THO y los donantes con muerte encefálica. En aquellos países con una escasez importante de hígados de donantes fallecidos, el injerto parcial del hígado de un donante vivo a menudo se convierte en la única fuente y esperanza para realizar un trasplante de hígado en el momento oportuno. Sin embargo, existe un dilema ético con respecto a poner en peligro a un donante sano con el fin de trasplantar a un paciente sumamente enfermo.

■ Evaluación del donante

Requiere de un largo proceso de consentimiento informado. El propósito de la evaluación pre operatoria, es determinar si la persona es apropiada para la donación. Hay tres puntos esenciales: (a) la detección de morbilidad y de enfermedades transmisibles; (b) la evaluación psicológica y; (c) las características del órgano que será donado en relación a la anatomía, volumen y función.

Por lo general no se aceptan donantes de edad avanzada; los límites de edad del donante dependen de cada centro, fluctuando esta edad entre los 55 y 65 años; y la edad mínima de donación está entre los 16 y 20 años. La función hepática debe ser normal, debe existir compatibilidad sanguínea y no presentar anomalías vasculares o biliares, que hagan imposible la donación⁽¹²⁾.

Se considera extremadamente importante para lograr resultados exitosos, que el injerto tenga un tamaño adecuado para satisfacer las necesidades del receptor. Sin embargo, la extracción de una cantidad excesiva de parénquima hepático puede comprometer la seguridad del donante. Muchos centros han estado utilizando la relación entre el volumen del injerto apreciado por métodos de imagen y el peso del receptor (graft body weight ratio o GBWR) entre 0,6 a 0,8 o la relación del volumen del injerto o Graft Volume (GV) y el volumen hepático estándar del receptor (GV / SLV) de 30-40% para calcular el tamaño mínimo necesario del injerto. Estos criterios se han

establecido basados en el hecho de que es necesario el 30% del volumen total en un hígado para asegurar una función hepática normal⁽¹³⁾.

En estos trasplantes, la lesión por isquemia-reperfusión y alteración de la hemodinamia en el territorio esplácnico y portal pueden agregar variables a la ecuación para calcular el volumen mínimo necesario. El paciente que recibe un hígado pequeño o “small for size”, puede presentar hiperbilirrubinemia persistente, ascitis y disfunción del injerto. Estos injertos pequeños para su tamaño, no solo tienen un problema de insuficiente capacidad metabólica, sino también un flujo venoso excesivo por la vena porta. Esta hiperperfusión, causa un daño excesivo en el revestimiento endotelial de sinusoides hepáticos y posteriormente genera lesiones del parénquima.

■ Indicaciones del trasplante hepático de donante vivo

En un principio existió un consenso en que los receptores debían ser también candidatos al trasplante de cadáver, y bajo este concepto debían estar incluidos en la lista de espera. Sin embargo, se considera cada vez más que este criterio es demasiado restrictivo y en determinadas situaciones se pueden ampliar las fronteras. Por ejemplo en el caso de las indicaciones de trasplante en HCC, se acepta para trasplante de hígado de donante con muerte encefálica, aquellos pacientes que cumplan los criterios de Milán o los de la Universidad de San Francisco California (UCSF). Sin embargo, se ha visto que muchos de los trasplantados de cadáver con hepatocarcinoma tenían criterios “expandidos” en el examen del explante de su hígado y su supervivencia no había sido peor. Esto se agrega al hecho que en los casos de donantes vivos se asigna un órgano a un recipiente específico y no se está quitando la oportunidad de trasplante a otros pacientes. Esto llevó a que algunos centros se sintieran más liberales con respecto al tamaño y número de lesiones, limitándose sólo a no trasplantar pacientes con alfa-fetoproteína sobre 400 ng/mL, MELD sobre 22 o mayores de 60 años⁽²⁴⁾.

Muchos programas de trasplante también han sido reacios a ofrecer el THO-DV a los pacientes con MELD elevado. Selzner et al.⁽¹⁹⁾ demostró que en donante vivo se puede proporcionar una excelente función del injerto y supervivencia a los receptores con alta puntuación de MELD. Como es fácil de imaginar, los resultados serán peores en la medida que los límites sean mas amplios: la frontera está dada por cada centro, en relación a su experiencia y resultados.

■ THO-DV con hígado izquierdo

Se pueden usar los segmentos II y III o todo el hígado izquierdo que son los segmentos II, III y IV. En 1998, Shinshu publicó resultados satisfactorios utilizando un injerto izquierdo en 13 pacientes⁽¹⁴⁾. El donante fue seleccionado basado en la volumetría hepática por TAC trasplantándose aquellos con GV/SLV superior al 30%. Hasta enero de 2004, el grupo había realizado 95 TOH-DV en adultos con sobrevida del injerto y paciente de 81% y 82%, respectivamente. Miyagawa⁽¹⁵⁾ modificó la técnica incluyendo en el injerto el lado izquierdo del lóbulo caudado (el lóbulo de Spiegel y el lado izquierdo de la porción paracava del lóbulo caudado). Esto corresponde a un 3% a 4% de todo el volumen hepático. Con esto logró aumentar el peso del injerto en un 8% a 12%.

■ THO-DV con hígado derecho

El uso del hígado derecho tuvo un gran impacto en los resultados del THO-DV. El grupo de Hong Kong el año 1996⁽¹⁶⁾ fue el primero en usar un hígado derecho incluyendo la reconstrucción de la vena hepática media, lo que se denomina: “hígado derecho extendido”. Inicialmente los resultados fueron desalentadores. Sin embargo, se realizaron cambios a la técnica lo que logró disminuir las complicaciones. Entre ellas la preservación del drenaje venoso del segmento IV y la venoplastia de la vena hepática media con la vena hepática derecha en una sola boca anastomótica, lo que mejoró el drenaje, con lo cual se redujo la mortalidad de 16 a 0%. En 1998 el grupo de la Universidad de Colorado (Estados Unidos) introdujo la técnica del hígado derecho sin reconstrucción

del tronco de la vena hepática media⁽¹⁷⁾. Perdió tres injertos en la fase inicial, pero con la movilización de la línea de sección hepática hacia la izquierda, se logró conservar las ramas de la vena hepática media y sus conexiones con la vena hepática derecha.

El riesgo de morbilidad y mortalidad peri-operatoria se ha informado ampliamente en la literatura^(20,21). La hepatectomía derecha del donante tiene un riesgo de mortalidad estimada del 0,5%. Aunque el riesgo de hepatectomía izquierda es menor, se ha informado de un caso de embolia pulmonar fatal⁽²²⁾. Hashikura et al.⁽²³⁾ ha demostrado la experiencia nacional de morbilidad de los donantes en Japón. En esta encuesta nacional de más de 3.500 casos de THO-DV, se demuestra claramente una disminución de las complicaciones de donantes con la acumulación de experiencia. La morbilidad reportada de donantes hepáticos izquierdos y derechos en este estudio fue de 8,7 y 9,4%, respectivamente.

Conclusión

Las técnicas del Split y donante vivo han evolucionado con el fin de ampliar la posibilidad de trasplantar pacientes en listas de espera. El concepto es atractivo, sin embargo los resultados dependen en gran medida de los volúmenes de los equipos y hay dilemas éticos con respecto a la posibilidad de exponer a un donante sano a morbimortalidad en este proceso. A pesar de todo, las técnicas se perfeccionan y la frontera en trasplante, siempre se puede ampliar.

Referencias

1. Wilms C, Walter J, Kaptein M, et al. Long-term outcome of split liver transplantation using right extended grafts in adulthood: a matched pair analysis. *Ann Surg* 2006; 244:865–872; Discussion 872–873.
2. Cardillo M, De Fazio N, Pedotti P, De Feo T, Fassati LR, Mazzaferro V, et al. Split and whole liver transplantation outcomes: a comparative cohort study. *Liver Transpl* 2006; 12:402–410.
3. Hong JC, Yersiz H, Farmer DG, et al. Long-term outcomes for whole and segmental liver grafts in adult and pediatric liver transplant recipients: a

- 10-year comparative analysis of 2.988 cases. *J Am Coll Surg* 2009; 208:682–689; Discussion 689–691.
4. Bonney GK, Aldouri A, Attia M, et al. Outcomes in right liver lobe transplantation: a matched pair analysis. *Transpl Int* 2008; 21:1045–1051.
 5. Reyes J, Gerber D, Mazariegos GV, et al. Split-liver transplantation: a comparison of ex vivo and in situ techniques. *J Pediatr Surg* 2000; 35:283–289; Discussion 289–290.
 6. Rogiers X, Malago M, Gawad KA, et al. One year of experience with extended application and modified techniques of split liver transplantation. *Transplantation* 1996; 61:1059–1061.
 7. Broering DC, Wilms C, Lenk C, et al. Technical refinements and results in full-right full-left splitting of the deceased donor liver. *Ann Surg* 2005; 242:802–812; Discussion 812–813.
 8. Humar A, Ramcharan T, Sielaff TD, et al. Split liver transplantation for two adult recipients: an initial experience. *Am J Transplant* 2001; 1:366–372.
 9. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989; 2:497.
 10. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, et al. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med* 1990; 322:1505–1507.
 11. Hashikura Y, Makuuchi M, Kawasaki S, et al. Successful living-related partial liver transplantation to an adult patient. *Lancet* 1994; 343:1233–1234.
 12. Sheung Tat Fan. *Living Donor: Liver transplantation*. 1st Edition. Takungpao Publishing Co., Ltd. Singapore. 2007. ISBN 10: 9625821155. P7-23.
 13. Pardo F. Trasplante hepático de donante vivo. *Cir Esp* 2003; 74:305-357.
 14. Kawasaki S, Makuuchi M, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Nakazawa Y, et al. Living related liver transplantation in adults. *Ann Surg* 1998; 227:269–274.
 15. Miyagawa S, Hashikura Y, Miwa S, Ikegami T, Urata K, Terada M, et al. Concomitant caudate lobe resection as an option for donor hepatectomy in adult living related liver transplantation. *Transplantation* 1998; 66:661–663.
 16. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Wei WJ, Lo RJ, Lai CL, et al. Adult to- adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg* 1997; 226:261-269.
 17. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Wong J. Hepatic venoplasty in living donor liver transplantation using right lobe graft with middle hepatic vein. *Transplantation* 2003; 75:358–360.
 18. Wachs ME, Bak TE, Karrer FM, Everson GT, Shrestha R, Trouillot TE, et al. Adult living donor liver transplantation using a right hepatic lobe. *Transplantation* 1998; 66:1313–1316.
 19. Selzner M, Kashfi A, Cattral MS, Selzner N, Mc Gilvray ID, Greig PD, et al. Live donor liver transplantation in high MELD score recipients. *Ann Surg* 2010; 251:153-157.
 20. Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donor morbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: a systematic review. *Liver Transpl* 2002; 8:110–117.
 21. Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006; 81:1373–1385.
 22. Malago M, Rogiers X, Burdelski M, et al. Living related liver transplantation: 36 cases at the University of Hamburg. *Transplant Proc* 1994; 26:3620–3621.
 23. Hashikura Y, Ichida T, Umeshita K, et al. Donor complications associated with living donor liver transplantation in Japan. *Transplantation* 2009; 88:110–114.
 24. Sotiropoulos GC, Lang H, Sgourakis G, et al. Liberal policy in living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: lessons learned. *Dig Dis Sci* 2009; 54:377–384.

Tráfico de órganos y turismo de trasplante: ¿Cuál es la realidad en el mundo?



Dr. José Manuel Palacios J.

Jefe Programa Trasplante Hepático

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jpalaciosj@alemana.cl

Desde los inicios de la cirugía del trasplante a mediados de la década de los 50, se ha planteado la dificultad en la obtención de órganos como un problema fundamental. De seguro lo seguirá siendo en el futuro, en la medida que la mejoría de los resultados y avances técnicos aumenten las expectativas de este grupo de pacientes que lo requiere para seguir viviendo o mejorar significativamente la calidad de vida y que incrementarán la demanda. La necesidad de un segundo trasplante, pacientes más longevos y la incorporación de pacientes con más comorbilidades, agravarán más aun este problema. **Sin donantes no hay trasplantes.** Los principios de solidaridad, altruismo, equidad, transparencia y otros que son propios de muchas actividades sociales humanas, cobran especial relevancia en esta actividad médica como en pocas otras ⁽¹⁾.

La globalización de las comunicaciones, el desarrollo y aparición de redes

sociales y la posibilidad de traslado prácticamente a cualquier sitio del planeta, han creado una combinación peligrosa que permite que se junten gente enferma y otros dispuestos a donar órganos o parte de ellos (en el caso de donante vivo) o servir de intermediarios (tanto en el caso de donantes vivos como cadavéricos) por algún tipo de compensación directa, incluyendo una compensación monetaria. Las leyes del mercado, de la oferta y la demanda, la existencia de recursos monetarios, la aparición de organizaciones internacionales dedicadas al tema y la participación de profesionales médicos inescrupulosos, dispuestos a efectuar un trasplante fuera de los márgenes de la ley (o en lugares donde esta no existe), han contribuido a la aparición del llamado “turismo del trasplante”. Esta actividad clandestina y lucrativa se realiza como una mezcla de consentimiento, sacrificio y coerción, muchas veces disfrazada como altruismo ⁽²⁾.

El desarrollo económico desigual, que incluye acceso variable a educación y salud, capacidad de generación de ingresos y características demográficas particulares, dentro y entre países, ha permitido que estas diferencias se incrementen. Estos aspectos hacen que por ejemplo la compra de un riñón de un donante vivo para trasplante en países africanos, latinoamericanos o asiáticos, por parte de un individuo de un país con altos niveles de ingreso (por ejemplo Japón, Estados Unidos o países europeos), permita alimentar a una familia por largo tiempo o mejorar su acceso a la educación. La donación del riñón de un donante vivo y su posterior trasplante ha representado el **bien transado** por excelencia en este turismo de trasplante (y no se excluyen ahora y en el futuro segmentos de otros órganos desde un donante vivo, como por ejemplo el hígado). En general el “flujo” de este órgano (riñón) ha seguido en el mundo desde el Sur hacia el Norte y desde el Este hacia el Oeste, desde gente de color hacia gen-

te blanca y desde gente de bajo status social hacia aquellos de mayor rango y que corresponden a las diferencias existentes entre los que son desposeídos económicos, políticos y sociales y los que no lo son. Representa de alguna manera una forma moderna de esclavitud ⁽³⁾.

Los lugares donde se efectúa esta actividad médica tienen un espectro amplio con instalaciones y equipamientos, que fluctúan entre hospitales y clínicas privadas de alto lujo y tecnología, con aquellos de segunda y tercera categoría ⁽⁴⁾.

La obtención de órganos o parte de ellos desde gente pobre, es reconocida como ilegal por la mayoría de las leyes mundiales. Sin embargo la complejidad de las organizaciones dedicadas a ésta, impiden muchas veces identificarlas y sancionarlas adecuadamente. Los recursos disponibles les permiten diseñar mecanismos donde el proceso aparenta desarrollarse dentro de un marco legal. Existe empatía con los pacientes que requieren el trasplante y se ignora o se hace caso omiso de la existencia de los intermediarios. Muchas veces no hay como fiscalizar adecuadamente esta actividad ^(5,6).

Existen opiniones divergentes entre aquellos que dicen que el “turismo de trasplante” y la venta de órganos simplemente debería ser una actividad prohibida y por otro lado están los que están a favor de una actividad regulada ⁽³⁾. El dilema de no maleficencia y beneficencia, se orienta con frecuencia hacia principios basados en el consumidor, donde aquellos que pueden pagar y otros que están dispuestos a vender, se ven beneficiados ambos con la transacción. Además existe la argumentación técnica de que en el caso del riñón, se puede vivir perfectamente con solo uno de ellos y lo mismo con un segmento del hígado que ha sido removido. Si bien estos donantes deberían tener las mismas expectativas de vida que cualquier otro, de acuerdo a lo que se sabe con la investigación clínica, es probable que sea menor, dada la existencia de comorbilidades no siempre bien estudiadas y a las dificultades en el acceso oportuno a salud en el mediano y largo plazo en caso de existir

complicaciones posteriores a la donación. Con frecuencia estos donantes de riñón no pueden reincorporarse a sus labores habituales, especialmente cuando están asociadas a esfuerzo físico y en forma adicional pueden sufrir una estigmatización social como individuo o como grupo familiar ⁽⁸⁾.

La posibilidad de que este “turismo de órganos” pudiera convertirse en una actividad regulada, se contrapone en la práctica con el mercado que ya existe y los intermediarios que trascienden las fronteras de los países. El ponerle un “precio” a un órgano (por ejemplo un riñón) explota la desesperación de los pobres, de los débiles mentales y a las clases sociales dependientes ⁽⁶⁾.

La “venta” de un órgano (tanto en términos de recibir una compensación monetaria directa, como en otras formas de compensaciones), podría argumentarse dentro de un contexto de libertad individual. Pero en el entorno de pobreza y miseria en el cual se da, está lejos de ser una transacción libre. Lo que sucede en la realidad es un atentado contra la dignidad humana y la integridad corporal ^(6,11).

La necesidad creciente de órganos para trasplante es un problema que con frecuencia no está en el pensamiento colectivo. Los medios de comunicación habitualmente se conmueven con casos aislados emblemáticos, pero rápidamente se olvidan y otras noticias cobran mayor protagonismo. La elaboración de Leyes con el concepto de “Donante Presunto”, donde todos son donantes salvo que en vida hayan expresado su negativa a través de un documento específico, se ha planteado que podría disminuir este comercio de órganos. Se ha mencionado que esto haría que la donación de órganos sea vista como un bien social, en el cual ninguno es incluido o excluido en forma individual. Los resultados han sido diversos y en muchos lugares este concepto adopta en la práctica formas “no puras”, donde existiendo esta legislación de todas maneras se les pregunta a los familiares. La posibilidad de trascender las fronteras y los recursos monetarios, hacen que el efecto de estas leyes a

nivel global para disminuir este flagelo sea menor ⁽⁵⁾.

Otras formas de intento para contener el comercio de órganos, en el caso del riñón, ha sido el intercambio de órganos entre “donantes y receptores pareados”. El modelo se basa en un sistema de selección nacional, que pone en contacto “parejas” de donante/receptor buscando la mejor compatibilidad, que en una pareja en particular puede no ser satisfactoria. Desde un punto de vista teórico, disminuiría el tiempo de espera y el tamaño de la lista. Este mecanismo ha demostrado ser posible y replicable en más de dos parejas en forma simultánea ⁽⁴⁾.

La “donación altruista” es otro modelo que se ha estimulado y donde un individuo dona su riñón a un “pool” de receptores potenciales, sin conocer al potencial receptor, y no recibe por lo tanto ningún tipo de compensación directa o indirecta de parte de este. También es posible en el futuro hacerlo con segmentos de órganos. De alguna manera sigue con lo que se ha iniciado en la donación a los bancos de sangre y de médula ósea.

La comercialización de órganos reprime y daña el altruismo, erosiona el sentido de pertenencia social, amenaza el progreso científico, permite que las leyes del mercado invadan la relación médico paciente y la divida entre los que

compran y los que venden y traspase un gran costo social hacia aquellos más desvalidos. Por otra parte, mientras exista esta discrepancia entre los que necesitan un órgano y la disponibilidad real de estos, es poco probable que el comercio, tráfico de órganos y turismo de trasplante desaparezca ⁽¹³⁾.

En mayo de 2008, se efectuó una reunión de consenso con más de 150 representantes de las sociedades científicas, expertos en ética y en políticas públicas en la ciudad de Estambul ^(14,15,16). En ese lugar se redactó un documento que establece pautas de conducta en relación a la escasez de órganos, tráfico de los mismos, turismo de trasplante y fija un marco regulatorio de la actividad de donación y trasplante de órganos, asegurando transparencia y definiendo qué actividades están reñidas con la moral y la ética. Sus puntos principales se han subdividido en Principios y Propuestas y es posible resumirlos como sigue:

Principios, Declaración de Estambul 2008 ^(14,15,16)

- Los gobiernos deben desarrollar programas para prevenir el desarrollo de enfermedades terminales de los órganos y cuando estos fallan, deben proporcionar terapias de soporte que incluyen el trasplante.
- Cada país debe elaborar leyes que fijen las normas regulatorias de la activi-

dad de donación de órganos de donante vivo y cadavérico y de distribución de estos para el trasplante.

- Debe maximizarse el uso y eficiencia de los órganos disponibles, de acuerdo a estándares internacionales.
- Debe existir supervisión constante, transparencia y elaboración de registros confiables de la actividad de donación y trasplante.
- Deben haber programas de educación de conciencia pública y de entrenamiento específico de los profesionales involucrados.
- No debe existir discriminación por raza, condición social, religión o situación económica en la distribución de órganos.
- Los sistemas de salud deben asegurar cobertura en el mediano y largo plazo para los receptores y donantes (en el caso de donantes vivos).
- Los países deben buscar la autosuficiencia en la relación donante/receptores, lo que no excluye la colaboración entre ellos con normas bien definidas.
- El tráfico y turismo de trasplante viola los principios de equidad, justicia y respeto por la dignidad humana y debe ser prohibido. Esto incluye la prohibición de propaganda relacionada con el tema y las sanciones cuando esta se produzca.

- Las prácticas de tráfico de órganos y turismo de trasplante que incluyan cualquier grupo vulnerable, son sancionables y deben estar prohibidas.

Propuestas - Declaración de Estambul 2008: ^(14,15,16)

- Deben implementarse todas las medidas necesarias, incluyendo amplia colaboración entre naciones, para desarrollar la donación de órganos cadavéricos. Deben derribarse todas las vallas y obstáculos que dificulten esta actividad.
- Los países que no la tengan, deben desarrollar una legislación adecuada para la donación y el trasplante de órganos.
- Los países que ya tengan programas de donación y trasplante de órganos, deben maximizar esta actividad.
- Los países deben compartir la información técnica y científica del tema.
- Los donantes vivos deben ser evaluados adecuadamente y emitir su consentimiento debidamente informados. Su acto de donación debe ser destacado como heroico y solidario.
- El donante vivo debe tener un adecuado sistema de cobertura de salud, que incluya potenciales terapias futuras en caso de enfermedad.
- En el caso del donante vivo, debe existir un adecuado financiamiento para todas las etapas relacionadas con la donación de órganos.

Referencias

1. Tazeen H. Jafar, Md. *Organ Trafficking: Global Solutions for a Global Problem. Section of Nephrology, Departments of Medicine and Community Health Sciences, Aga Khan University, Karachi, Pakistan. American Journal of Kidney Diseases* 2009; 54(6): 1145-1157.
2. Matesanz R, Dominguez Gil B, Coll E, et al. *Spanish experience as a leading country: what kind of measures were taken? Transplant International.* 2011;24 (4): 333 - 343.
3. Daar A.S. *Paid organ donation and organ commerce: Continuing the*

- ethical discourse. Transplantation Proceedings* 2003; 26 (3): 1207 - 1209.
4. Minz M, Kashyap R, Udgiri N.R. *Is there a solution to organ commerce in non-directed donors? Lancet* 2009; 362 (9392): 1335 - 1335.
 5. Medina Pestana J.O, Duro Garcia V. *Strategies for establishing organ transplant programs in developing countries: The Latin America and Caribbean experience Artificial Organs. Transplantation Proceedings* 2006; 30 (7): 498 - 500.
 6. Cohen B, Persijn G.G, Vanrenterghem Y. *Commerce in transplantation: how does it affect European legislation? Clinical Transplantation* 2000; 14 (1): 28 - 31.
 7. Yuzawa K, Takahara S, Kanmochi T, et al. *Evolution of registry and tracking system for organ transplantation in Japan. Transplantation Proceedings* 2011; 44 (4): 828 - 31.
 8. Cantarovich F. *Organ commerce. Transplantation Proceedings* 1999; 31 (7): 2958 - 2961.
 9. Schafernak K.T. *Organ commerce revisited. Kidney Transplantation* 2000;58 (2): 901 - 901.
 10. Chin J.J, Campbell A.V. *Transplant tourism or international transplant medicine? A case for making the distinction. American Journal of Transplantation* 2012; 12: (7) 1700 - 7.
 11. Phadke K.D, Anandh U. *Ethics of paid organ donation. Pediatric Transplantation* 2002; 17 (5): 309 - 311.
 12. Delmonico F.L, Domínguez-Gil B, Matesanz R, et al. *A call for government accountability to achieve national self-sufficiency in organ donation and transplantation. Lancet* 2011; 378 (9800): 1414 - 8.
 13. Rizvi S.A.H, Naqvi S.A.A, Hussain Z, et al. *Renal transplantation in developing countries. Kidney International* 2003; 63 (83): 96 - 100.
 14. Danovitch G.M, Al Mousawi M. *The Declaration of Istanbul-early impact and future potential. Nature Reviews Nephrology* 2012; 8 (6): 358 - 361.
 15. Glazier A.K, Delmonico F.L. *The declaration of Istanbul is moving forward by combating transplant commercialism and trafficking and by promoting organ donation. American Journal of Transplantation* 2012; 12 (3): 515 - 6.
 16. *The declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism Kidney Intern ational* 2008; 74 (7): 854 - 859.

Donación y trasplante...“Ética de la organización”



EU Montserrat Rius A.

Enfermera Coordinadora de Trasplantes

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: mr rius@alemana.cl

Introducción

He tomado las palabras del médico y filósofo español experto en bioética Diego Gracia, para comenzar. En su artículo “Medio siglo de reflexión ética”... describe los desafíos que ha ido planteando el tema de los trasplantes en los últimos decenios, desde la etapa de experimentación, el éxito de los años 80 y la “ética de la organización” en los años 90⁽¹⁾. Dice Gracia acerca de esta etapa “... pronto se descubrió que el éxito o fracaso de los programas de trasplantes, dependía en buena medida de factores organizativos. El éxito no era un mero problema de distribución de recursos escasos, sino sobre todo y antes que nada, un problema de organización”⁽¹⁾.

Los trasplantes son hoy una terapia exitosa y cada vez más habitual. Involucran a todas las especialidades y profesiones médicas en múltiples aspectos: técnicos, éticos, legales, religiosos y especialmente se torna

indispensable, el apoyo de toda la sociedad.

Ante estos desafíos, se ha desarrollado en España un modelo organizativo-estratégico, que ha mejorado las tasas de donación de órganos y el acceso al trasplante por sobre la media de otros países con similar desarrollo. Este exitoso “modelo español” se ha exportado al resto del mundo, introduciendo entre otras medidas la creación de una red nacional de coordinadores intrahospitalarios con formación especializada, experiencia asistencial y dedicación exclusiva^(2,3).

a. Organización local

Misión: La Misión de Clínica Alemana de Santiago es satisfacer en forma integral las necesidades de cuidado de la salud de las personas y contribuir al desarrollo del conocimiento médico en beneficio de la comunidad.

Clínica Alemana es un centro donde

se realizan trasplantes de hígado, riñón, corazón, pulmón y también es un centro de procura de órganos y tejidos. Esto exige una compleja estructura organizativa y equipos especializados dispuestos para funcionar en cualquier momento y siempre con la premura del tiempo.

Desde el año 1998, con el mayor desarrollo del trasplante de hígado, se crea el cargo de Enfermera Coordinadora de Trasplantes (ECT) con la responsabilidad de organizar todos los aspectos relacionados con la donación de órganos, la coordinación de los diferentes programas de trasplante, mantener una participación activa con las instituciones involucradas en los aspectos científicos, jurídicos y administrativos.

La Unidad de Trasplantes depende del Departamento de Cirugía. Está conformada por un médico jefe, una enfermera coordinadora de donación y trasplantes, y los equipos de trasplante

de corazón, pulmón, hígado, y riñón. Cada equipo tiene un "comité", que es la instancia donde se evalúan pacientes y se analizan los casos clínicos, se reúnen periódicamente y está conformado por los internistas de cada programa, cirujanos de trasplante, especialistas en anatomía patológica, en imágenes y la enfermera coordinadora, entre otros.

Integración a la organización nacional y actividades extra-institucionales

En esta misma política organizativa, nuestra unidad se encuentra integrada a la organización nacional y a la comunidad de trasplantes.

Formamos parte de la Red Nacional de Coordinadores de Trasplante, dirigida por el Departamento de Procuramiento y Trasplante de Órganos del **Ministerio de Salud** (MINSAL). Esto implica la participación en jornadas nacionales, reuniones técnicas, comités asesores y en otros consensos técnicos de donación y asignación de órganos. El año 2010, nos integramos voluntariamente al **Proyecto Siul** (Sistema integrado de donaciones y trasplante), para detección de donantes a través del seguimiento de pacientes que ingresan con diagnóstico neurológico en Glasgow igual o menor de 7.

Mantenemos contacto permanente con el **Instituto de Salud Pública (ISP)**, quien tiene la responsabilidad de

confeccionar y gestionar la lista de espera. El ISP recibe la inscripción de pacientes y asigna los puntajes según normativa MELD/PELD (Model for End-Stage Liver Disease y Pediatric End-Stage Liver Disease) y es también la institución encargada de mantener y publicar los registros nacionales de trasplante⁽⁴⁾.

Somos integrantes de la **Sociedad Chilena de Trasplante** y de otras sociedades científicas afines: participamos en directivas, en comités, en reuniones científicas, en trabajos colaborativos, congresos y otros.

En la **Corporación del Trasplante**, colaboramos en actividades de difusión de trasplantes, apoyo a familias de donantes y pacientes trasplantados, e integramos el directorio de la **Corporación Chilena Pro Trasplante Hepático**, institución de beneficencia sin fines de lucro, que apoya a los pacientes de escasos recursos con ayuda económica, psicológica y social.

Aportamos información a registros internacionales de trasplante.

Acreditación

Clínica Alemana se encuentra acreditada para realizar trasplantes según Resolución N° 201 del Ministerio de Salud, con fecha 13 de junio del año 2000.

Cumple además con los requisitos

solicitados por la Joint Commission International, en su acreditación y re-acreditación de los años 2010 y 2012. "La [organización], con la participación del personal médico, desarrolla e implementa políticas y procedimientos escritos para la donación y la adquisición de órganos y tejidos"⁽⁵⁾.

b. Donación de órganos: proceso y coordinación

El modelo español al cual nos hemos referido anteriormente, fundamenta gran parte de su éxito en el trabajo de mejorar y aumentar la detección de potenciales donantes. De ahí se desprende que la principal función de la ECT es organizar, planificar e implementar estrategias de **detección de donantes**, dirigir, organizar y coordinar todo el proceso de donación, garantizando la calidad y teniendo siempre en cuenta los aspectos administrativos, las obligaciones éticas y la legalidad vigente.

Todo paciente con diagnóstico grave del sistema nervioso central, fuera del alcance médico quirúrgico, en coma profundo, que requiere ventilación mecánica, es considerado un "probable donante". Para que sea un donante efectivo y real, se requiere el desarrollo de una compleja logística, en una situación emocionalmente difícil y ambivalente entre la muerte y el dolor de unos, que da esperanza y alegría a otros.

En Clínica Alemana, contamos con un Manual de Donación y Trasplantes, disponible en Intranet, que incluye una descripción detallada de todos los procedimientos técnicos, administrativos, personal responsable de cada acción, protocolos de detección y recomendaciones relativos a la evaluación y mantenimiento del posible donante. Incluye además formularios internos y documentos legales.

La ECT está de turno de llamada y debe concurrir ante la existencia de un potencial donante, para dirigir y coordinar todo el proceso de donación de órganos en forma presencial. Desde que se detecta un probable donante, hasta que se convierte en efectivo, puede transcurrir un periodo muy variable de tiempo, incluso 24 o más horas. El 80% de las veces, la cirugía de procura se realiza en horario inhábil⁽³⁾.

El proceso de donación

La organización nacional de trasplantes de España (ONT), ha publicado con gran difusión y acogida a nivel mundial una “Guía de buenas prácticas en la donación de órganos” que incluye recomendaciones de optimización, aplicando la metodología del “Benchmarking” al campo de los trasplantes⁽⁶⁾.

El proceso de donación (Figura 1), se inicia con la detección en las unidades de paciente crítico de un “probable donante”. El neurólogo o neurocirujano, es quien debe certificar la muerte, según la norma vigente⁽⁷⁾.

Es fundamental el aviso inmediato a la ECT, quien realizará una primera evaluación de contraindicaciones y requisitos generales para la donación.

“Es imprescindible que los médicos de turno se responsabilicen del diagnóstico de muerte encefálica, la valoración clínica y el mantenimiento del posible donante, siempre en colaboración con el coordinador de trasplantes”.

(Guía de buenas prácticas en el proceso de donación de órganos. Página 42, Recomendación N°15).

Es importante que el equipo tratante y el neurólogo mantengan una comunicación cercana y permanente con los familiares, acerca de la evolución del paciente, les comuniquen los pasos en la certificación de la muerte encefálica y les confirmen cuando ocurra el fallecimiento.

En este momento, tomando en cuenta las consideraciones y sensibilidades de cada caso en particular, la ECT debe realizar la entrevista familiar. Es necesario escuchar a los parientes, sin prisas, con el objetivo de identificar si el fallecido expresó en vida alguna voluntad en relación a la donación de órganos o explorar sus cualidades particulares de solidaridad hacia los demás. Finalmente, se solicita la autorización a los familiares legales más cercanos. Este constituye uno de los eslabones más débiles del proceso, ya que la mayoría de las veces esta acción depende de la decisión que tomen los familiares, en un momento de gran shock emocional.

“La solicitud del consentimiento a la donación debe hacerla el coordinador de forma clara, directa y sin rodeos, como una opción, un derecho, un privilegio o una forma de ayudar a los demás. Siempre tras verificar que la familia ha comprendido el hecho de la muerte”.

(Guía de buenas prácticas en el proceso de donación de órganos. Página 54, Recomendación 22.7).

La ECT, también colabora en la evaluación y el manejo del potencial donante. Solicita los estudios de histocompatibilidad y participa en la evaluación del riesgo de transmisión de infecciones o tumores y la viabilidad de los órganos.

La donación de órganos es un gesto altruista que solo tiene sentido, en la medida que puede salvar la vida de muchas otras personas. En la actualidad hay miles de personas que necesitan de un trasplante para seguir viviendo y las listas de espera aumentan cada día. En nuestro país hay mucho por hacer aún (esta problemática es tratada en profundidad en otros artículos del Capítulo 2 de esta publicación).

Si la familia consiente la donación, es necesario seguir acompañándolos en este proceso, crear un “espacio de cuidado” donde la familia pueda estar reunida, aliviar de alguna manera el dolor que están viviendo y permitirles que estén con el fallecido, para que se puedan expresar y despedir con tranquilidad.

En caso de fallecimiento por causas violentas, es necesario coordinar una autorización judicial con el Fiscal de turno y el médico legista del Instituto Médico Legal. Esta parte del proceso culmina con la firma de cinco actas elaboradas por el Ministerio de Justicia, que han sido completadas y firmadas consecutivamente: por el médico neurólogo o neurocirujano que certificó la muerte encefálica, por el médico tratante, por el familiar que autorizó la donación, por el director del establecimiento y por el coordinador de trasplantes ^(7, 8).

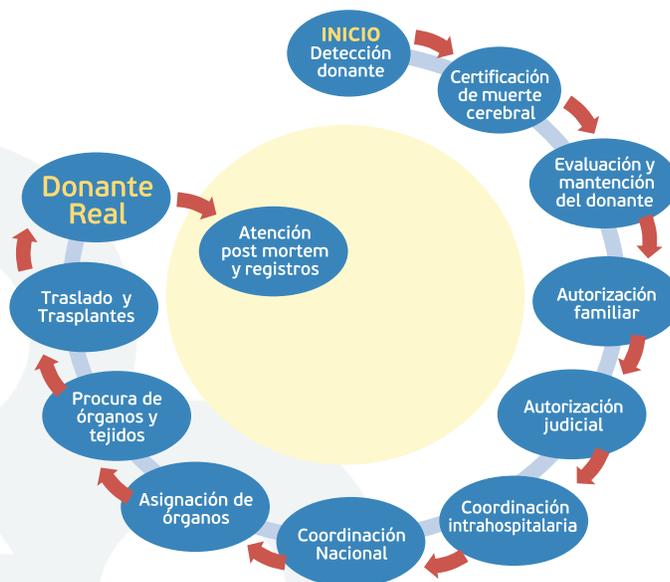
Solo en el momento en que contamos con estas autorizaciones, podemos en conjunto con la coordinación nacional, proceder a organizar la extracción o procura de los órganos.

Los coordinadores nacionales, de acuerdo a las listas de espera elaboradas por el ISP, asignan los órganos donados y dan el aviso a los equipos de trasplante. Estos pueden estar a grandes distancias. Los equipos de procura deben coincidir en el lugar donde se realiza la extracción.

“Más de 100 personas, pueden estar implicados en la extracción de varios órganos en un donante” incluidos personal de aeropuertos, ambulancias, policías, servicios intrahospitalarios de apoyo, laboratorio de histocompatibilidad y otros ⁽²⁾.

Muchos órganos pueden perderse durante este largo proceso por causas de diferente índole, como demora en los avisos, contraindicaciones médicas, problemas en el mantenimiento del donante, negativa familiar y/o dificultades logísticas.

Figura 1. Proceso de donación de órganos



Es fundamental en este proceso la colaboración de **Todos**. Es la única manera de garantizar la sincronización de todas estas acciones y personas que participan en esta cadena, donde siempre se producen imprevistos que solucionar, en breve tiempo.

“La donación de órganos es un procedimiento médico que debe formar parte habitual del cuidado del paciente, en la etapa final de la vida.” (Guía de buenas prácticas en el proceso de donación de órganos. Recomendación N°12, página 341).

Luego de la extracción y distribución de los órganos, el proceso culmina con la atención post mortem del donante y los agradecimientos a la familia, que con esta acción han dado vida e inicio a otro proceso en los pacientes receptores... **el trasplante**.

c. Programa de trasplante de hígado

El trasplante de hígado es una terapia exitosa, que permite salvar la vida e integrar a pacientes muy enfermos a una vida normal. Las personas trasplantadas pueden volver a trabajar, tener hijos y reintegrarse a la sociedad.

Clínica Alemana es un centro de salud privada, que realiza trasplantes a pacientes del sistema privado (Isapres), particulares, a pacientes derivados del sistema público (Fonasa) y de otras instituciones en convenio (FF.AA.), provenientes de Santiago y regiones. Estos tienen diferentes realidades y necesidades, pero comparten el desgaste de padecer enfermedades crónicas de larga duración, donde el trasplante es la única alternativa de tratamiento.

El Diccionario de la Real Academia Española (D.R.A.E.) define:

“Coordinación. Acción y efecto de coordinar”.

“Coordinar, concertar medios, esfuerzos, etc. para una acción común”.

“Coordinador,ra. Que coordina”⁽⁹⁾.

Entre las funciones de la enfermera coordinadora de trasplante (ECT), se encuentran: “ser el nexo entre el paciente, su familia, y el resto del equipo. Su labor irá siempre sustentada por la colaboración con el resto de los profesionales que participan en esta acción común que es el cuidado integral de la persona que va a ser sometida a un trasplante, considerando su individualidad y teniendo en cuenta su entorno ambiental, familiar, laboral y social”⁽¹⁰⁾.

Se integran en el rol de coordinación, los cuatro aspectos del modelo de enfermería: asistencial, de gestión, docencia e investigación.

El rol asistencial, comprende todas las actividades en relación directa con el paciente y su familia, desde la inscripción en lista de espera, hasta las etapas posteriores y tardías post-trasplante.

Considerando que el trasplante es una enfermedad catastrófica de alto costo, se requiere una optimización en la **Gestión** de los recursos, participando en evaluaciones de costos, revisiones de cuentas, además de facilitar beneficios previsionales, gestionar y organizar prestaciones a pacientes en convenios.

En el aspecto de la **Docencia**, Clínica Alemana en alianza con la Universidad del Desarrollo, nos integra en temas de trasplante para la formación de pre-grado y post-grado de las carreras del área de la salud. Todo el equipo participa de la difusión en charlas, reuniones clínicas y educación incidental al personal intra-hospitalario. Colaboramos e impulsamos la difusión en medios internos y participamos en actividades educativas a la población en general.

El Rol en **Investigación**, consiste en hacer revisiones y evaluaciones internas, mantener registros de datos estadísticos y participar en trabajos de investigación, publicaciones, presentaciones en congresos u otras.

El proceso de trasplante

Para acceder a un trasplante, los pacientes deben pasar por un largo proceso de evaluación, preparación y también por la impredecible espera por un órgano.

Figura 2. Algoritmo de ingreso de pacientes al programa de trasplante



Figura 3. Contenidos educativos de la entrevista de ingreso a trasplante

Escucha activa	Escuchar conocimientos previos, dudas y temores acerca del trasplante.
Evaluación	Evaluar condición general, el entorno familiar y nivel sociocultural.
Información verbal	Informar del trasplante: ingreso, etapas, cuidados, requisitos.
Información impresa	Entrega de "Manual para el paciente" Contenido: Funciones del hígado, enfermedades hepáticas, signos y síntomas, indicación de trasplante, el donante, criterios de asignación de órganos y lista de espera, cirugía del trasplante, estadía intrahospitalaria, generalidades de cuidados posteriores, recomendaciones, teléfonos de contacto.
Requisitos	Informar y reforzar requisitos para el trasplante: adherencia a controles, cumplimiento de indicaciones, dadores de banco de sangre, mantener línea de comunicación permanente.
Aspectos administrativos	Orientación previsional y derivaciones administrativas.
Consentimientos	Reforzar información clínica y firma de consentimientos informados de: <ul style="list-style-type: none"> ■ Ingreso a lista de espera ■ Transfusiones ■ Cirugía del trasplante

Los pacientes inicialmente son evaluados por el hepatólogo de trasplante y luego son presentados al comité local de trasplante hepático. Aprobado su ingreso, se programa una primera entrevista con la ECT. Esta entrevista es con el paciente y su familia y es el inicio de una larga relación que si culmina con éxito, se mantendrá por mucho tiempo posterior al trasplante. Consta de varias acciones descritas en la Figura 3.

Es importante crear un lazo de confianza y de apoyo para disminuir la ansiedad y obtener adherencia al tratamiento. Toda la información la iremos reforzando en las instancias siguientes.

El paciente es inscrito en la **Lista de Espera Nacional** que maneja el Instituto de Salud Pública. El Sistema de asignación de órganos vigente, MELD/PELD (Model for End-Stage Liver Disease y Pediatric End-Stage Liver Disease) exige continuidad de controles, envío sistemático de exámenes y evaluaciones que deben ser rigurosamente cumplidos para mantener la inscripción ⁽⁴⁾.

Previo al trasplante los pacientes deben residir a no más de 2 horas de Clínica Alemana, comprender beneficios y riesgos del trasplante, contar con apoyo familiar, demostrar adherencia a indicaciones y controles, cumplir con requerimientos del banco de sangre y deben además tener asegurado el acceso a medicamentos, exámenes y controles posteriores al trasplante.

Desde que el paciente es inscrito puede pasar un período muy variable de tiempo, el momento del trasplante no es predecible. Esta etapa de espera se vive con mucha ansiedad, es necesario apoyar al paciente y al cuidador, reforzando siempre las indicaciones, los cuidados y los requisitos.

Los pacientes trasplantados nunca olvidan "el llamado del trasplante". Aun cuando previamente lo hemos revisado paso a paso, siempre produce mucha ansiedad, con sentimientos de alegría y temor, siempre parece sorpresivo y sucede cuando menos se lo espera.

Al momento que es asignado un órgano, comienza un activo, emocionante y estresante proceso de coordinación que se describe en la Figura 4. Esto implica organizar, avisar, coordinar, trasladar a muchas personas y siempre contra el tiempo.

El proceso puede ser suspendido en cualquier momento, por contraindicaciones con el receptor, eventualidades con el donante como paro cardíaco, grave descompensación metabólica o algún hallazgo intraoperatorio en la procura, e incluso por factores logísticos de traslados u otro tipo.

El trasplante se inicia cuando todos estos factores han sido superados y el órgano ha llegado.

Otras enfermeras participan en el rol asistencial durante el trasplante y en el postoperatorio. Las enfermeras de pabellón, de cuidados intensivos y de la unidad de médico quirúrgico, son las que hacen posible la continuidad de los cuidados en los pacientes trasplantados.

En la medida que el paciente se recupera, cobra nuevamente importancia la educación, el apoyo psicológico enfocado ahora a la etapa del alta, a disminuir la ansiedad y favorecer el auto-cuidado. Los contenidos educativos para el momento del alta están descritos en la Figura 5. Posterior a la cirugía hay numerosas labores y normativas administrativas que cumplir: envío de informes al ISP y Ministerio de Salud, registro de datos estadísticos, revisión de cuentas y gestión de cobros.

d. El paciente trasplantado: educación y calidad de vida

Los pacientes que reciben un trasplante de hígado no sólo tienen muchas necesidades de aprendizaje, sino también deben realizar cambios de estilo de vida, relacionados con el trasplante. Experiencias previas con la salud, las creencias sobre la salud, lenguaje y lectura, las influencias culturales, la preparación, la educación y la discapacidad, son algunos de los factores que influyen en la forma en que cada paciente aprende post trasplante y se ajusta a un nuevo estilo de vida ⁽¹³⁾.

Figura 4. Proceso de coordinación de trasplante

Etapas	Actividades
Ofertado un órgano	Según condición del donante y receptor, el Cirujano y hepatólogo evalúan y deciden si es aceptado
Aviso al paciente	Evaluar estado general, entregar indicaciones y estimar tiempo de traslado a la clínica
Ingreso	Al ingreso el paciente es evaluado por hepatólogo del equipo de trasplante
Procura del hígado	Avisar y organizar el equipo de procura (Cirujano(s), Enfermera, anestesista) Coordinación con Pabellón
Otras Alertas	Alertar a Servicios de apoyo: Ambulancias, Admisión, Banco de sangre, Unidad de Cuidados intensivos
Traslados	Definir formas de traslado y tiempos en procura: ambulancia, avión, horarios de inicio de cirugías, etc...
El trasplante	Organizar el equipo de trasplante (cirujanos, anestesista, arsenaleras)
Coordinación	Mantener contacto permanente con coordinadores nacionales, con equipo de procura, equipo de trasplante, enfermera de pabellón y servicios de apoyo
Confirmación	Cirujano de procura realiza evaluación macroscópica del hígado - confirma viabilidad
Inicio cirugía de trasplante	traslado y llegada del hígado

Figura 5. Contenidos educativos: "Manual para el alta" del paciente trasplantado

Información general	Incluye información del trasplante en particular, de la evolución, tratamiento, riesgos, rechazo, infecciones y otras patologías asociadas
Drogas inmunosupresoras	Descripción de las drogas inmunosupresoras, nombre, dosis, presentación, horarios, relevancia, medición de niveles y efectos secundarios. "Condición de inmunosuprimido"
Otras indicaciones	Indicaciones específicas acerca de: <ul style="list-style-type: none"> ■ Higiene, ejercicio y dieta ■ Vida sexual y laboral ■ Controles y exámenes ■ Adquisición de medicamentos
Signos de alerta	Signos y síntomas específicos que vigilar y cuándo consultar
Controles	Adquisición de medicamentos, próximos controles
Contacto	Teléfonos, e-mail de aviso en caso de emergencias, consultas u otros

Tomado en cuenta estos factores, en nuestro programa hemos desarrollado estrategias que incluyen un **Manual pre trasplante**, la entrega de impresos (carpeta y folletos de trasplante y donación de órganos), entrega de esquemas para la toma de medicamentos y un **Manual con indicaciones para el alta**. Toda esta información escrita es reforzada en entrevistas periódicas, favorecidas por contacto vía mail o teléfono, con el paciente, con el cuidador y la familia.

Los pacientes trasplantados se mantienen en control durante toda la vida con el equipo trasplantador. El educar permanentemente al paciente y su familia durante todas las etapas, es indispensable para conseguir nuestro objetivo final, lograr una menor depen-

dencia y demanda hospitalaria, reducir los costos, evitar el abandono de tratamientos y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Calidad de vida

La calidad de vida se define, según la OMS, como "la percepción personal de un individuo de su situación de vida, dentro del contexto cultural y de valores en el que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses". Se trata, por tanto, de un concepto que abarca aspectos objetivos y subjetivos que reflejan el grado de bienestar físico, emocional y social de cada individuo⁽²⁴⁾.

Parece obvio que la calidad de vida que se puede ofrecer a un paciente candidato a trasplante hepático es

mejor que si no se trasplantara, dado que desde el momento en que se decide su inclusión en lista de espera, es porque su supervivencia prevista es inferior a la que se obtiene gracias al trasplante⁽¹²⁾.

Las expectativas de las personas cuando llegan al trasplante, están condicionadas por las variables y situación clínica de cada paciente y debemos considerar que el trasplante puede ser el cambio de un problema médico por otro. En Chile, con más de 1000 trasplantes de hígado, no hay publicados estudios de calidad de vida, pero todos los trabajos internacionales concluyen que el trasplante hepático mejora la calidad de vida respecto al estado pre trasplante, aunque el receptor no retorna a la situación pre mórbida"^(12, 13, 14, 15).

“La calidad de vida de los pacientes trasplantados de hígado aumenta durante los primeros seis meses tras el trasplante, tanto en las áreas física como psicológica. No obstante, dicha calidad de vida empeora en el intervalo temporal 13-24 meses, quizás debido a las dificultades para adaptarse a las condiciones sociolaborales tras el trasplante. A continuación, los pacientes consiguen mejorar su calidad de vida, 3-5 años después del trasplante, cuando logran una nueva estabilidad emocional” ^(15, 16).

Con la mejoría de la tasa de supervivencia, considerando que son décadas de vida en lugar de meses, después de su trasplante los pacientes viven lo suficiente para experimentar a más largo plazo la ansiedad y el estrés de los efectos secundarios de los medicamentos inmunosupresores o la recurrencia de la enfermedad ⁽¹⁵⁾. En un estudio francés con instrumentos validados y grupo de control, se concluye que: “10 años después del trasplante, la calidad de vida de los pacientes receptores de riñón es la más baja, de corazón intermedia y la de hígado la más alta” ⁽¹⁷⁾.

Una de las fuentes de mayor estrés y malestar físico y psíquico en la vida de una persona es la enfermedad crónica o la incapacidad tanto física como psicológica, ya que provoca una disminución del funcionamiento biológico, físico y emocional ⁽¹⁸⁾.

Las redes de apoyo social constituyen un importante recurso de afrontamiento, se asocian con una mejor adaptación a la enfermedad crónica e incluso a un mejor estado físico y funcional, es decir con una mejor calidad de vida ⁽¹⁹⁾.

Conscientes de esta realidad y por la experiencia vivida en estos 20 años, hemos realizado y fomentado las actividades recreativas, de encuentro entre pacientes y talleres con el fin de contribuir a la recuperación e integración de los pacientes a la sociedad.

Conclusiones

Existen elementos característicos que diferencian a los trasplantes de otros tratamientos médicos: su complejidad técnica y organizacional, la participación de múltiples profesionales de diferentes ámbitos en su proceso y el hecho que requiere la participación de toda la sociedad.

En nuestro país, donde las tasas de donación de órganos no mejoran sustancialmente, donde la negativa familiar a la donación se aproxima al 50%, donde hay más de 3 millones de personas inscritas como “no donantes”, es una tarea ineludible y una obligación ética abordar de manera activa la educación dirigida a dos grandes ámbitos, al personal de salud intrahospitalario y también hacia toda la sociedad. Dice Galileo Galilei en *Il Saggiatore*: “El hombre es el único ser capaz de comprender y “reponerse”, pero hay que ayudarlo a pensarse” ⁽²⁰⁾.

Referencias

- 1.- Gracia Diego, *Trasplante de órganos: medio siglo de reflexión ética. Nefrología Vol. XXI. Suplemento 4. 2001.*
- 2.- Matesanz R. Editor. *El Modelo Español de Coordinación y Trasplantes. 2da Edición 2008. Págs. 15-18.*
- 3.- Matesanz R. *La organización Nacional de Trasplantes y el trasplante renal en España. Nefrología, 10:10-14, 1990. El coordinador de trasplantes; Coordinación y trasplantes, el modelo español, 1995.*
- 4.- Normas ISP Chile: <http://www.ispch.cl/histocompatibilidad>.
- 5.- Joint Commission International. *Accreditation standard for hospital. 2009 Chapter: Transplant Safety 2009 y 4th edition. 2011 ISBN: 978-1-59940-434-9. Library of Congress Control Number: 2010928657.*
- 6.- Camp RC. *Benchmarking: The search for industry best practices that lead to superior performance. Milwaukee: Quality Press, American Society for Quality Control; 1989.*
- 7.- Ley 20.413 de 2010 que modifica la ley N° 19.451 de 1996 y establece normas sobre trasplante y donación de órganos. Artículo 12.- TITULO III www.leychile.cl.
- 8.- Resolución 599 EXENTA año 1999: <http://bcn.cl/19dr5>.
- 9.- Real Academia Española: *Diccionario de la Lengua Española. Ed. Real*

Academia Española, XXI Edición, Madrid, 1994.

10.- Lora L Pilar. *Funciones de la enfermera de trasplante hepático.*

Enfermería Global N° 10 mayo 2007. www.um.es/global/

11.- Bass M, Galley-Reilley J, Twiss DE, et al. *A diversified patient education program for transplant recipients.* *Transplant Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, USA. ANNA J.* 1999 Jun; 26(3):287-92, 343.

12.- Aranzabal J, R. Lavari, A. Magaz, et al. *Calidad de Vida y Coste Económico del Trasplante de Órganos. Coordinación de Trasplante. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud.* <http://donacion.organos.ua.es/submenu4/calidad-hepatico.asp>

13.- Martínez A. *Calidad de vida en los pacientes trasplantados.* www.um.es/eglobal/ *Enfermería Global: Vol. 4, Núm. 1 (2005): y #6 – Mayo 2005.*

14.- *Informe Anual Instituto de Salud Pública 2012* <http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2010/04/Registro%20Nacional%20de%20Trasplante%20de%20%C3%B3rganos%20Informe%20a%20B10%202012.pdf>.

15.- Bownik H, Saab S. *Health-Related Quality of Life After Liver Transplantation for Adult Recipients.* *Liver transplantation* 15:S42-S49, 2009.

16.- Pérez San Gregorio M, Martín A, Galán A. *Problemas psicológicos asociados al trasplante de órganos.* *International Journal of Clinical and Health Psychology* ISSN 1697-2600. 2005, Vol. 5, N° 1, pp. 99-114.

17.- Karam V, Samuel D, Bismuth H et al. *Quality of Life in adult survivors beyond 10 years after liver, kidney and heart transplantation.* *Transplantation* No. 12, 2003 Vol. 76, 1699–1704.

18.- Besada FR. *Técnicas de apoyo psicológico y social al paciente y familiares. Estrategias para el control emocional en situaciones de emergencia • 1ª Edición* Ideaspropias Editorial. Vigo, 2007. ISBN: 978-84-9839-192-3.

19.- Rodríguez M. *Afrontamiento, apoyo social, calidad de vida y enfermedad.* *Psicothema, 1993, Vol 5 suplemento , pp.349-372* ISSN 0214-9915 CODEN PSOTEG.

20.- Miranda S B. *Perspectiva de los trasplantes en el siglo XXI. Coordinadora Nacional de Trasplante ONT, Generalitat Valenciana Conselleria de Sanitat* 1ª Edición.

21.- España. *Organización Nacional de Trasplantes. Guía de buenas prácticas en el proceso de la donación de órganos, 2011.* (En: http://www.ont.es/publicaciones/Documents/GUIA_BUENAS_PRACTICAS_DONACION_ORGANOS, accesado julio 2013).

22.- León y Arratia FJ. *Bioética y enfermería. Bioética Clínica.* Beca y Astete. 2012 Cap 40 págs. 525-534.

23.- Chile. *Instituto de Salud Pública. Cuenta Anual de Trasplantes 2012.* (En: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2010/04/Registro%20Nacional%20de%20Trasplante%20de%20%C3%B3rganos%20Informe%20a%20B10%202012>, accesado julio 2013).

24.- Arenas, A. C., Salazar, M. B., & Weber, F. R. (2012). *Calidad de vida en pacientes con trasplante renal y hepático.* *Acta Médica Grupo Ángeles, 10(3), 117.*

Campañas en el mundo promoviendo la donación de órganos





Saliendo desde Clínica Alemana a procurar, Dr. Horacio Ríos, EU Antonia Díaz, Dr. Rubén Cárdenas y chofer Hipólito Monje (1995).

Procura de órganos



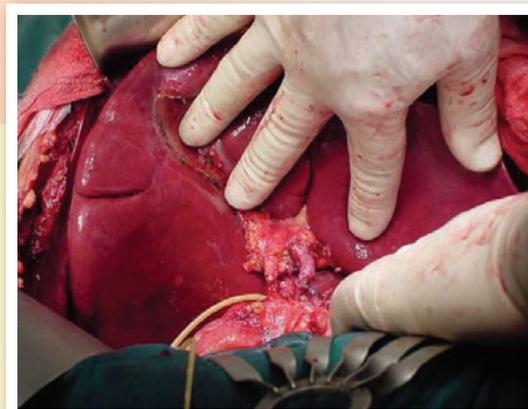
Cirugía de banco: preparación del hígado antes de implantar. Drs. Roberto Humeres y Jose Manuel Palacios.



Hígado cirrótico.



Injerto previo al implante.



Injerto recién implantado.

Una larga espera

cirugía

TRASPLANTES ENTRE LA CIENCIA Y EL AMOR

"Si no hay donación de órganos no se puede realizar un programa de trasplantes. Y en Chile son escasos los donantes. No más de 30 a 40 al año, de un número teórico posible de 500".



Prioridad a hepáticos y cardíacos

Más de medio millar de chilenos cuenta horas esperando un órgano

La lista de donantes de órganos en Chile en el último tiempo está a la quinta posición en las listas de espera para conseguir un trasplante de riñón, hígado y pulmón. La mayoría son residentes la pedagogía expresa de un diagnóstico, aguardando un hígado. Según cifras de la Corporación del Trasplante, el 2008 fallecieron 22 chilenos en lista de espera de hígado, uno requirió un trasplante pulmonar. En lo que va de este año ya han muerto 11 personas que esperaban un

En Chile, durante el calendario pasado, 550 personas integraban las listas confeccionadas por el Instituto de Salud Pública, ISP, do nuevo y 6 un corazón.

La entidad, junto a la Corporación de Fomento del Trasplante y Carabineros y la Fuerza Aérea -siempre que exista un donante- pueden cambiar en cuestión de minutos la vida de un enfermo. Cuando existe un donante -normalmente una persona con muerte cerebral, y siempre que la familia lo autorice, los médicos de la Corporación entregan al ISP los informes respecto de las características de los órganos, para que se seleccione al mejor receptor, dependiendo de sus características inmunológicas, teniendo en primera consideración a quienes llevan más tiempo de espera.

Una vez determinado el paciente, se lo llama con urgencia a un centro asistencial, para comenzar el trasplante.

Al momento de ser internado para someterlo a cirugía, se extraen los órganos del dador y son enviados, por tierra o aire, -instante al recinto hospitalario que corresponda.

A los enfermos que se les da prioridad en los hospitales son los deficientes renales, tienen mayor posibilidad de supervivencia últimos el principal número de trasplantados del país, alcanzando anualmente una cifra de 230 personas.

EL MERIDIANO 18 de mayo de 2009

NACIONAL

El estanco de la donación de órganos:

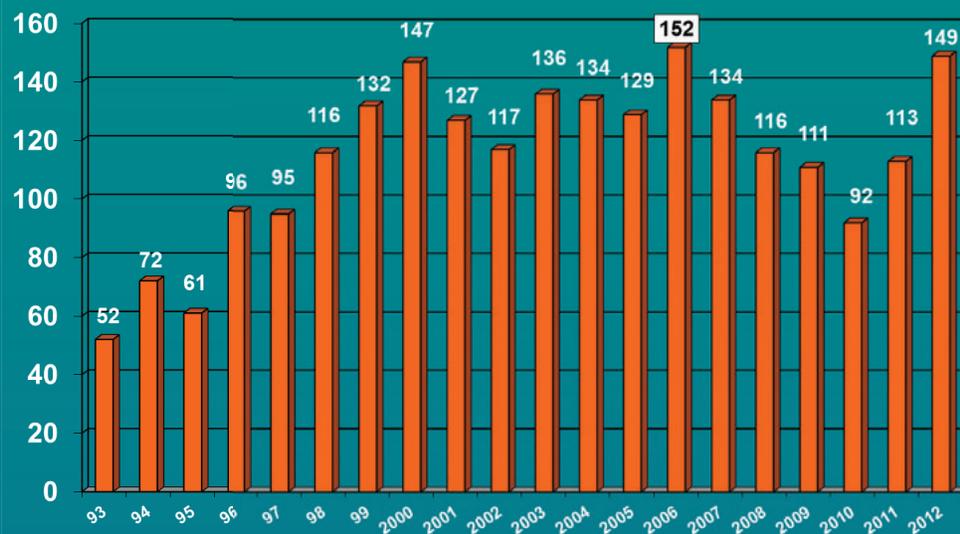
Trasplantes en jaque por la burocracia

Más de seis meses ha tardado la puesta en marcha de apenas cinco coordinadores exclusivos en hospitales públicos.

Los procedimientos se realizan en las UC y el tiempo en el que, cuando se hacen los trasplantes, se ven retrasados por la burocracia.

Organiza visitas para un mejor control de los trasplantes. El organismo de control de los trasplantes de la UC, el 2008, el 2009, el 2010, el 2011, el 2012, el 2013, el 2014, el 2015, el 2016, el 2017, el 2018, el 2019, el 2020, el 2021, el 2022, el 2023, el 2024, el 2025, el 2026, el 2027, el 2028, el 2029, el 2030, el 2031, el 2032, el 2033, el 2034, el 2035, el 2036, el 2037, el 2038, el 2039, el 2040, el 2041, el 2042, el 2043, el 2044, el 2045, el 2046, el 2047, el 2048, el 2049, el 2050, el 2051, el 2052, el 2053, el 2054, el 2055, el 2056, el 2057, el 2058, el 2059, el 2060, el 2061, el 2062, el 2063, el 2064, el 2065, el 2066, el 2067, el 2068, el 2069, el 2070, el 2071, el 2072, el 2073, el 2074, el 2075, el 2076, el 2077, el 2078, el 2079, el 2080, el 2081, el 2082, el 2083, el 2084, el 2085, el 2086, el 2087, el 2088, el 2089, el 2090, el 2091, el 2092, el 2093, el 2094, el 2095, el 2096, el 2097, el 2098, el 2099, el 2100, el 2101, el 2102, el 2103, el 2104, el 2105, el 2106, el 2107, el 2108, el 2109, el 2110, el 2111, el 2112, el 2113, el 2114, el 2115, el 2116, el 2117, el 2118, el 2119, el 2120, el 2121, el 2122, el 2123, el 2124, el 2125, el 2126, el 2127, el 2128, el 2129, el 2130, el 2131, el 2132, el 2133, el 2134, el 2135, el 2136, el 2137, el 2138, el 2139, el 2140, el 2141, el 2142, el 2143, el 2144, el 2145, el 2146, el 2147, el 2148, el 2149, el 2150, el 2151, el 2152, el 2153, el 2154, el 2155, el 2156, el 2157, el 2158, el 2159, el 2160, el 2161, el 2162, el 2163, el 2164, el 2165, el 2166, el 2167, el 2168, el 2169, el 2170, el 2171, el 2172, el 2173, el 2174, el 2175, el 2176, el 2177, el 2178, el 2179, el 2180, el 2181, el 2182, el 2183, el 2184, el 2185, el 2186, el 2187, el 2188, el 2189, el 2190, el 2191, el 2192, el 2193, el 2194, el 2195, el 2196, el 2197, el 2198, el 2199, el 2200, el 2201, el 2202, el 2203, el 2204, el 2205, el 2206, el 2207, el 2208, el 2209, el 2210, el 2211, el 2212, el 2213, el 2214, el 2215, el 2216, el 2217, el 2218, el 2219, el 2220, el 2221, el 2222, el 2223, el 2224, el 2225, el 2226, el 2227, el 2228, el 2229, el 2230, el 2231, el 2232, el 2233, el 2234, el 2235, el 2236, el 2237, el 2238, el 2239, el 2240, el 2241, el 2242, el 2243, el 2244, el 2245, el 2246, el 2247, el 2248, el 2249, el 2250, el 2251, el 2252, el 2253, el 2254, el 2255, el 2256, el 2257, el 2258, el 2259, el 2260, el 2261, el 2262, el 2263, el 2264, el 2265, el 2266, el 2267, el 2268, el 2269, el 2270, el 2271, el 2272, el 2273, el 2274, el 2275, el 2276, el 2277, el 2278, el 2279, el 2280, el 2281, el 2282, el 2283, el 2284, el 2285, el 2286, el 2287, el 2288, el 2289, el 2290, el 2291, el 2292, el 2293, el 2294, el 2295, el 2296, el 2297, el 2298, el 2299, el 2300, el 2301, el 2302, el 2303, el 2304, el 2305, el 2306, el 2307, el 2308, el 2309, el 2310, el 2311, el 2312, el 2313, el 2314, el 2315, el 2316, el 2317, el 2318, el 2319, el 2320, el 2321, el 2322, el 2323, el 2324, el 2325, el 2326, el 2327, el 2328, el 2329, el 2330, el 2331, el 2332, el 2333, el 2334, el 2335, el 2336, el 2337, el 2338, el 2339, el 2340, el 2341, el 2342, el 2343, el 2344, el 2345, el 2346, el 2347, el 2348, el 2349, el 2350, el 2351, el 2352, el 2353, el 2354, el 2355, el 2356, el 2357, el 2358, el 2359, el 2360, el 2361, el 2362, el 2363, el 2364, el 2365, el 2366, el 2367, el 2368, el 2369, el 2370, el 2371, el 2372, el 2373, el 2374, el 2375, el 2376, el 2377, el 2378, el 2379, el 2380, el 2381, el 2382, el 2383, el 2384, el 2385, el 2386, el 2387, el 2388, el 2389, el 2390, el 2391, el 2392, el 2393, el 2394, el 2395, el 2396, el 2397, el 2398, el 2399, el 2400, el 2401, el 2402, el 2403, el 2404, el 2405, el 2406, el 2407, el 2408, el 2409, el 2410, el 2411, el 2412, el 2413, el 2414, el 2415, el 2416, el 2417, el 2418, el 2419, el 2420, el 2421, el 2422, el 2423, el 2424, el 2425, el 2426, el 2427, el 2428, el 2429, el 2430, el 2431, el 2432, el 2433, el 2434, el 2435, el 2436, el 2437, el 2438, el 2439, el 2440, el 2441, el 2442, el 2443, el 2444, el 2445, el 2446, el 2447, el 2448, el 2449, el 2450, el 2451, el 2452, el 2453, el 2454, el 2455, el 2456, el 2457, el 2458, el 2459, el 2460, el 2461, el 2462, el 2463, el 2464, el 2465, el 2466, el 2467, el 2468, el 2469, el 2470, el 2471, el 2472, el 2473, el 2474, el 2475, el 2476, el 2477, el 2478, el 2479, el 2480, el 2481, el 2482, el 2483, el 2484, el 2485, el 2486, el 2487, el 2488, el 2489, el 2490, el 2491, el 2492, el 2493, el 2494, el 2495, el 2496, el 2497, el 2498, el 2499, el 2500, el 2501, el 2502, el 2503, el 2504, el 2505, el 2506, el 2507, el 2508, el 2509, el 2510, el 2511, el 2512, el 2513, el 2514, el 2515, el 2516, el 2517, el 2518, el 2519, el 2520, el 2521, el 2522, el 2523, el 2524, el 2525, el 2526, el 2527, el 2528, el 2529, el 2530, el 2531, el 2532, el 2533, el 2534, el 2535, el 2536, el 2537, el 2538, el 2539, el 2540, el 2541, el 2542, el 2543, el 2544, el 2545, el 2546, el 2547, el 2548, el 2549, el 2550, el 2551, el 2552, el 2553, el 2554, el 2555, el 2556, el 2557, el 2558, el 2559, el 2560, el 2561, el 2562, el 2563, el 2564, el 2565, el 2566, el 2567, el 2568, el 2569, el 2570, el 2571, el 2572, el 2573, el 2574, el 2575, el 2576, el 2577, el 2578, el 2579, el 2580, el 2581, el 2582, el 2583, el 2584, el 2585, el 2586, el 2587, el 2588, el 2589, el 2590, el 2591, el 2592, el 2593, el 2594, el 2595, el 2596, el 2597, el 2598, el 2599, el 2600, el 2601, el 2602, el 2603, el 2604, el 2605, el 2606, el 2607, el 2608, el 2609, el 2610, el 2611, el 2612, el 2613, el 2614, el 2615, el 2616, el 2617, el 2618, el 2619, el 2620, el 2621, el 2622, el 2623, el 2624, el 2625, el 2626, el 2627, el 2628, el 2629, el 2630, el 2631, el 2632, el 2633, el 2634, el 2635, el 2636, el 2637, el 2638, el 2639, el 2640, el 2641, el 2642, el 2643, el 2644, el 2645, el 2646, el 2647, el 2648, el 2649, el 2650, el 2651, el 2652, el 2653, el 2654, el 2655, el 2656, el 2657, el 2658, el 2659, el 2660, el 2661, el 2662, el 2663, el 2664, el 2665, el 2666, el 2667, el 2668, el 2669, el 2670, el 2671, el 2672, el 2673, el 2674, el 2675, el 2676, el 2677, el 2678, el 2679, el 2680, el 2681, el 2682, el 2683, el 2684, el 2685, el 2686, el 2687, el 2688, el 2689, el 2690, el 2691, el 2692, el 2693, el 2694, el 2695, el 2696, el 2697, el 2698, el 2699, el 2700, el 2701, el 2702, el 2703, el 2704, el 2705, el 2706, el 2707, el 2708, el 2709, el 2710, el 2711, el 2712, el 2713, el 2714, el 2715, el 2716, el 2717, el 2718, el 2719, el 2720, el 2721, el 2722, el 2723, el 2724, el 2725, el 2726, el 2727, el 2728, el 2729, el 2730, el 2731, el 2732, el 2733, el 2734, el 2735, el 2736, el 2737, el 2738, el 2739, el 2740, el 2741, el 2742, el 2743, el 2744, el 2745, el 2746, el 2747, el 2748, el 2749, el 2750, el 2751, el 2752, el 2753, el 2754, el 2755, el 2756, el 2757, el 2758, el 2759, el 2760, el 2761, el 2762, el 2763, el 2764, el 2765, el 2766, el 2767, el 2768, el 2769, el 2770, el 2771, el 2772, el 2773, el 2774, el 2775, el 2776, el 2777, el 2778, el 2779, el 2780, el 2781, el 2782, el 2783, el 2784, el 2785, el 2786, el 2787, el 2788, el 2789, el 2790, el 2791, el 2792, el 2793, el 2794, el 2795, el 2796, el 2797, el 2798, el 2799, el 2800, el 2801, el 2802, el 2803, el 2804, el 2805, el 2806, el 2807, el 2808, el 2809, el 2810, el 2811, el 2812, el 2813, el 2814, el 2815, el 2816, el 2817, el 2818, el 2819, el 2820, el 2821, el 2822, el 2823, el 2824, el 2825, el 2826, el 2827, el 2828, el 2829, el 2830, el 2831, el 2832, el 2833, el 2834, el 2835, el 2836, el 2837, el 2838, el 2839, el 2840, el 2841, el 2842, el 2843, el 2844, el 2845, el 2846, el 2847, el 2848, el 2849, el 2850, el 2851, el 2852, el 2853, el 2854, el 2855, el 2856, el 2857, el 2858, el 2859, el 2860, el 2861, el 2862, el 2863, el 2864, el 2865, el 2866, el 2867, el 2868, el 2869, el 2870, el 2871, el 2872, el 2873, el 2874, el 2875, el 2876, el 2877, el 2878, el 2879, el 2880, el 2881, el 2882, el 2883, el 2884, el 2885, el 2886, el 2887, el 2888, el 2889, el 2890, el 2891, el 2892, el 2893, el 2894, el 2895, el 2896, el 2897, el 2898, el 2899, el 2900, el 2901, el 2902, el 2903, el 2904, el 2905, el 2906, el 2907, el 2908, el 2909, el 2910, el 2911, el 2912, el 2913, el 2914, el 2915, el 2916, el 2917, el 2918, el 2919, el 2920, el 2921, el 2922, el 2923, el 2924, el 2925, el 2926, el 2927, el 2928, el 2929, el 2930, el 2931, el 2932, el 2933, el 2934, el 2935, el 2936, el 2937, el 2938, el 2939, el 2940, el 2941, el 2942, el 2943, el 2944, el 2945, el 2946, el 2947, el 2948, el 2949, el 2950, el 2951, el 2952, el 2953, el 2954, el 2955, el 2956, el 2957, el 2958, el 2959, el 2960, el 2961, el 2962, el 2963, el 2964, el 2965, el 2966, el 2967, el 2968, el 2969, el 2970, el 2971, el 2972, el 2973, el 2974, el 2975, el 2976, el 2977, el 2978, el 2979, el 2980, el 2981, el 2982, el 2983, el 2984, el 2985, el 2986, el 2987, el 2988, el 2989, el 2990, el 2991, el 2992, el 2993, el 2994, el 2995, el 2996, el 2997, el 2998, el 2999, el 3000, el 3001, el 3002, el 3003, el 3004, el 3005, el 3006, el 3007, el 3008, el 3009, el 3010, el 3011, el 3012, el 3013, el 3014, el 3015, el 3016, el 3017, el 3018, el 3019, el 3020, el 3021, el 3022, el 3023, el 3024, el 3025, el 3026, el 3027, el 3028, el 3029, el 3030, el 3031, el 3032, el 3033, el 3034, el 3035, el 3036, el 3037, el 3038, el 3039, el 3040, el 3041, el 3042, el 3043, el 3044, el 3045, el 3046, el 3047, el 3048, el 3049, el 3050, el 3051, el 3052, el 3053, el 3054, el 3055, el 3056, el 3057, el 3058, el 3059, el 3060, el 3061, el 3062, el 3063, el 3064, el 3065, el 3066, el 3067, el 3068, el 3069, el 3070, el 3071, el 3072, el 3073, el 3074, el 3075, el 3076, el 3077, el 3078, el 3079, el 3080, el 3081, el 3082, el 3083, el 3084, el 3085, el 3086, el 3087, el 3088, el 3089, el 3090, el 3091, el 3092, el 3093, el 3094, el 3095, el 3096, el 3097, el 3098, el 3099, el 3100, el 3101, el 3102, el 3103, el 3104, el 3105, el 3106, el 3107, el 3108, el 3109, el 3110, el 3111, el 3112, el 3113, el 3114, el 3115, el 3116, el 3117, el 3118, el 3119, el 3120, el 3121, el 3122, el 3123, el 3124, el 3125, el 3126, el 3127, el 3128, el 3129, el 3130, el 3131, el 3132, el 3133, el 3134, el 3135, el 3136, el 3137, el 3138, el 3139, el 3140, el 3141, el 3142, el 3143, el 3144, el 3145, el 3146, el 3147, el 3148, el 3149, el 3150, el 3151, el 3152, el 3153, el 3154, el 3155, el 3156, el 3157, el 3158, el 3159, el 3160, el 3161, el 3162, el 3163, el 3164, el 3165, el 3166, el 3167, el 3168, el 3169, el 3170, el 3171, el 3172, el 3173, el 3174, el 3175, el 3176, el 3177, el 3178, el 3179, el 3180, el 3181, el 3182, el 3183, el 3184, el 3185, el 3186, el 3187, el 3188, el 3189, el 3190, el 3191, el 3192, el 3193, el 3194, el 3195, el 3196, el 3197, el 3198, el 3199, el 3200, el 3201, el 3202, el 3203, el 3204, el 3205, el 3206, el 3207, el 3208, el 3209, el 3210, el 3211, el 3212, el 3213, el 3214, el 3215, el 3216, el 3217, el 3218, el 3219, el 3220, el 3221, el 3222, el 3223, el 3224, el 3225, el 3226, el 3227, el 3228, el 3229, el 3230, el 3231, el 3232, el 3233, el 3234, el 3235, el 3236, el 3237, el 3238, el 3239, el 3240, el 3241, el 3242, el 3243, el 3244, el 3245, el 3246, el 3247, el 3248, el 3249, el 3250, el 3251, el 3252, el 3253, el 3254, el 3255, el 3256, el 3257, el 3258, el 3259, el 3260, el 3261, el 3262, el 3263, el 3264, el 3265, el 3266, el 3267, el 3268, el 3269, el 3270, el 3271, el 3272, el 3273, el 3274, el 3275, el 3276, el 3277, el 3278, el 3279, el 3280, el 3281, el 3282, el 3283, el 3284, el 3285, el 3286, el 3287, el 3288, el 3289, el 3290, el 3291, el 3292, el 3293, el 3294, el 3295, el 3296, el 3297, el 3298, el 3299, el 3300, el 3301, el 3302, el 3303, el 3304, el 3305, el 3306, el 3307, el 3308, el 3309, el 3310, el 3311, el 3312, el 3313, el 3314, el 3315, el 3316, el 3317, el 3318, el 3319, el 3320, el 3321, el 3322, el 3323, el 3324, el 3325, el 3326, el 3327, el 3328, el 3329, el 3330, el 3331, el 3332, el 3333, el 3334, el 3335, el 3336, el 3337, el 3338, el 3339, el 3340, el 3341, el 3342, el 3343, el 3344, el 3345, el 3346, el 3347, el 3348, el 3349, el 3350, el 3351, el 3352, el 3353, el 3354, el 3355, el 3356, el 3357, el 3358, el 3359, el 3360, el 3361, el 3362, el 3363, el 3364, el 3365, el 3366, el 3367, el 3368, el 3369, el 3370, el 3371, el 3372, el 3373, el 3374, el 3375, el 3376, el 3377, el 3378, el 3379, el 3380, el 3381, el 3382, el 3383, el 3384, el 3385, el 3386, el 3387, el 3388, el 3389, el 3390, el 3391, el 3392, el 3393, el 3394, el 3395, el 3396, el 3397, el 3398, el 3399, el 3400, el 3401, el 3402, el 3403, el 3404, el 3405, el 3406, el 3407, el 3408, el 3409, el 3410, el 3411, el 3412, el 3413, el 3414, el 3415, el 3416, el 3417, el 3418, el 3419, el 3420, el 3421, el 3422, el 3423, el 3424, el 3425, el 3426, el 3427, el 3428, el 3429, el 3430, el 3431, el 3432, el 3433, el 3434, el 3435, el 3436, el 3437, el 3438, el 3439, el 3440, el 3441, el 3442, el 3443, el 3444, el 3445, el 3446, el 3447, el 3448, el 3449, el 3450, el 3451, el 3452, el 3453, el 3454, el 3455, el 3456, el 3457, el 3458, el 3459, el 3460, el 3461, el 3462, el 3463, el 3464, el 3465, el 3466, el 3467, el 3468, el 3469, el 3470, el 3471, el 3472, el 3473, el 3474, el 3475, el 3476, el 3477, el 3478, el 3479, el 3480, el 3481, el 3482, el 3483, el 3484, el 3485, el 3486, el 3487, el 3488, el 3489, el 3490, el 3491, el 3492, el 3493, el 3494, el 3495, el 3496, el 3497, el 3498, el 3499, el 3500, el 3501, el 3502, el 3503, el 3504, el 3505, el 3506, el 3507, el 3508, el 3509, el 3510, el 3511, el 3512, el 3513, el 3514, el 3515, el 3516, el 3517, el 3518, el 3519, el 3520, el 3521, el 3522, el 3523, el 3524, el 3525, el 3526, el 3527, el 3528, el 3529, el 3530, el 3531, el 3532, el 3533, el 3534, el 3535, el 3536, el 3537, el 3538, el 3539, el 3540, el 3541, el 3542, el 3543, el 3544, el 3545, el 3546, el 3547, el 3548, el 3549, el 3550, el 3551, el 3552, el 3553, el 3554, el 3555, el 3556, el 3557, el 3558, el 3559, el 3560, el 3561, el 3562, el 3563, el 3564, el 3565, el 3566, el 3567, el 3568, el 3569, el 3570, el 3571, el 3572, el 3573, el 3574, el 3575, el 3576, el 3577, el 3578, el 3579, el 3580, el 3581, el 3582, el 3583, el 3584, el 3585, el 3586, el 3587, el 3588, el 3589, el 3590, el 3591, el 3592, el 3593, el 3594, el 3595, el 3596, el 3597, el 3598, el 3599, el 3600, el 3601, el 3602, el 3603, el 3604, el 3605, el 3606, el 3607, el 3608, el 3609, el 3610, el 3611, el 3612, el 3613, el 3614, el 3615, el 3616, el 3617, el 3618, el 3619, el 3620, el 3621, el 3622, el 3623, el 3624, el 3

Número de Donantes de Órganos /año (Chile, 1993-2012)



EVOLUCION DE LA NEGATIVA FAMILIAR EN CHILE EN LOS ULTIMOS AÑOS (% negativas sobre entrevistas realizadas)



Fuente: Cuenta Anual.
Minsal 2012

Talleres de apoyo a pacientes trasplantados de Clínica Alemana (2012)

“La pertenencia a estos grupos proporciona nuevos lazos y relaciones sociales a sus miembros. Lo que favorece una mejor adaptación a la enfermedad crónica y mejora la calidad de vida”.





Bosque de donantes

Ubicado en Cerro Blanco, (Recoleta, Santiago), fue inaugurado el año 2003 en un antiguo sector ceremonial Mapuche. Las familias plantan un árbol nativo en recuerdo de su familiar que fue donante. El día nacional del donante se celebra cada último domingo de septiembre (fotos gentileza Corporación del Trasplante).



Reconocimiento entregado por el Ministerio de Salud a los tres programas de Trasplante de Hígado activos en Chile el año 1999.



Equipo de Trasplante



Arriba de izq a der: Drs. J. Contreras, R. Valderrama, E. Reynolds, G. Ríos, M. Quiroga, J. Roque, H. Ríos, G. Rencoret, G. Rodríguez, M. Viñuela, C. Montalván, secretaria M. Torres.

Abajo: Drs. E. Sanhueza, R. Zapata, J.M. Palacios, EU M. Rius, J. Hepp, R. Humeres y arsenalera C.G. Gajardo.

Capítulo 3 EVALUACIÓN Y TRASPLANTE DE HÍGADO

Indicaciones y contraindicaciones para el trasplante de hígado



Dr. Edgar Sanhueza B.

Hepatólogo

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: esanhueza@alemana.cl

Introducción

El trasplante de hígado (THO) es el único tratamiento capaz de modificar la sobrevida y calidad de vida en pacientes con enfermedades hepáticas agudas y crónicas en etapa avanzada. Está indicado en ausencia de otras alternativas terapéuticas y requiere que la sobrevida esperada con el THO, sea superior a la esperada con la evolución natural de la enfermedad de base. La disparidad entre el número de órganos donantes y la cantidad de receptores, obliga a una adecuada selección de los candidatos con el objeto de asegurar su sobrevida y calidad de vida ⁽¹⁾. La evaluación de estos pacientes, considera condiciones particulares de la enfermedad de base y de las características del candidato ⁽²⁾.

El THO está indicado en pacientes con enfermedades hepáticas terminales que cumplan con los requisitos generales de trasplante en nuestro país, los cuales se establecieron en un documento de

consenso realizado con la participación de todos los equipos de trasplante a nivel nacional. En Chile se trasplanta a pacientes menores de 70 años de edad, portadores de una enfermedad hepática avanzada con indicación de trasplante y sin comorbilidades que condicionen un mal pronóstico a futuro (por ejemplo neoplasias malignas). El correcto cumplimiento de estas condiciones está fiscalizado por el Instituto de Salud Pública (ISP). La técnica quirúrgica y los cuidados habituales del post-THO están bastante estandarizados, por lo cual el éxito del THO dependerá en gran medida de una correcta evaluación del candidato, una indicación adecuada y ausencia de contraindicaciones.

a. Evaluación del candidato

El potencial candidato a trasplante debe cumplir una serie de requisitos antes de proceder a su activación en la lista de espera única nacional. En Chile, por consenso la edad no debe ser superior a 70 años, el paciente debe presentar una

enfermedad susceptible de corregirse con el trasplante y encontrarse en una condición en la cual la sobrevida del THO sea mayor a la esperada por la enfermedad de base. Los pacientes no deben presentar contraindicaciones y cada paciente deberá ser sometido a una rigurosa evaluación que considera un estudio cardiovascular, pulmonar, renal, búsqueda activa de focos de infección y ausencia de enfermedades neoplásicas malignas. Por último, y no menos importante, el candidato debe ser adherente a los controles y cumplir las indicaciones médicas a cabalidad y poseer un soporte familiar adecuado que asegure el correcto cumplimiento de las indicaciones una vez efectuado el trasplante. Una derivación temprana a los equipos de THO facilita una evaluación oportuna y adecuada ⁽³⁾.

b. Evaluación de enfermedad hepática

La elección del momento para ingresar a los pacientes a lista de espera, es uno de los aspectos más relevantes para el

Tabla 1. Enfermedades hepáticas con indicación de trasplante

<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis hepática no colestásicas <ul style="list-style-type: none"> ■ Cirrosis viral (B y C) ■ Cirrosis alcohólica ■ Cirrosis auto inmune ■ Cirrosis criptogénica
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades colestásicas crónicas no congénitas <ul style="list-style-type: none"> ■ Cirrosis biliar primaria ■ Colangitis esclerosante primaria
<ul style="list-style-type: none"> • Falla hepática fulminante (de cualquier etiología) • Tumores de hígado <ul style="list-style-type: none"> ■ Hepatocarcinoma (según estadio) ■ Metástasis de tumores neuroendocrinos
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades metabólicas de origen hepático <ul style="list-style-type: none"> ■ Enfermedad de Wilson ■ Déficit de alpha 1 antitripsina ■ Polineuropatía amiloidótica familiar
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades vasculares <ul style="list-style-type: none"> ■ Síndrome de Budd-Chiari ■ Enfermedad veno-oclusiva
<ul style="list-style-type: none"> • Fracaso de un injerto previo <ul style="list-style-type: none"> ■ Fallo primario del injerto ■ Problemas técnicos ■ Rechazo ■ Recidiva enfermedad primaria

THO. Para ello, se han ideado varios modelos predictivos pronósticos, siendo el más utilizado en la actualidad (en Chile y en el mundo) el modelo conocido como MELD (Model for End-Stage Liver Disease), el cual asigna puntajes según variables, las cuales se relacionan con la supervivencia y permiten priorizar la asignación de órganos. En Chile para la mayoría de las hepatopatías es necesario tener un puntaje MELD superior a 15 puntos para poder acceder a la lista de espera. No todas las enfermedades que requieren THO lo hacen por deterioro de la función hepática, por lo que se han definido situaciones

de excepción que permiten trasplantar pacientes con estas condiciones (por ejemplo hepatocarcinoma, colangitis a repetición, ascitis refractaria, entre otras).

Las enfermedades susceptibles de trasplantarse pueden ser clasificadas en los siguientes grupos:

1.- Enfermedades hepáticas crónicas

1.- Cirrosis hepáticas de origen no colestásico: Su indicación está dada por el deterioro de la función hepática expresada en un MELD mayor de 15 puntos o la presencia de complicaciones que se asocian a mal pronóstico, tales como ascitis refractaria, encefalopatía hepática persistente refractaria al tratamiento médico, peritonitis bacteriana espontánea o hemorragia digestiva variceal a repetición con fracaso a los tratamientos estándares. Constituyen aproximadamente el 60% del total de THO e incluyen entre otras, la cirrosis hepática por alcohol, la esteatohepatitis no alcohólica, las hepatitis C y B y las autoinmunes. En aquellos pacientes con cirrosis por alcohol, debe exigirse para su enlistamiento una abstinencia de al menos 6 meses, buen apoyo familiar y una evaluación psiquiátrica favorable.

2.- Enfermedades colestásicas crónicas no congénitas: Considera fundamentalmente a la cirrosis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP). La indicación de THO en estos pacientes está dada por la estimación de su supervivencia, la cual puede predecirse con la aplicación de modelos matemáticos pronósticos. La CBP es una condición de destrucción crónica de los conductos biliares interlobares que evoluciona a cirrosis. La indicación de THO puede establecerse a través de un modelo matemático desarrollado por Clínica Mayo ⁽⁴⁾ en que un valor mayor de 7.5 puntos ⁽⁵⁾ o un deterioro de la función hepática con MELD superior a 15 son indicación de THO, pues ambas condiciones se asocian a significativa mortalidad. La CEP es una enfermedad colestásica crónica, caracterizada por inflamación crónica y progresiva con formación de estenosis

de conductos biliares intra y extrahepáticos, que no tiene un tratamiento curativo y en la mayoría de los estudios se reporta una supervivencia mayor de 90% a 3 años con THO⁽⁶⁾. La recurrencia de la CEP post-THO es común, sin embargo en la mayoría de los pacientes no tiene repercusión a largo plazo debido a que el tiempo que demora en desarrollarse la enfermedad es prolongado. Al igual que en la CBP existen modelos pronósticos⁽⁷⁾ y criterios clínicos, como bilirrubina mayor de 6 mg/dl, prurito intratable, desnutrición, colangitis a repetición (más de 3 en un año), que permiten plantear el momento más adecuado para enlistamiento para THO. En todo paciente con CEP debe descartarse la presencia de colangiocarcinoma, y en pacientes con colitis ulcerosa asociada, descartarse una neoplasia de colon.

3.- Enfermedades metabólicas y vasculares: Existe un número importante de enfermedades metabólicas que pueden desarrollar deterioro de la función hepática. Entre ellas, las más relevantes son la hemocromatosis hereditaria, la enfermedad de Wilson y el déficit de alpha-1 antitripsina, entre otras. Estas patologías pueden presentarse como insuficiencia hepática aguda o hepatopatía crónica. La indicación para THO es similar a las enfermedades crónicas no colestásicas y la falla hepática fulminante. Otras indicaciones menos tradicionales son las enfermedades metabólicas de causa hepática con repercusión extrahepática, como la polineuropatía amiloidótica familiar y la hiperoxaluria. Entre las enfermedades vasculares con posibilidad de trasplante está el síndrome de Budd-Chiari, definido por la oclusión de las venas suprahepáticas como consecuencia de estados de hipercoagulabilidad y en el cual la indicación de THO está dada por el deterioro progresivo de la función hepática y en el que debe descartarse malignidad asociada (síndromes mieloproliferativos y otras neoplasias)⁽⁸⁾.

II.- Tumores

Las enfermedades neoplásicas potencialmente trasplantables están limitadas principalmente a los tumores

malignos primarios de hígado (hepatocarcinoma: HCC) y casos excepcionales de colangiocarcinomas. Eventualmente también son susceptibles de trasplantarse pacientes con metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos de lento crecimiento.

Hepatocarcinoma: El THO es un procedimiento curativo en pacientes con cirrosis y HCC. En la actualidad en Chile es posible enlistar para THO a pacientes que tengan HCC dentro de los Criterios de Milán (un nódulo único menor o igual a 5 cm. o hasta 3 lesiones menores de 3 cm., sin evidencia de invasión tumoral ni metástasis a distancia). Al ingresar a lista de espera reciben un puntaje operacional MELD de 20 puntos si el nódulo es único y su tamaño está entre 3 y 5 cm., o si es multinodular dentro de los criterios de Milán, pues se consideran de alto riesgo y por ello reciben este puntaje adicional. Los pacientes que tienen HCC más pequeños se enlistan con su MELD real (no reciben puntaje adicional). Una vez enlistado, el paciente podrá permanecer en la lista de espera y recibir el THO siempre y cuando el nódulo único sea menor de 6.5 cm. o tenga hasta 3 nódulos, siendo el mayor de ellos menor a 4.5 cm. (Criterios de San Francisco, UCSF). Si los tumores crecen más allá de los Criterios de San Francisco o si presentan evidencia por imágenes de invasión vascular o metástasis a distancia, deberán ser retirados de la lista de espera pues la recidiva de HCC post trasplante es muy alta.

Colangiocarcinoma: El pronóstico con THO ha sido malo, aun cuando el tumor es pequeño y no hay evidencias de diseminación, razón por lo cual el trasplante se considera una situación excepcional⁽⁹⁾.

Metástasis: Las metástasis de tumores neuroendocrinos son en general de bajo grado y lento crecimiento. La indicación de THO es una excepción y está confinada a pacientes en los cuales no es posible la cirugía y en aquellos con persistencia de síntomas después de agotados los tratamientos médicos, siendo los resultados bastante dispares⁽¹⁰⁾.

Tabla 2. Indicación de trasplante en falla hepática fulminante: criterios de King's College

<ul style="list-style-type: none"> ■ POR PARACETAMOL ■ PH < de 7.3 (independiente del grado de encefalopatía) ■ INR > de 6.5 y creatinina en plasma > de 3.4 mg/ dl, si están en encefalopatía 3-4
<ul style="list-style-type: none"> ■ CAUSA DISTINTA AL PARACETAMOL ■ INR > de 6.5 ■ Tres o más de los siguientes criterios <ol style="list-style-type: none"> 1.- Etiología: NoA NoB, indeterminada, halotano o por reacción idiosincrásica a fármacos 2.- Edad: < de 10 o > 40 años 3.- Intervalo entre inicio de ictericia y aparición de encefalopatía mayor de 7 días 4.- INR > 3.5 5.- Bilirrubina plasmática > 17.6 mg/dl

III.- Falla hepática fulminante

La falla hepática fulminante (FHF) está definida como una condición potencialmente reversible, causada por un daño hepático de instalación rápida y grave en la cual aparece encefalopatía dentro de las primeras 8 semanas de aparecidos los síntomas ⁽¹¹⁾. Las etiologías son variables y entre las más frecuentes están las causas virales y por drogas (incluido el paracetamol). Las FHF en nuestro centro corresponden al 11% del total de THO.

El THO es el tratamiento de elección para los casos graves de FHF y se considera fundamental el diagnóstico y derivación precoz y oportuna, lo cual incide en el pronóstico final ⁽¹²⁾. El principal problema en la FHF es la elección adecuada del momento del THO. En la actualidad se utilizan los criterios del King's College (Tabla 2), los cuales permiten establecer el pronóstico en pacientes con FHF por paracetamol y no paracetamol y con esto definir el momento óptimo del THO, con el objetivo de evitar trasplantar pacientes que pueden mejorar y trasplantar a aquellos que no sobrevivirán sin un órgano ⁽¹³⁾.

c. Contraindicaciones de trasplante

No menos importante en la evaluación para trasplante es corroborar la ausencia de contraindicaciones, paso indispensable antes de proceder a activar en lista de espera y antes de trasplantar. Hay contraindicaciones absolutas que impiden el THO y contraindicaciones relativas en las cuales la posibilidad de efectuar el procedimiento queda supeditado a la evaluación de cada unidad. Existen además algunas condiciones que hasta hace un tiempo eran contraindicaciones absolutas y en la actualidad se encuentran en discusión, tales como la infección por VIH ⁽¹⁴⁾. En la Tabla 3 se enumeran las contraindicaciones generales de trasplante.

Así hemos revisado en forma global las indicaciones y sus variables, como también considerando las contraindicaciones del THO.

Tabla 3. Contraindicaciones de trasplante

<ul style="list-style-type: none"> ■ Absolutas (Condiciones que impiden la realización de trasplante) ■ Enfermedad extrahepática grave (pulmonar o cardíaca) no reversible con THO ■ Malignidad extrahepática ■ Enfermedad neurológica grave ■ Hipertensión pulmonar grave (PAPS > 45) ■ Infección extrahepática grave ■ Enfermedad HIV activa no controlada ■ Adicción activas a drogas ■ Ausencia de apoyo familiar e incapacidad para seguir tratamiento.
<ul style="list-style-type: none"> ■ Relativas ■ HIV controlado ■ Obesidad mórbida ■ Trombosis portal

Referencias

1. *Hepatologi PEN. Gastroenterología y Hepatología. Gastroenterologia Y Hepatologia [Internet]. Elsevier; 2010;33(4):330-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.04.007>*
2. *Innocenti F, Hepp J, Zapata R, et al. A decade of adult liver transplantation in a single center in Chile. Transplantation Proceedings [Internet]. 2004 Aug [cited 2009 Dec 29];36(6):1673-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15350448>*
3. *Devlin J, O'Grady J. Indications for referral and assessment in adult liver transplantation: a clinical guideline. British Society of Gastroenterology. Gut. 1999 Dec; 45 Suppl 6: VI 1-VI 22.*
4. *Dickson ER, Grambsch PM, Fleming TR, et al. Prognosis in primary biliary cirrhosis: model for decision making. Hepatology (Baltimore, Md.) [Internet]. 1989 Jul [cited 2013 Aug 27];10(1):1-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2737595>*
5. *Murray KF, Carithers RL. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. Hepatology (Baltimore, Md.) [Internet]. 2005 Jun [cited 2010 Mar 31];41(6):1407-32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15880505>*
6. *Roberts MS, Angus DC, Bryce CL, et al. Survival after liver transplantation in the United States: a disease-specific analysis of the UNOS database. Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society [Internet]. 2004 Jul [cited 2013 Aug 25];10(7):886-97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15237373>*
7. *Kim WR, Therneau TM, Wiesner RH, et al. A revised natural history model for primary sclerosing cholangitis. Mayo Clinic Proceedings. Mayo Clinic [Internet]. 2000 Jul [cited 2013 Aug 27];75(7):688-94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10907383>*
8. *Halff G, Todo S, Tzakis AG, et al. Liver transplantation for the Budd-Chiari syndrome. Annals of Surgery [Internet]. 1990 Jan [cited 2013 Aug 27];211(1):43-9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1357891&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>*
9. *Hassoun Z, Gores GJ, Rosen CB. Preliminary experience with liver transplantation in selected patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. Surgical Oncology Clinics of North America [Internet]. 2002 Oct [cited 2013 Aug 26];11(4):909-21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12607579>*
10. *Olausson M, Friman S, Cahlin C, et al. Indications and results of liver transplantation in patients with neuroendocrine tumors. World Journal of Surgery [Internet]. 2002 Aug [cited 2013 Aug 26];26(8):998-1004. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12016481>*
11. *Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. Progress in liver diseases [Internet]. 1970 Jan [cited 2013 Jul 25];3:282-98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4908702>*
12. *Makin AJ, Wendon J, Williams R. A 7-year experience of severe acetaminophen-induced hepatotoxicity (1987-1993). Gastroenterology [Internet]. 1995 Dec [cited 2013 Aug 19];109(6):1907-16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7498656>*
13. *O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology [Internet]. 1989 Aug [cited 2013 Aug 19];97(2):439-45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2490426>*
14. *Rosen HR, Shackleton CR, Martin P. Indications for and timing of liver transplantation. The Medical Clinics of North America [Internet]. 1996 Sep [cited 2013 Aug 27];80(5):1069-102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8804375>*

Aspectos psiquiátricos y psicosociales del trasplante hepático



Dr. Carlos Téllez T.

Jefe Unidad Psiquiatría

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: ctellez@alemana.cl

Resumen

En el trasplante de hígado se ha hecho universalmente necesaria una evaluación psiquiátrica y psicosocial. En este artículo, se revisan los principales aspectos psiquiátricos y psicosociales del trasplante hepático. Para su ordenamiento se divide en secciones que consideran el período pretrasplante y postrasplante. Se da especial atención a la evaluación de los candidatos a trasplante.

Hoy prácticamente en la mayoría de los centros de trasplante, se han incorporado a profesionales de salud mental en sus equipos. Esto debido a que los candidatos a trasplante pueden tener patología psiquiátrica previa o desarrollar un problema mental durante el proceso de espera o en el período postrasplante temprano o tardío. En este proceso, la evaluación y manejo de la salud mental es muy importante. Además se ha avanzado en la elaboración de criterios psicosociales para la evaluación de candidatos a trasplante.

Periodo Pretrasplante

I. Manejo salud mental

El alcoholismo en nuestro medio, es una de las principales causas de cirrosis hepática. El apoyo psiquiátrico es necesario para superar la dependencia y mantener abstinencia en período pre y postrasplante.

Debido al gran estrés que significa estar en la lista de espera de trasplante, se pueden agudizar o aparecer nuevos episodios de cuadros depresivos, ansiosos y trastornos adaptativos que se presentan frecuentemente durante el tiempo de espera de trasplante ^(1,2).

La depresión puede incidir en mala adherencia, abuso de alcohol y tabaco, desmotivación, desesperanza, gestos suicidas o agotamiento en familiares. El manejo oportuno incide positivamente en el pronóstico y calidad de vida de los pacientes.

Los trastornos adaptativos con sintomatología ansiosa en algunas personas pueden producir grados de aprehensión que sobreexigen al equipo tratante. A modo de ejemplo, tuvimos una paciente con historial de enfermedad familiar hepática, cuyo padre había fallecido de la misma patología. Su manejo médico se hizo complejo por la ansiedad y sentimiento de inseguridad que se generaba en ella, cuando tenía que ser dada de alta de sus crisis. Esto obligaba a alargar innecesariamente sus hospitalizaciones. La terapia de apoyo y tratamiento farmacológico le ayudaron significativamente a sobrellevar la larga espera hasta que fue exitosamente trasplantada. Después de la cirugía se reconoció muy agradecida por lo exitoso de su proceso y por el apoyo y comprensión que se le brindó.

La identificación de patología psiquiátrica y su manejo adecuado en período pretrasplante ayuda a mejorar: la calidad de vida, la adherencia, evita complicaciones y en algunos casos descomprime al equipo médico.

II. Evaluación psiquiátrica y psicosocial del candidato a trasplante

Dado que los órganos son escasos y que la demanda por trasplante aumenta progresivamente, se hace necesaria alguna forma de seleccionar a los receptores de órganos. Desde el punto de vista filosófico la selección de los candidatos a trasplante descansa en buena parte en el criterio utilitario, el cual se dirige a elegir un candidato que tenga buena probabilidad de éxito, más que basarse en el derecho al órgano o a la responsabilidad que tenga el sujeto en la enfermedad ⁽³⁾. The Organ Procurement and Transplantation Network de Estados Unidos (OPTN), señala: “En vista que los órganos para donación son muy limitados, se deben identificar los mejores potenciales receptores. La probabilidad de un buen desenlace se debe enfatizar para alcanzar el máximo beneficio de todos los trasplantes”.

Los criterios de selección de candidatos difieren en distintos centros. Un estudio que comparó criterios psicosociales de selección para trasplantes en los distintos centros que hacían este procedimiento en Estados Unidos, mostró importantes diferencias, tanto en los procesos y criterios como en los resultados de estas selecciones ⁽⁴⁾.

En Chile el Documento de Consenso publicado en el año 2008, define como contraindicación absoluta del trasplante hepático: la adicción activa a drogas, ausencia de apoyo familiar y social y la incapacidad para comprender y seguir tratamiento. En relación a las contraindicaciones relativas, se encuentran la enfermedad psiquiátrica grave o el retardo mental severo ⁽⁵⁾.

En los últimos años la investigación en esta materia ha ido

avanzando para encontrar criterios de selección psicosociales más medibles, objetivos y estandarizables. Sin embargo, aún persiste un amplio debate en esta materia.

II.1 Evaluación psiquiátrica

Se debe hacer una completa evaluación psiquiátrica: anamnesis dirigida a la enfermedad actual, historia personal, historia familiar, antecedentes de patología psiquiátrica previa, hábitos con especial atención al abuso de alcohol, tabaco y drogas ilícitas, antecedentes familiares, antecedentes socioculturales, antecedentes policiales, estudio de personalidad, estilo de enfrentamiento de estrés, creencias y un examen psicopatológico completo.

Un tema frecuente y complejo a evaluar en el trasplante hepático, dice relación con el abuso de alcohol. A pesar de que la duración de abstinencia preoperatoria se considera un factor predictor de abstinencia postrasplante y en la mayoría de los centros de trasplante se exige un tiempo de abstinencia (alrededor de 6 meses), es un punto que ha merecido dudas y debate ^(6,7).

Se han señalado como factores de riesgo de recaída en pacientes alcohólicos: las abstinencias previas breves, presencia de comorbilidad psiquiátrica, ser menor de 45-50 años, mínima abstinencia preoperatoria, poliadicción a drogas, historia familiar de alcoholismo, trastorno de personalidad, inestabilidad social y mala adherencia al tratamiento médico ^(6,7,8).

Una situación extremadamente compleja en la evaluación pretrasplante, tiene que ver con la falla hepática aguda secundaria a intoxicación con acetaminofeno. En estos casos suele ser imposible la evaluación directa de los pacientes dado que se encuentran con compromiso de conciencia, lo que obliga a recurrir a otras fuentes como informantes externos e historial psiquiátrico. En general, se estima que personas que hacen estas intoxicaciones como un acto aislado y en relación

con alguna situación estresante, son mejores candidatos que los que tienen un patrón de conductas autodestructivas secundarias a patología psiquiátrica mayor ⁽⁴⁾.

Se ha considerado que las contraindicaciones psiquiátricas y psicosociales del trasplante deben ser evaluadas con extremo cuidado, discutidas con el equipo de trasplante y pudieran ser relativas considerando situaciones particulares. Hay algún consenso en que los trastornos severos de personalidad, uso activo de drogas, psicosis activa, daño neurocognitivo severo, suicidalidad grave, ausencia de adecuado apoyo psicosocial, mala adherencia demostrada y trastorno facticio son predictores de mala respuesta al trasplante.

II.2 Evaluación psicosocial

Esta evaluación involucra diferentes aspectos psicosociales que tienen que ver fundamentalmente con:

A. Evaluación de capacidad de decidir

1. Revisar el historial clínico y condición actual del paciente. Atención especial a cambios en orientación y cognición.
2. Hacer detallada entrevista y examen mental, poniendo atención especialmente en estado cognitivo y trastornos psiquiátricos específicos.
3. Conocer a la persona, sus aspectos valóricos, religiosos e historia personal.
4. Hacer evaluación conversada, en la que se revisan las habilidades involucradas en proceso de decisión en un trasplante.
 - Habilidad de elección.
 - Habilidad de entender información relevante.
 - Habilidad de apreciar la situación y sus consecuencias.
 - Habilidad de razonamiento.

B. Disposición y deseo de trasplantarse, historia de adherencia al tratamiento, grado de manejo de la enfermedad, estilos de vida (dieta, ejercicio, entre otros).

C. Apoyo social. Existencia y calidad de apoyo social y familiar,

tipo y calidad de su prestador de salud, distancia geográfica a servicios de salud calificados.

D. Estilo de vida y uso de sustancias como alcohol, sustancias ilícitas y tabaco.

E. Aspectos psicológicos. Estilos de enfrentar estrés, duelo, desesperanza, adaptación a la enfermedad, mecanismos de defensa, motivación con trasplante y personalidad.

Las variables psicosociales que se han asociado con menor sobrevida o mayor riesgo de infección postrasplante son:

- Intento suicidas previos
- Pobre adherencia a recomendaciones médicas
- Historia de abuso de sustancias
- Depresión

La evaluación y tratamiento precoz de estos factores de riesgo puede reducir la morbimortalidad en el período postrasplante ⁽⁹⁾.

Problemas psiquiátricos en periodo postrasplante

El rol de la salud mental en período postrasplante es la prevención, detección y tratamiento de la patología mental que pueda aparecer, o que reaparezca alguna patología pasada, por ejemplo: depresión, alcoholismo, entre otras. Debe considerarse que en ocasiones es necesario estimular la adherencia a la terapia y hábitos de salud.

En período inmediato después del trasplante, la complicación psiquiátrica más frecuente es el delirium. El buen manejo de este cuadro mejora la sobrevida, disminuye las complicaciones postoperatorias y el número de días de hospitalización. También se han descrito cuadros psicóticos en relación con trombosis de la arteria hepática.

En período posterior, la depresión, la ansiedad, el trastorno postraumático y los trastornos adaptativos son las consultas más frecuentes de pacientes trasplantados ^(10,11).

La depresión puede incidir en: mala adherencia, abuso de

alcohol y tabaco, desmotivación, desesperanza, gestos suicidas o agotamiento en familiares. Lo anterior puede conducir al mal cumplimiento y abandono de los tratamientos, que pueden desencadenar el rechazo del órgano. El manejo oportuno incide positivamente en pronóstico y calidad de vida de los pacientes. Es por esto que la identificación de la patología psiquiátrica y su manejo en esta instancia, ayuda a mejorar la adherencia y evita complicaciones.

En caso de abuso de alcohol, debe extremarse la vigilancia para mantener la abstinencia. En caso de recaída, el paciente debe recibir atención oportuna.

La evaluación psicosocial y psiquiátrica de los pacientes de trasplante debe ser multidimensional cubriendo aspectos psiquiátricos, psicológicos, sociales y culturales. Las fortalezas y debilidades de los pacientes, deben ser reconocidas para su adecuado apoyo. El objetivo de la evaluación es un mejor entendimiento del paciente y se ha demostrado que esto ayuda en el éxito del proceso de trasplante y en la calidad de vida de los pacientes.

Referencias

1. Trzepacz PT, Brenner R, Van Thiel DH. A psychiatric study of 247 liver transplantation candidates. *Psychosomatics*. 1989; 30:147-53.
2. Norris ER, Smallwood GA, Connor K, et al. Prevalence of depressive symptoms in patients being evaluated for liver transplantation. *Transplant Proc*. 2002; 34(8): 3285-3286.
3. Masterton, G. Psychosocial factors in selection for liver transplantation. Need to be explicitly assessed and managed. *BMJ*. 2000 Jan 29; 320(7230) 263-4.
4. Levenson JL, Olbrisch ME. Psychosocial evaluation of organ transplant candidates. A comparative survey of process, criteria, and outcomes in heart, liver, and kidney transplantation. *Psychosomatics*. 1993; 34 (4): 314-323.
5. Hepp J, Zapata R, Buckel E, et al. Trasplante hepático en Chile: Aspectos generales, indicaciones y contraindicaciones (Documento de consenso). *Rev Méd Chile* 2008; 136: 793-80.
6. Krahn LE, DiMartini A. Psychiatric and psychosocial aspects of liver transplantation. *Liver Transpl*. 2005;11 (10): 1157-68.
7. McCallum S, Masterton G. Liver transplantation for alcoholic liver disease: a systematic review of psychosocial selection criteria. *Alcohol*. 2006;41(4): 358-363.
8. Karim Z, Intaraprasong P, Scudamore CH, et al. Predictors of relapse to significant alcohol drinking after liver transplantation. *Can J Gastroenterol*. 2010; 24: 245-250.
9. Owen JE, Bonds CL, Wellisch DK. Psychiatric evaluations of heart transplant candidates: predicting post-transplant hospitalizations, rejection episodes, and survival. *Psychosomatics*. 2006; 47: 213-222.
10. Chiu NM, Chen CL, Cheng AT. Psychiatric consultation for post-liver-transplantation patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;63: 471-477.
11. Rojas O, Krauskopf V, Umaña JA, et al. Intervención psiquiátrica en programa de trasplantes. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2010; 21: 286 – 292.

Evaluación pre quirúrgica y cirugía del trasplante de hígado



Dr. Roberto Humeres A.

Cirujano

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: rhumeres@alemana.cl

Evaluación pre quirúrgica

Los trasplantes de órganos sólidos se iniciaron en los años 60, pero el desarrollo técnico y especialmente la precaria terapia inmunosupresora de la época se tradujeron en una pobre supervivencia postoperatoria, llevando a considerar el trasplante hepático como un procedimiento experimental. En los últimos 20 años ha experimentado una evolución vertiginosa, siendo considerada hoy en día, como la terapia ideal para los pacientes con falla hepática terminal. A pesar de los adelantos, continúa siendo un desafío técnico ⁽¹⁾.

La evaluación de un paciente para trasplante de hígado, debe ser extensa y muy estricta. Los pacientes candidatos a trasplante son pacientes crónicos, pero además muchas veces críticamente enfermos, por lo que esta evaluación debe ser muy rigurosa. Esta se realiza fundamentalmente en dos escenarios:

frente a un paciente con daño hepático fulminante o en un paciente crónico con una cirrosis. En el caso de un paciente agudo esta evaluación además debe ser rápida ⁽²⁾.

La evaluación pre operatoria de un paciente cirrótico es compleja y debe ser exhaustiva, pues de ella dependerá minimizar las complicaciones en el postoperatorio. En muchas ocasiones los pacientes con insuficiencia hepática tienen además falla de otros órganos, por esto debemos realizar una evaluación de todos los sistemas. El estudio buscará descartar o confirmar las contraindicaciones a un trasplante, cuestionando su candidatura.

Las contraindicaciones para un trasplante se han dividido en relativas y absolutas y se han modificado en el tiempo, fruto de los mejores resultados asociados al trasplante y los progresos médicos y técnicos ⁽³⁾.

El trasplante de hígado permite revertir no solo la insuficiencia del hígado, sino también la mayoría de las condiciones asociadas a la falla hepática y la insuficiencia de otros órganos o sistemas, por ejemplo revierte la insuficiencia renal en el síndrome hepatorenal y la desnutrición, entre otros ⁽²⁾. En general consideramos que existe contraindicación absoluta para un trasplante cuando el riesgo supera largamente al beneficio, como por ejemplo una infección no controlada, daño cerebral irreversible, cáncer extrahepático, y evidentemente la imposibilidad técnica de realizar el trasplante.

La evaluación del paciente adulto, como ya dijimos, se da en contexto de un paciente en situación crónica o aguda, y en ambos casos debemos considerar la capacidad del paciente a ser sometido a una gran intervención quirúrgica.

La historia y examen físico del paciente, como en cualquier patología, son importantes para evaluar un candidato a trasplante. La presencia de cirugías previas del abdomen dificultarán la cirugía y la harán potencialmente más hemorrágica, ya que estas adherencias están vascularizadas habitualmente en pacientes cirróticos. La presencia de circulación colateral y ascitis nos hablan del grado de hipertensión portal. La ictericia, la presencia de equimosis y mal nutrición, del grado de insuficiencia hepática.

En caso de pacientes crónicos en su mayoría cirróticos y como cualquier paciente candidato a gran cirugía y además potencialmente muy hemorrágica, debemos asegurar su capacidad cardiovascular. Solicitamos estudios que descarten una isquemia miocárdica especialmente en mayores de 50 años y pacientes diabéticos, habitualmente con un ecocardiograma de stress.

En lo respiratorio, la presencia de síndrome porto o hepatopulmonar, puede contraindicar un trasplante si estos se encuentran en una etapa muy avanzada y son potencialmente irreversibles.

El estudio también debe descartar la presencia de cánceres extrahepáticos que contraindicarían un trasplante. Para ello todos los pacientes deben tener imágenes del abdomen, radiografía de tórax, endoscopia digestiva alta y colonoscopia y en las mujeres pedimos además mamografía y Papanicolau (PAP).

El estudio con imágenes del abdomen, lo consideramos fundamental especialmente para los cirujanos ya que además de descartar otras patologías, nos permite conocer previamente la permeabilidad del sistema portal o si existe una trombosis de algún sector del eje espleno-porto-mesentérico, que pudiera dificultar o hacer imposible un trasplante.

En el caso de pacientes candidatos a trasplante por

hepatocarcinoma, el uso de imágenes como TAC o resonancia magnética (RNM) es requisito tanto para el diagnóstico, como para el seguimiento previo al trasplante, ya que la progresión o aparición de nuevas lesiones pudieran hacer descartar su opción de trasplante ⁽³⁾.

Las imágenes nos sirven también para evaluar lesiones asociadas del abdomen, como la presencia de circulación colateral, ascitis y shunts porto sistémicos, toda información útil al momento del trasplante. En el caso particular de la técnica con preservación de vena cava nos permite evaluar el tamaño del segmento 1 del hígado, previendo la necesidad de un eventual by pass veno-venoso.

En el caso de los candidatos a trasplante con falla hepática fulminante (FHF), se trata habitualmente de pacientes en unidad de cuidados intensivos, generalmente con una falla hepática aguda catastrófica, muchas veces con falla de otros sistemas, en los cuales debemos descartar una infección no controlada o un daño neurológico irreversible que contraindiquen el trasplante ⁽²⁾.

Luego de completada esta exhaustiva evaluación, nos encontramos en condiciones de realizar el trasplante.

Cirugía del trasplante

La cirugía del trasplante de hígado comienza con el ofrecimiento de un donante. La buena calidad de un injerto es la mejor garantía para un buen postoperatorio. Desgraciadamente en nuestro país, la donación se ha mantenido en tasas bajas en los últimos años y debemos por lo tanto aprovechar la mayor cantidad posible de donantes.

Un donante ideal de hígado será un individuo menor de 50 años, no obeso, con pocos días de hospitalización, hemodinamicamente estable, idealmente sin o con un mínimo requerimiento de drogas vasoactivas y con un perfil hepático normal o con mínimas alteraciones ⁽³⁾.

Como dijimos, la baja tasa de donación en el país nos obliga a tomar muchas veces donantes no ideales. Sin embargo la experiencia universal ha demostrado que esos donantes, o incluso aquellos llamados marginales, pueden ser trasplantados con muy buen resultado ⁽³⁾.

La regla a seguir en general, es no combinar dos malos factores. Es decir si el donante es marginal, no trasplantar ese injerto en un paciente grave, ya que la suma de un mal injerto y un paciente grave da como resultado un mal pronóstico.

Aunque no existen reglas absolutas, en general no tomamos donantes con elevación de transaminasas sobre 3 veces su valor normal, especialmente si se asocia al uso de altas dosis de aminas vasoactivas. Si el donante es obeso, miramos el injerto y si existe duda de un hígado graso o sospecha de daño crónico del injerto, tomamos una biopsia para decidir si procuramos ese injerto.

Una vez aceptado el donante, se inicia una carrera contra el tiempo que debe coordinar la cirugía del donante, a veces a gran distancia, con la cirugía del receptor.

La cirugía del receptor tiene 3 fases. La primera es la extirpación del hígado patológico. La hepatectomía en un paciente cirrótico es potencialmente muy hemorrágica, dependiendo del

grado de hipertensión portal y la coagulopatía propia del paciente cirrótico, por lo tanto el equipo anestésico debe estar preparado eventualmente para un sangrado profuso ⁽¹⁾. Para esto, instalamos de regla un catéter venoso central de amplio lumen y disponemos de bombas de infusión rápida. La monitorización habitual es con catéter Swan Ganz y algunos pacientes los monitorizamos con ecocardiografía transesofágica.

La hepatectomía clásica del trasplante de hígado, incluye la resección de la vena cava retrohepática, es decir se debe realizar un clampeo de la vena cava suprahepática bajo el diafragma y un clampeo de la cava suprarrenal. La mayoría de los pacientes adultos no toleran bien este clampeo, por lo cual es necesario realizar una derivación veno-venosa mientras dura. Este by pass veno-venoso clásicamente se hace disecando la vena axilar, para acceder a la vena subclavia y a la disección de la vena femoral derecha. La entrada al by pass entonces lleva el flujo venoso de la cava inferior y la vena porta, que también se ha canulado hacia la vena subclavia. Cuando hemos usado by pass, que actualmente es excepcional, canulamos la vena femoral y subclavia por punción percutánea.

La técnica clásica fue modificada realizando preservación de la vena cava, lo cual permite una mantención

hemodinámica adecuada ya que no requiere clampeo. Aunque reportada precozmente por el Dr. Roy Calne, esta técnica no fue reconocida hasta el reporte en 1989 por Tzakis ⁽⁴⁾. Esta técnica es más demandante quirúrgicamente. Debemos liberar al hígado de todos sus ligamentos y liberar la vena retrohepática, seccionando y ligando todas las venas hepáticas accesorias que van del segmento 1 a la vena cava, que son normalmente entre 3-20.

Habitualmente la cirugía del receptor, luego de finalizada la instalación de equipos de monitorización por parte del equipo anestésico, la realizamos por una incisión subcostal bilateral con prolongación al xifoides en la línea media. De manera ocasional, especialmente en pacientes con incisión supraumbilical media previa, aprovechamos esta incisión y realizamos una prolongación lateral derecha desde la línea media al reborde costal derecho. Luego de la exploración de la cavidad abdominal, iniciamos la hepatectomía con la ligadura y sección de los elementos del pedículo hepático, seccionamos la vía biliar y la arteria hepática y disecamos la vena porta pero no la seccionamos hasta, idealmente, liberar completamente la vena cava retrohepática. Entonces ligamos y seccionamos la vena porta y finalmente completamos la hepatectomía instalando un clamp en las tres venas suprahepáticas.

Entonces comienza la fase anhepática. Realizamos ahora una hemostasia prolija y procedemos a instalar el injerto procurado.

La instalación del injerto comienza con la unión de las venas suprahepáticas del receptor a la vena cava del injerto. Idealmente unimos las tres venas suprahepáticas. Si la vena derecha se encuentra muy separada del tronco de la media-izquierda, entonces suturamos la vena derecha cerrándola y realizamos la anastomosis de la vena cava del injerto solo con las venas hepáticas media e izquierda. Cuando se ha realizado una técnica clásica, se debe realizar una anastomosis de la vena cava suprahepática del injerto con la cava suprahepática del receptor y luego la cava infrahepática del injerto con la cava suprarrenal del receptor. Realizada la anastomosis del drenaje del hígado, se realiza la anastomosis de la vena porta del injerto con la porta del receptor, generalmente de manera termino-terminal. Durante esta fase se lava el injerto a través de la vena porta del líquido de preservación, habitualmente rico en potasio. Una vez terminada esta sutura se procede a reperfundir el injerto, iniciando la fase neohepática. En esta fase debe existir mucha atención por parte del equipo anestésico, ya que la sangre luego del clampeo de la vena porta vendrá acidótica y fría, con alto contenido de potasio, lo cual puede producir arritmias e inestabilidad hemodinámica. Durante esta fase se realizan las dos últimas anastomosis, de las cuales primero realizamos la anastomosis de la arteria hepática. Seccionamos la arteria hepática del injerto de manera que llegue sin tensión al sitio elegido para la anastomosis en la arteria del receptor, habitualmente a la salida de la gastroduodenal y realizamos una anastomosis término-terminal con ayuda de magnificación.

La última anastomosis del trasplante de hígado es la unión de la vía biliar. Siempre que es posible realizamos una

anastomosis colédoco-coledociana término-terminal. Cuando no se puede por patología del paciente (colangitis esclerosante por ejemplo) o en casos de retrasplante, realizamos una anastomosis bilio-digestiva de la vía biliar del injerto a un asa de Roux del receptor.

Se deben realizar ocasionalmente algunas variaciones técnicas, por ejemplo en caso de arteria hepática muy pequeña o con un flujo que consideremos no va a ser adecuado para una anastomosis con la arteria hepática del receptor. En estos casos, realizamos un puente arterial normalmente con un injerto vascular obtenido del donante. Traemos de rutina vasos ilíacos, los que sirven de puente. El puente que usamos de elección es a la aorta infrarenal llevándolo transmesocólico para anastomosar con la arteria hepática del injerto.

En caso de trombosis de la vena porta, hemos realizado puentes venosos desde la vena mesentérica superior, utilizando también un injerto ilíaco.

Terminado el trasplante, todos los pacientes pasarán un tiempo variable en una unidad de cuidados intensivos, dependiendo de su evolución.

Referencias

1. Buckels J.A.C, De Ville de Goyet J. *Innovative techniques in liver transplantation surgery* (In: Forsythe J.L. *Transplantation Surgery. Current Dilemmas*. Harcourt Brace. 2nd edition 2001).
2. Plevak D.J, Findlay J.Y. *Critical Care Issues in Liver Transplantation*. *Liver Transplantation*, Vol 6, N°4, Suppl 1 (July), 2000:ppS2-S4.
3. Pérez RM, Sanhueza E, Hunter B, et al. *Trasplante hepático*. (En: Uribe M, Mario ed. *Guías clínicas*. Santiago, Chile, Sociedad Chilena de Trasplante, 2010, Cap.9 pp 315-412).
4. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. *Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava*. *Ann Surg* 1989, 210: 649-52.

Particularidades y desafíos de la anestesia en trasplante



Dra. Marta Quiroga G.

Dra. Gabriela Rodríguez McC.

Anestesiólogas

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: mquiroga@alemana.cl - grodriguez@alemana.cl

Introducción

Han pasado casi 50 años desde que Thomas Starzl en 1963⁽¹⁾ y Roy Calne en 1968 realizaran la primera experiencia en trasplantes hepáticos, en Denver (Estados Unidos) y Cambridge (Inglaterra) respectivamente. En sus comienzos los resultados obtenidos no fueron los esperados, fundamentalmente por la elevada mortalidad intra-operatoria y post-operatoria inmediata. Una vez superados los problemas vinculados a la técnica quirúrgica, surgió como nuevo desafío la problemática vinculada al rechazo inmunológico, responsable de la pérdida de los injertos. Se supera esta etapa con la aparición de la ciclosporina en la década de los 80, haciendo posible que en el Consenso Bethesda se deje de considerar al trasplante hepático como un hecho “experimental”, para convertirse en una “modalidad terapéutica válida para las enfermedades hepáticas en estado terminal”⁽²⁾. La sobrevida comunicada actualmente en centros de referencia, es alrededor de 90% al año y del 80% a los 5 años. En Chile el primer Trasplante Hepático Ortotópico (THO) con sobrevida post operatoria del paciente, fue realizado el año 1985 por el equipo integrado por los doctores Juan Hepp, Horacio Ríos, Leopoldo Suárez, Marta Quiroga, Gabriela Rodríguez y Mónica Zaror, entre otros, en el Hospital Militar de Santiago^(3,5). El primer intento de THO fue realizado el año 1969 por el Dr. J. Kaplan, en el Hospital Naval en Valparaíso, falleciendo el paciente en el pabellón quirúrgico⁽⁴⁾. La exigencia de la implementación de

un programa de THO implica la excelencia en el desempeño de los centros que la desarrollan en áreas tales como: laboratorio, imagenología, hepatología, anestesiología, cirugía, cuidados intensivos, kinesiología, enfermería, personal de pabellón, entre otros. La anestesia para el trasplante hepático, constituye un desafío tanto humano como técnico, es de alta complejidad e involucra el conocimiento y manejo de todos los sistemas fisiológicos que se ven sometidos a cambios importantes y bruscos en el transcurso de la cirugía^(5,9).

Fisiopatología

Los pacientes con insuficiencia hepática terminal, presentan alteraciones fisiológicas, metabólicas y bioquímicas importantes, que inciden directamente en el manejo anestésico del THO, donde se producen cambios agudos y severos en los distintos sistemas que repercuten en el pronóstico, evolución, estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), estadía hospitalaria y costos^(5,9,24,25,27,34,35,37). Los pacientes con insuficiencia hepática, presentan disminución en la síntesis de factores de coagulación, cierto grado de hiperfibrinólisis agravada en la fase anhepática del THO^(5,17,18,19), hipoalbuminemia, alteraciones metabólicas⁽⁵⁾ tales como hipoglicemia, especialmente en insuficiencia hepática aguda, encefalopatía portal asociada a la alteración en el metabolismo del amonio, ictericia por

alteración en el metabolismo y excreción de la bilirrubina. La insuficiencia hepática condiciona mayor sensibilidad a drogas que se metabolizan en el hígado, como por ejemplo benzodiazepinas. En pacientes crónicos existe hipertensión portal^(5,6,7,10,11) debido por un lado a un aumento de la resistencia vascular intrahepática por la presencia de tractos fibrosos en el parénquima hepático y por otro, al aumento del flujo sanguíneo hacia el hígado por la vasodilatación esplácnica y sistémica, lo cual determina circulación colateral portosistémica con desarrollo de várices predominantemente en el esófago. El aumento de la presión capilar y de la permeabilidad esplácnica generan hipovolemia efectiva con disminución de la presión arterial y activación de los sistemas vasopresores y retenedores de agua y sodio (renina – angiotensina – aldosterona), favoreciendo la formación de ascitis. Algunas alteraciones importantes de conocer son las siguientes:

Alteraciones de coagulación^(5,17,18,19): Disminución de síntesis de factores como vitamina K, trombocitopenia por disminución de producción (depresión médula ósea) y aumento de la destrucción (hiperesplenismo), aumento de Factor Von Willebrandt, que compensa la disminución del número y de la función plaquetaria⁽¹⁹⁾, disminución de factores profibrinolíticos y factores antifibrinolíticos.

Alteraciones de la función renal: El síndrome hepatorenal^(5,12) es la manifestación extrema de la disfunción renal en el cirrótico. Existe disminución del flujo plasmático renal y de filtración glomerular, secundaria a la activación de los sistemas vasopresores (renina-angiotensina-aldosterona). Puede verse necrosis tubular aguda⁽¹³⁾ en pacientes con insuficiencia hepática aguda o en descompensación de insuficiencia hepática crónica, en estos casos haremos eventualmente hemofiltración intraoperatoria.

Alteraciones hidroelectrolíticas: En fases avanzadas de la enfermedad presentan retención de agua y sodio, hiponatremia que es un factor de riesgo para aparición

de mielinolisis pontina. Se puede observar hiperkalemia por disfunción renal o efecto de diuréticos retenedores de potasio, hipocalcemia e hipomagnesemia.

Alteraciones de la función pulmonar: Pueden existir alteraciones restrictivas por ascitis y derrame pleural, hipertensión pulmonar definida por la presencia de hipertensión portal e hipertensión pulmonar (presión de arteria pulmonar mayor de 25 mm de Hg)^(5,6,7,8,10,11), síndrome hepatopulmonar^(5,6,7,8,10,11) shunt intrapulmonar y alteración ventilación perfusión, entre otros.

Alteraciones cardiovasculares⁽⁵⁾: Se observa aumento de débito cardíaco, disminución de la resistencia vascular sistémica. En pacientes con cardiopatía coronaria, el THO tiene mortalidad de 50% a 3 años. Es posible encontrar miocardiopatía por amiloidosis, alcohol, enfermedad de Wilson y hemocromatosis.

Alteraciones neurológicas⁽⁵⁾: Se observa encefalopatía portal, trastorno funcional y reversible del SNC. En pacientes con falla hepática fulminante se produce encefalopatía severa por edema cerebral e hipertensión endocraneana.

Por todo lo anterior, es necesario una evaluación anestésica rigurosa una vez realizada la evaluación hepatológica y quirúrgica.

Evaluación preoperatoria^(5,35,40)

1) Sistema Cardiovascular

- Examen físico y evaluación de accesos venosos
- ECG
- Ecocardiografía basal y stress con dobutamina y uso de burbujas

2) Sistema Respiratorio

- Examen físico. Recordar evaluar condiciones de intubación OT
- Radiografía de tórax

- Gases en sangre arterial
- Pruebas funcionales respiratorias
- Evaluar signos de síndrome hepatopulmonar

3) Sistema Nervioso

- Examen físico
- Evaluar la presencia y grado de encefalopatía

4) Función Renal

- Exámenes de función renal
- Evaluar síndrome hepatorenal
- Evaluar necesidad de hemodiálisis o ultrafiltración pre o intraoperatoria

5) Sistema Digestivo

- Evaluar presencia de ascitis
- Evaluar presencia de várices esofágicas
- Evaluar signos de reflujo gastroesofágico y estómago lleno
- Etiología de insuficiencia hepática y serología viral

6) Hematológico

- Clasificación de grupo ABO y RH
- Detección de Ac irregulares
- Estado inmunológico para Citomegalovirus (CMV). Si IgG CMV (-) utilizar filtros antileucocitarios o glóbulos rojos filtrados
- Pruebas completas de coagulación
- Hemograma

7) Alteraciones del equilibrio ácido base e hidroelectrolíticas

8) Alteraciones nutricionales y metabólicas

Los protocolos anestésicos son múltiples y variados. En Clínica Alemana hemos elaborado uno propio, adaptado a nuestra realidad considerando las implicancias anestésicas en las diferentes fases del trasplante hepático, las posibles complicaciones esperadas en este procedimiento de larga

duración, su tratamiento y precauciones a considerar. Para esto es de suma importancia conocer las tres etapas o momentos quirúrgicos. Para el equipo anestésico son etapas muy complejas, con cambios dramáticos no solo hemodinámicos sino también metabólicos y electrolíticos.

Las tres etapas existentes del acto quirúrgico y ejes principales para el manejo anestésico son ^(5, 20, 21):

I.- Fase Pre-anhepática o de disección, desde el inicio de la cirugía al clampeo de los grandes vasos (porta y cava).

II.- Fase Anhepática del clampeo de los vasos, durante la extracción del hígado y hasta la reperfusión. Este es el tiempo sin función hepática.

III.- Fase neohepática o fase de revascularización o reperfusión del injerto, desde el desclampeo de los vasos (cavas y porta) y reperfusión parcial o total del nuevo hígado. Generalmente la arteria hepática se revasculariza con el hígado ya perfundido.

La inestabilidad hemodinámica en la fase preanhepática y anhepática depende principalmente de la manipulación quirúrgica, complejidad de la disección del hígado (cirugías previas, adherencias, etc.) lo cual produce mayor o menor sangrado. En esta etapa es fundamental un control estricto de la volemia, electrolitos plasmáticos, equilibrio ácido/base y temperatura. Las alteraciones hemodinámicas son menos pronunciadas con la técnica de “piggy-back” ^(5,16,22) ya que el flujo de la vena cava se obstruye solo parcialmente. El desclampeo de la vena cava inferior y vena porta, producen una hipovolemia e hipotensión transitorias, debido al secuestro de sangre por el hígado injertado. El desclampeo de las venas suprahepáticas, restablece la volemia y la presión arterial y precede en ocasiones al Síndrome de Reperfusión (SPR) ^(5,20,21), el cual se produciría por la liberación a la circulación de sustancias provenientes del nuevo hígado

y del territorio esplácnico que estuvo poco perfundido. Para minimizar su incidencia es recomendable la técnica de lavado del injerto hepático y el uso de la técnica del “piggy-back” antes mencionada. El SPR ocurre en el 15-30% de los trasplantados, se produce en general en los primeros cinco minutos post reperfusión y se caracteriza por hipotensión brusca (reducción de hasta 30% sobre la basal), caída del débito cardíaco, disminución de la resistencia vascular periférica, alteraciones del ritmo cardíaco, aumento de las presiones de arteria pulmonar, depresión miocárdica e incluso paro cardíaco. La hipotermia

que se exagera en esta etapa no solo produce depresión miocárdica y arritmias, sino también altera la coagulación. El SPR se previene optimizando el volumen sanguíneo, corrigiendo las alteraciones ácido-básicas y electrolíticas y manteniendo estricto control de la temperatura durante la fase anhepática. En ocasiones se requiere usar drogas vasoactivas (Figura 1).

La monitorización usada en pabellón tiene directa relación con los cambios hemodinámicos e hidroelectrolíticos que se producen:

- Se requiere el uso de línea arterial

y vías venosas gruesas en las extremidades superiores (Trauma kit, 8.5 French), ya que el retorno venoso del territorio esplácnico y de las extremidades inferiores está disminuido y en algunas ocasiones abolido. En aquellas ocasiones se requiere el uso de By pass veno-veno.

- Ecografía para realizar las punciones.
- Catéter venoso central (catéter AVA: Advanced Venous Access), yugular o subclavio, que nos permite introducir el cateter de Swan Ganz, pasar volumen rápido por su lumen 9Fr y administrar drogas vasoactivas.
- Catéter de Swan Ganz y ecocardiografía ⁽²⁴⁾ para medición de presiones de arteria pulmonar, débito cardíaco, contractilidad y otros.
- Sonda Foley.
- Calentador de sueros y mantas calefactoras para el control de la temperatura.
- Recuperador de sangre (cell saver), que cuando está indicado disminuye el uso de glóbulos rojos del Banco de Sangre.
- Tromboelastograma para el adecuado control de las alteraciones de coagulación ^(17,28), (Figura 2).

Una de las estrategias que representa un gran reto para el anestesiólogo, es el mantener niveles de hematocrito alrededor de 30% y presiones venosas centrales bajas (para evitar la congestión vascular) ⁽²⁵⁾, aun considerando que es una intervención en la cual la posibili-

Figura 1. Variaciones hemodinámicas y de otros factores según fases del trasplante

	Fase preanhepática	Fase anhepática	Fase neohepática
Hemodinamia	Volumen ↓	Retorno venoso ↓ CO ↓	CO ↑, SVR ↓ CO ↓
Coagulación	↓	↓	↓↓
pH	↓	↓↓	↓↓
Electrolitos	Ca ↓ K ↑	Ca ↓ K ↑	Ca ↓ K ↑
Renal	↓	↓↓	
Otros		Glucosa ↓	VO ₂ ↑, VCO ₂ ↑

CO: débito cardíaco
SVR: resistencia vascular sistémica
VO₂: consumo de oxígeno
VCO₂: producción de dióxido de carbono

dad de sangramiento masivo y agudo es frecuente e inesperado.

Hemos realizado THO sin requerimiento de hemoderivados en el intraoperatorio, así como también en una oportunidad se transfundió 200 unidades. Mantener plaquetas al finalizar la cirugía entre 70.000 a 50.000 es suficiente para un buen pronóstico, puesto que si bien es cierto que la necesidad de ellas a niveles óptimos es ideal para una mejor hemostasia, el riesgo de una trombosis es mayor en condiciones de exceso de plaquetas ⁽²³⁾. El uso de plasma, plaquetas y crioprecipitados, serán determinados por las pruebas de coagulación y por la evaluación clínica, que nos permitirá tomar decisiones adecuadas y oportunas ^(5,9,14).

El sangrado en el paciente sometido a trasplante hepático, aumenta la necesidad de realizar transfusiones agudas o masivas, siendo uno de los factores negativos más importantes en el acto quirúrgico o en el postoperatorio inmediato. Esto debido a las potenciales complicaciones que se presentan en los pacientes que son politransfundidos, como hipotermia, coagulopatía de consumo y dilucional, acidosis y problemas metabólicos. Además existen otras complicaciones multifactoriales, como son las alteraciones pulmonares, insuficiencia renal, daño neurológico (mielinolisis pontina), en donde el manejo anestésico también se encuentra implicado ^(5,9).

Figura 2. Tromboelastograma: beneficios de su uso

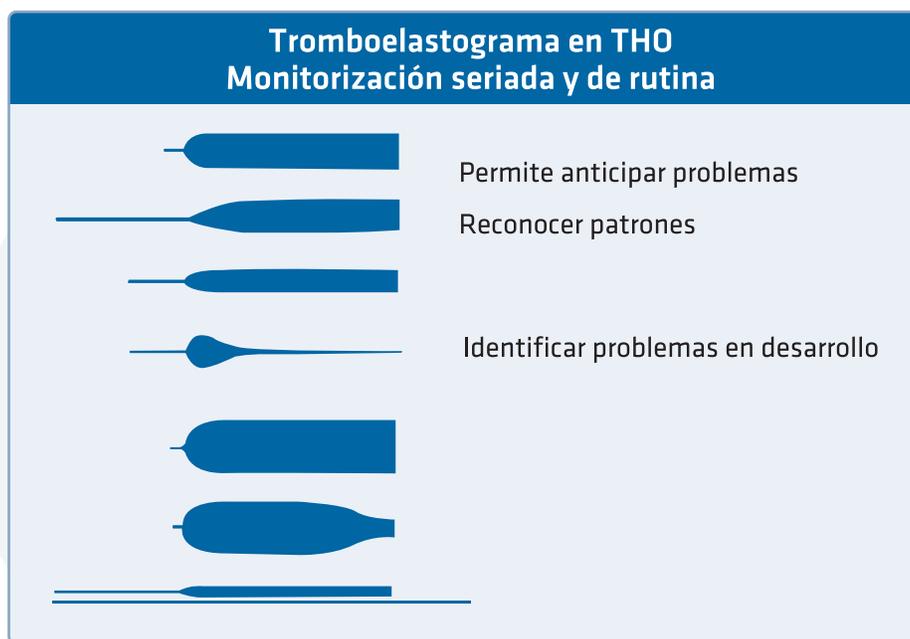


Figura 3. Criterios de extubación en el pabellón

- THO primario o no retransplante de urgencia
- No falla hepática aguda, ni encefalopatía previa al THO
- IMC < 30
- Sangramiento menor 1.5 volemias
- Sin drogas vasoactivas al extubar
- Normotermia (T° mayor 35.5)
- Respuesta a órdenes verbales
- Volumen corriente > 6ml/kilo Frecuencia Respiratoria <25
- Saturación >95% Normocapnia

La extubación en el pabellón, es factible de realizar siempre que se cumplan los criterios para ello (Figura 3), ya que ha sido demostrado que esto no solo mejora el pronóstico del injerto sino también el tiempo de estadía en UCI, de hospitalización y en algunos centros los costos ^(26,27,28,29,30,33,32,34,35,36,37). En Clínica Alemana realizamos esta técnica desde el año 2002, luego de una estadía en Clínica Mayo de Jacksonville, donde los doctores Wolf Stapelfeldt y Salim Ghazi, con gran experiencia en THO, nos mostraron y alentaron a realizarla en nuestro medio, llegando a ser pioneros no solo en Chile sino en Latinoamérica ^(34, 35, 36, 37).

Aplicando el protocolo de extubación en pabellón, entre el año 2002 y 2009 llegamos a extubar al 36% de nuestros pacientes coincidiendo los resultados con las publicaciones que muestran la factibilidad y los beneficios de esta técnica, no solo respecto al bienestar del paciente sino también menores costos del trasplante, menores tiempos de estadía en la unidad de tratamiento intensivo y menores tiempos de hospitalización ^(34, 35, 36, 37) (Tabla 1).

Durante estos veinte años de trasplante hepático en Clínica Alemana, hemos desarrollado un programa con resultados de sobrevida comparables a grandes centros extranjeros y con menores costos ^(5,34,35,36,37,38,39). Creemos que los

Tabla 1. Comparación de pacientes extubados vs no extubados en pabellón

Nº Pacientes= 86	Extubados 31 (36%)	No Extubados 55 (64%)
VM (hrs) *	0	42.85
Días UCI *	3.61	7.27
Días Hospitalización *	13.43	21.16
MELD *	13.85	18.39
Costos US\$ *	31,139	74,772
* p< 0,05		

buenos resultados obtenidos, se deben al trabajo mancomunado de un equipo multidisciplinario, altamente comprometido, que ha trabajado en forma afiatada y solidaria en beneficio de estos pacientes, logrando ofrecerles el cambio de una enfermedad mortal por la esperanza de una nueva vida y que les ha permitido volver a compartir con sus familias, estudiar, trabajar y en algunos casos a generar nuevas vidas.

Si bien al aumentar el número de centros en Chile que tienen programas de Trasplante Hepático, ha disminuido el número de ellos en nuestro centro, tenemos la satisfacción de haber contribuido a desarrollar un programa pionero en Chile, con buenos resultados y mejorando la calidad de vida de nuestros pacientes, lo que se refleja en forma evidente en las reuniones de convivencia anual a la que asisten pacientes, familiares e integrantes de este equipo multidisciplinario, y que nos da la energía para continuar en ello.

Referencias

1. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117: 659-76.
2. NIH Consensus Development Conference statement on liver transplantation 1983, June 20-23. *Hepatology* 1984; 4: 107S.
3. Bitrán E, Cenitagoya G, Orellana H. Trasplante ortotópico del hígado, un caso de hepatoma. *Rev Hosp S Fco de Borja* 1969; 4: 96-8.
4. Hepp J, Zaror M, Ríos H, et al. Perspectiva del trasplante hepático en Chile. *Rev Méd Chile* 1990; 118: 453-8.
5. Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, et al. Anestesia para Trasplante Hepático. *Rev Chil Anestesia* 2003, 32: 109-24.
6. Zagolin M, Medel JN, Valera J. Síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar: Dos entidades a diferenciar. *Rev Chil Enf Respir* 2008; 24: 291-303.
7. Muñoz S, Bardi A, Sapunar J, et al. Síndrome Hepatopulmonar. *Revista HCUCh* 2006; 17: 229-37.
8. Muñoz S. Síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar. Definiciones y terapias. *Gastr Latinoam* 2006; Vol 17, N° 2: 222-235.
9. Hevesi ZG, Lopukhin SY, Mezrich JD, et al.

Designated Liver Transplant Anesthesia Team Reduces Blood Transfusion, Need For Mechanical Ventilation, and Duration of Intensive Care. *Liver Transplantation* 15:460-465, 2009.

10. Krowka MJ, Swanson KL, Frantz RP, et al. Portopulmonary hypertension: results from a 10-year screening algorithm. *Hepatology* 2006; 44:1502-1510.

11. Cotton CL, Gandhi S, Vaitkus PT, et al. Role of echocardiography in detecting portopulmonary hypertension in liver transplant candidates. *Liver Transpl* 2002; 8:1051-1054.

12. Davis CL, Gonwa TA, Wilkinson AH. Pathophysiology of renal disease associated with liver disorders: implications for liver transplantation. Part I *Liver Transpl* 2002; 8:91-109.

13. Moreau R, Lebrech D. Acute renal failure in patients with cirrhosis: perspectives in the age of MELD. *Hepatology* 2003; 37:233-243.

14. Schumann R. Intraoperative resource utilization in anesthesia for liver transplantation in the United States: a survey. *Anesth Analg* 2003; 97:21-28.

15. Ozier Y, Klinck J. Anesthetic management of hepatic transplantation. *Current Opinion in Anesthesiology* 2008;21:391-400.

16. Moreno-Gonzalez E, Meneu-Diaz JG, Fundora Y, et al. Advantages of the piggy back technique on intraoperative transfusion, fluid consumption, and vasoactive drugs requirements in liver transplantation: a comparative study. *Transplant Proc* 2003; 35:1918-1919.

17. Coakley M, Reddy K, Mackie I, et al. Transfusion triggers in orthotopic liver transplantation: a comparison of the thromboelastometry analyzer, the thromboelastogram, and conventional coagulation tests. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20:548-553.

18. Tripodi A, Mannucci PM. Abnormalities of hemostasis in chronic liver disease: reappraisal of their clinical significance and need for clinical and laboratory research. *J Hepatol* 2007; 46:727-733.

19. Lisman T, Bongers TN, Adelmeijer J, et al. Elevated levels of von Willebrand factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. *Hepatology* 2006; 44:53-61.

20. Xia VW, Ghobrial RM, Du B, et al. Predictors of hyperkalemia in the prereperfusion, early postreperfusion, and late postreperfusion periods during adult liver transplantation. *Anesth Analg* 2007; 105:780-785.

21. Aggarwal S, Kang Y, Freeman JA, et al. Postreperfusion syndrome: cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation. *Transplant Proc* 1987; 19:54-55.

22. Ducerf C, Mechet I, Landry JL, et al. Hemodynamic profiles during

piggyback liver grafts using arterial or portal revascularization. *J Am Coll Surg* 2000;190:89-93.

23. De Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg* 2008; 106:32-44.

24. Burtenshaw AJ, Isaac JL. The role of trans-oesophageal echocardiography for perioperative cardiovascular monitoring during orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12:1577-1583.

25. Massicotte L, Lenis S, Thibeault L, et al. Effect of low central venous pressure and phlebotomy on blood product transfusion requirements during liver transplantations. *Liver Transpl* 2006; *J Clin Anesth* 2006; 18:367-371.

26. Mandell MS, Lockrem J, Kelley SD. Immediate tracheal extubation after liver transplantation: experience of two transplant centers. *Anesth Analg* 1997; 84:249-253.

27. Mandell M, Lezotte D, Kam I, et al. Reduced use of intensive care after liver transplantation: influence of early extubation. *Liver Transpl* 2002; 8:676-681.

28. Biancofiore G, Romanelli A, Bindi M, et al. Very early tracheal extubation without predetermined criteria in a liver transplant recipient population. *Liver Transpl* 2001; 7:777-782.

29. Glanemann M, Langrehr J, Kaisers U, et al. Postoperative tracheal extubation after orthotopic liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:333-339.

30. Findlay JY, Jankowski CJ, Vasdev GM, et al. Fast track anesthesia for liver transplantation reduces postoperative ventilation time but not intensive care unit stay. *Liver Transpl* 2002; 8:670-675.

31. Mandell MS, Stoner TJ, Barnett R, et al. A multicenter evaluation of safety of early extubation in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2007; 13:1557-1563.

32. Mandell M, Hang Y. Pro: early extubation after liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21:752-755.

33. Steadman R. Con: immediate extubation for liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21:756-757.

34. Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, et al. Extubación precoz y evolución de la ventilación mecánica en Tx hepático ortotópico. Presentado en el XVII Congreso de Trasplante de América Latina y El Caribe, Cusco, Perú, Mayo 2003.

35. Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, et al. Evolución de la ventilación mecánica y extubación precoz en pacientes sometidos a Trasplante hepático. Presentado en el XXXI Congreso Chileno de Anestesiología, Viña del Mar, Octubre, 2003.
36. Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, et al. Trends in mechanical ventilation and immediate extubation after liver transplantation in a single center in Chile. *Transplantation Proceedings*, 36,1683 - 1684 2004.
37. Quiroga M, Rodríguez MG, Cruz JP, et al. Fast track en trasplante hepático ortotópico (THO) en adultos. *Rev. Chil. Anestesia*, 34: 113, Septiembre 2005. Presentado en el XXXIII Congreso Chileno de Anestesiología, Viña del Mar, Oct 2005.
38. Innocenti F, Zapata R, Zanhueza E, et al. Trasplante hepático en Clínica Alemana: una década de experiencia. Presentado en el Congreso Chileno de Cirugía. Pucón, Noviembre de 2002.
39. Innocenti F, Zapata R, Sanhueza E, et al. Evolución de un Programa de Trasplante Hepático de Adultos en Chile: Experiencia de una década. Presentado en el XVII Congreso Bienal de la ALEH y XXIX Congreso Chileno de Gastroenterología. Simposio "Epidemiología de las Enfermedades Hepáticas en Latinoamérica" Diciembre 2002.
40. Pérez A RM, Sanhueza E, Hunter B, et al. Trasplante hepático. (En: Uribe M, Mario ed. *Guías clínicas*. Santiago, Chile, Sociedad Chilena de Trasplante, 2010, Cap.9 pp 315-412).
-



Manejo y complicaciones del período post-trasplante



Dr. Jorge Contreras B.

Hepatólogo de adultos

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jcontrerasb@alemana.cl

Después de la cirugía de trasplante hepático (THO), el paciente es trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), generalmente sedado, con intubación orotraqueal y conectado a ventilación mecánica. Ahí recibirá el cuidado inicial post-trasplante que implica restablecer la temperatura corporal, oxigenar, continuar la sedoanalgesia y preservar la función de los diferentes sistemas. En la UCI, gracias a un monitoreo permanente y riguroso, es posible la pesquisa inmediata de complicaciones médico-quirúrgicas, incluyendo la disfunción del injerto, para así establecer un tratamiento oportuno.

En este capítulo se analiza principalmente la conducta a seguir en el cuidado inmediato del paciente post-THO, señalando en forma sucinta las indicaciones según la situación clínica.

Post-THO inmediato: cuidados en la UCI

El paciente ingresa a la UCI desde pabellón cuando es posible extubado, con catéter de Swan Ganz que mide el gasto cardíaco, vías venosas centrales para aporte de volumen y drogas. Con sonda nasogástrica y drenajes abdominales que incluyen sonda biliar al cístico o sonda Kehr. Durante las primeras horas se monitoriza de manera continua la presión arterial, las presiones en arteria pulmonar, saturación venosa de O₂, además de los signos vitales en forma continua. La

diuresis y débito por drenajes abdominales, son mediciones a realizar cada 15 minutos durante las primeras horas y posteriormente, en forma horaria. El intervalo de control de los diferentes parámetros y drenajes se adecua a las necesidades y circunstancias del paciente. El manejo está a cargo de un equipo multidisciplinario que incluye a los médicos de intensivo, cirujanos, hepatólogos y otros especialistas (infectólogos y nefrólogos, entre otros). La situación de cada paciente es discutida a diario durante las visitas y en reuniones del comité de THO.

Evaluaciones de laboratorio e imágenes post- THO

En el período post-THO, se realiza por protocolo una serie de evaluaciones y exámenes generales que permiten evaluar el estado del paciente y del injerto. Este protocolo incluye:

Exámenes

Exámenes de laboratorio generales, como hemograma, perfil hepático, BUN, creatinina y electrolitos plasmáticos a diario durante la primera semana post trasplante. Amilasa, lipasa, calcio, fósforo y magnesio según necesidad y evolución. Desde el día siete y hasta el alta, hemograma, perfil hepático, BUN, creatinina y electrolitos plasmáticos día por medio. Después del alta, una a dos veces por semana.

Niveles plasmáticos de tacrolimus o ciclosporina, diario desde la primera o segunda dosis hasta el día siete post-THO. De ahí en adelante día por medio y al alta 1-2 veces a la semana según evolución.

Colangiografía, por catéter biliar en el día seis del postoperatorio.

Biopsia del injerto ya no se usa de protocolo, sino según evolución clínica.

La biopsia hepática debe diferirse si las plaquetas son menores a 50.000 o el INR >1.8.

Ultrasonido con Doppler diario, de estructuras vasculares del injerto en los tres primeros días del postoperatorio, luego antes del alta. La frecuencia de este estudio depende de las condiciones del paciente ^(1,2).

Metas y controles por sistemas

Respiratorio

Se intentará realizar una ventilación mecánica protectora, con retirada precoz de la ventilación mecánica (VM) para disminuir el riesgo de infecciones. El método de retirada de la ventilación mecánica es con el protocolo de Brochard modificado en UCI de Clínica Alemana. Una vez retirada la ventilación mecánica invasiva, el paciente recibe O₂ por naricera o mascarilla. Como tratamiento de la hipoxemia se puede usar ventilación mecánica no invasiva tipo CPAP o BiPAP (contraindicada ante vómitos, sangrado orofaríngeo, agitación psicomotora).

Si hay insuficiencia respiratoria post extubación, se procederá a la reintubación y conexión a VM.

Kinesioterapia respiratoria y general intensiva en el post-THO, para mejorar la expansión torácica y evitar atelectasias y acumulación de secreciones.

Hemodinámico y temperatura

El objetivo es mantener la presión arterial media (PAM) por encima de 70 mm Hg, para minimizar el riesgo de isquemia hepática, así como de trombosis de los vasos anastomosados. La presión capilar pulmonar (PCP) se mantiene entre 8 y 10 mm Hg, evitando tanto la hipovolemia (riesgo de insuficiencia renal) como la hipervolemia (riesgo de congestión del injerto). Las drogas inotrópicas (dopamina, dobutamina, noradrenalina) se usan en la menor dosis posible. La hipotermia altera la función de las plaquetas y leucocitos, por ello se usa un calentador por convección después de pabellón (manta térmica).

Se trata de evitar la transfusión de glóbulos rojos para no congestionar el injerto, utilizando un valor de corte para definir la transfusión de alrededor de 8,5 gr/dl de Hb (hemoglobina), pudiendo ser esto variable de acuerdo a la condición clínica del paciente. No debe realizarse transfusión de plaquetas si no hay sangrado clínico.

Control de coagulación

Durante las primeras 48 horas postrasplante, es frecuente el sangrado por déficit en la síntesis de factores de la coagulación o por consumo (sangrado postquirúrgico elevado). Ante toda hemorragia activa, tras corregir coagulación, se consideran las causas quirúrgicas. La transfusión está indicada con Hb <8,5 gr/dl y trombopenia <20.000/ml. La situación clínica es el factor más relevante para decidir la transfusión.

Control de la función hepática del injerto

El funcionamiento del órgano trasplantado se controla mediante:

- La salida de bilis por la sonda biliar y por controles bioquímicos (enzimas, protrombina, etc.).
- La clínica del paciente y signos de insuficiencia hepática (por ejemplo aparición de encefalopatía).
- Eco-Doppler para objetivar el flujo de la arteria hepática, vena porta y venas suprahepáticas.

- Ecotomografía Doppler seriadas en los primeros días post trasplante.
- En el día seis, se hace colangiografía por sonda biliar. Factores de coagulación vitamina K dependientes, que son las proteínas más sensibles a la insuficiencia hepática.
- La interpretación de la albuminemia plasmática está modificada por el aporte de plasma y albúmina ^(1,2,3).

Control de la infección

Profilaxis antibiótica quirúrgica

Se realiza durante las primeras 48 horas con cefalosporinas de tercera generación, pero puede extenderse más días en el trasplante de alto riesgo (cuando hay complicaciones vasculares, biliares, hemorrágicas, de tracto intestinal, cirugía prolongada, anastomosis coledocoyeyunal, receptor con hepatitis fulminante, estadía hospitalaria prequirúrgica prolongada o sospecha de infección prequirúrgica). En estadías hospitalarias previas recientes, se pueden utilizar antibióticos que cubren cocos gram positivos y bacilos gram negativos multirresistentes y profilaxis antifúngica eventualmente.

Profilaxis de la infección por Citomegalovirus (CMV)

Se realiza profilaxis en hepatitis fulminante, retrasplantes, tratamiento con OKT3 o timoglobulina, también cuando el receptor es CMV IgG (-) con donante IgG (+), en estos pacientes se

realiza profilaxis con ganciclovir y valganciclovir.

La máxima incidencia de infección y/o enfermedad por CMV se produce entre el segundo y el final del tercer mes. Los pacientes son monitorizados mediante la realización de antigenemia pp65 CMV de manera periódica comenzando a las 3 semanas post-THO.

Profilaxis inicial

Norfloxacino 400 mg/día oral (de baja absorción intestinal, descontaminación intestinal selectiva) y Aciclovir 200 mg cada 8 hrs. oral (prevención herpes simple), iniciándolos al tener tránsito intestinal y por 21 días.

Profilaxis de neumonía por *Pneumocystis carinii* Cotrimoxazol (Trimetropin/Sulfametoxazol)

Se usa en dosis de 160/800 mg. VO 3 veces a la semana por 6 meses. Su prolongación a 12 meses estará condicionada a la inmunosupresión de mantenimiento empleada (tratamientos de episodios de rechazo no precoces).

Profilaxis de la infección fúngica

Paciente de bajo riesgo de infección fúngica, se usa nistatina en solución (colutorios y deglutir) por 3 semanas. En el caso de paciente con alto riesgo de infección fúngica, fluconazol durante 3 semanas. Los pacientes de alto riesgo son los que recibieron cirugía prolongada

o complicada, reintervenciones quirúrgicas, retrasplante, ventilación mecánica prolongada (más de siete días), antibioterapia prolongada de amplio espectro pretrasplante, hepatitis fulminante, tratamiento del rechazo con OKT-3 o ATG (timoglobulina).

Profilaxis y tratamiento de la úlcera de estrés

La profilaxis farmacológica debe hacerse con famotidina, pues es el único H₂ que no interfiere el metabolismo de los calcineurínicos (ciclosporina/tacrolimus). Sin embargo, se elige con frecuencia omeprazol o esomeprazol cuando existe alto riesgo de úlcera de stress o de sangrado.

Sedo-analgesia

Es importante una buena analgesia para evitar atelectasias y cuadros de agitación y desorientación, utilizándose perfusión continua de opiáceos, generalmente fentanil y propofol, mientras el paciente está con ventilación mecánica. Dado el riesgo de sangrado, los antiinflamatorios no esteroidales (AINES) están relativamente contraindicados.

El paracetamol no se utiliza en insuficiencia hepática, pero es un analgésico usado con frecuencia post-THO por su rango terapéutico seguro. La insuficiencia hepática aumenta la vida media de muchos sedantes y de sus metabolitos ^(1,2,3).

Egreso de la UCI

La decisión del alta del paciente desde la UCI a intermedio o a pieza, se acuerda con el equipo de THO. La estadía media suele oscilar entre 48 horas y los cinco días.

Complicaciones médico quirúrgicas del Post-THO

a) Digestivas

Hemorragia digestiva

Las complicaciones gastrointestinales oscilan desde el simple sangrado por gastritis erosiva, hasta las fístulas entre arteria hepática y árbol biliar, favorecidas por la existencia de aneurismas micóticos de origen estafilocócico o fúngico.

Las infecciones por CMV debutan frecuentemente como sangrado gastrointestinal severo. Otra causa rara de sangrado incluye la colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*. Idealmente se hace profilaxis del sangrado gastroduodenal con famotidina o inhibidores de la bomba de protones.

Sangrado intrabdominal

Es la causa más frecuente de reintervención. No siempre hay evidencia de salida de sangre por los drenajes. El abdomen puede retener grandes cantidades de sangre. En general ante toda caída inexplicable de hematocrito en el postoperatorio inmediato, debe descartarse sangrado intrabdominal y evaluar una posible reintervención. Más que el volumen de sangrado, va a ser la sospecha clínica la que ponga en marcha las medidas diagnósticas y terapéuticas. La actuación ha de ser precoz para evitar el shock hipovolémico, dado que el hígado trasplantado tolera muy mal la hipoxia habiéndose objetivado que períodos de hipotensión de tan sólo 15 minutos pueden provocar isquemia y necrosis del injerto.

Problemas biliares

Los dos más frecuentes son las obstrucciones y las fístulas. Estas últimas se tratan si existe clínica de infección o si hay fuga de contenido intestinal. Ambas complicaciones se diagnostican por colangiografía trans- Kehr.

Las obstrucciones suelen darse en las zonas de anastomosis. Pueden ser subsidiarias de dilatación mediante catéteres de colangiografía introducidos por vía endoscópica o percutánea. Ambas complicaciones favorecen la infección.

La pancreatitis se puede dar en el postoperatorio del trasplante. La clínica puede estar enmascarada por el propio proceso quirúrgico, y la hiperamilasemia no siempre es sinónimo de lesión pancreática. Esta debe sospecharse cuando ha habido manipulación importante del retroperitoneo durante el acto quirúrgico, cuando exista íleo persistente y fiebre, aumento de la amilasa y lipasa, dolor abdominal, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) sin infección objetiva. La confirmación diagnóstica es mediante la realización de TAC dinámico de abdomen con contraste. El tratamiento es similar al de otras pancreatitis agudas, si bien empobrece el pronóstico del trasplante.

b) Metabólicas

La **hiperglicemia** es la complicación más común. Esta es favorecida por el estrés y tratamiento esteroideo, entre otros. Se usa insulina en perfusión continua, según protocolo. Al mejorar el estado del paciente y disminuir la dosis de esteroides, las glicemias tienden a normalizarse.

La **hipoglicemia** es poco frecuente y se debe vigilar como signo de falla hepática.

La **hipomagnesemia e hipofosforemia** es frecuente y requiere de corrección.

La **hipernatremia** suele estar asociada a aportes muy generosos con sodio, por la politransfusión de plasma y crioprecipitados. En el post-THO inmediato, se debe ser muy cuidadoso en la corrección brusca del sodio por el peligro de cambios de la osmolaridad y consiguiente daño a nivel cerebral por mielinolisis pontina, algo posible en cirróticos que ingresan al THO con hiponatremia por uso de diuréticos.

El calcio iónico puede estar bajo, por efecto del citrato de los hemoderivados.

c) Respiratorias

Las atelectasias son frecuentes, favorecidas por el dolor. Una buena analgesia disminuye su incidencia.

El edema agudo de pulmón o congestión pulmonar es frecuente.

La aparición de falla cardiaca en el postoperatorio es común.

Definir la etiología de un infiltrado pulmonar en el postoperatorio inmediato es difícil, dado que la clínica es engañosa.

Los derrames son muy comunes y la mayoría de las veces van desapareciendo sin tratamiento agresivo.

La infección respiratoria es más frecuente en pacientes retrasplantados, con ventilación mecánica prolongada, reintubaciones y/o postoperatorio complicado.

d) Renales

La presencia de insuficiencia renal aumenta la mortalidad. Una buena perfusión renal, mantener la euvolemia y el uso controlado de fármacos nefrotóxicos, pueden prevenir su existencia. Las cifras bajas de creatinina son engañosas, ya que estos pacientes tienen atrofia muscular severa y desnutrición. Una buena diuresis es en torno a 0,5 ml/Kg/hora.

Si el paciente está oligúrico con buen gasto cardíaco y PVC > de 10, se puede iniciar tratamiento con dopamina a dosis dopaminérgicas o furosemida en perfusión a dosis entre 2-20 mg/h.

La hemofiltración veno-venosa, se usa cuando existe una insuficiencia renal anúrica.

e) Hemodinámicas

El shock hipovolémico debe ser identificado en el post operatorio inmediato.

La hipertensión arterial es frecuente en el post-THO, favorecida por el tratamiento con inhibidores de calcineurina (tacrolimus/ciclosporina) y reanimaciones de volumen muy entusiastas.

La nitroglicerina en infusión continua es una alternativa, luego bloqueadores del calcio cuando se pueda utilizar vía oral.

Los beta-bloqueadores idealmente no deben ser usados porque interfieren el flujo hepático.

f) Neurológicas

Los cuadros de encefalopatía, convulsiones y accidentes cerebrovasculares hemorrágicos son frecuentes. La profilaxis de la encefalopatía hepática debe hacerse si el amoníaco plasmático está elevado. Asimismo, conviene usar lactulosa por vía digestiva en los postoperatorios complicados o cuando existan signos de falla del injerto, salvo que exista íleo adinámico.

Todo cuadro de compromiso de conciencia con focalidad obliga a un scanner de cerebro inmediato para descartar sangrado a nivel cerebral, favorecido por la HTA y por la alteración de la coagulación.

Los niveles altos de ciclosporina o tacrolimus, pueden dar origen a cuadros neurológicos abigarrados de difícil diagnóstico etiológico.

Muchos pacientes desarrollan cuadros de agitación psicomotora y psicosis aguda favorecidos por el ambiente.

La mielínolisis pontina por cambios bruscos en la osmolaridad puede darse en estos pacientes.

La presencia de fiebre y cambios neurológicos obligan a descartar infección del sistema nervioso central (SNC).

Otra complicación a la que hay que estar atentos, son las hemorragias intracraneales en los pacientes que han necesitado un captor de presión intracraneano (hepatitis fulminante).

g) Falla aguda del injerto

Su etiología es múltiple. La presencia de encefalopatía, hipoglicemia, ausencia en la producción de bilis, patrón bioquímico de citolisis, alteración en los factores de coagulación, obliga a descartarlo.

Se hace retrasplante cuando el deterioro en la función del órgano pone en peligro la vida del paciente ^(1,2,3,4).

h) Rechazo celular agudo y crónico

El pronóstico del trasplante hepático cambió espectacularmente desde la aparición de la ciclosporina como representante de los fármacos inhibidores de la calcineurina y esta familia de inmunosupresores sigue siendo la base en todos los esquemas actuales de trasplante hepático.

El tratamiento inmunosupresor post-THO tiene como objetivo evitar la aparición del rechazo agudo celular (RAC) que puede llevar a la pérdida del injerto, sin embargo esta situación es infrecuente.

Se han implicado en la patogénesis de la pérdida del injerto el rechazo crónico -sigue sin estar clara la etiopatogenia del rechazo crónico- entidad clínico patológica pobremente definida, mediada inmunológicamente, pero con mala respuesta a modificaciones del tratamiento inmunosupresor.

Por otro lado la inmunosupresión debe ser administrada tratando de evitar las complicaciones a largo plazo, evitando los efectos secundarios de los fármacos inmunosupresores

(hipertensión, nefrotoxicidad, hiperlipidemia, neoplasia de novo) ^(1,2,3).

i) Infecciones

En el paciente inmunodeprimido es muy importante estar atentos a la posibilidad de infecciones y lograr un diagnóstico oportuno, pues de lo contrario nos enfrentamos a un mal pronóstico. La existencia de fiebre, sin embargo, no siempre es por infecciones y puede ser por causas no infecciosas (rechazo agudo, insuficiencia hepática, medicamentos, pancreatitis postoperatoria, flebitis). Por otro lado, en estos pacientes inmunosuprimidos puede existir infección sin fiebre.

Ante la sospecha de una infección:

- Obtener cultivos de los focos posibles (secreción bronquial, orina, exudados, sangre).
- Iniciar tratamiento empírico de amplio espectro (por ej: Tazonam con /sin Vancomicina).
- Los Cocos Gram + y los Bacilos Gram - son las bacterias más frecuentes.
- Si se sospecha infección por CMV, se debe controlar serología y PCR, e iniciar el tratamiento en forma precoz.
- Las infecciones por CMV favorecen la infección por hongos.
- En caso de infección por Cándidas el tratamiento será: Fluconazol 400-800 mg/IV/día en 2 dosis. En caso de Cándida resistente u otros hongos: equinocandinas, se usa anfotericina liposomal o complejo lipídico.
- La presencia de bacteremia, puede indicar existencia de insuficiencia hepática.
- Las técnicas de diagnóstico ayudan al definir la neumonía oportunista.
- La ayuda en las decisiones frente a un cuadro infeccioso o febril se hace apoyado con los equipos de Unidad de Paciente Crítico e Infectología ^(1,2,3,5).

En esta revisión hemos querido reflejar los aspectos prácticos de los protocolos existentes, que mejoran la sobrevida tanto del órgano trasplantado como del paciente.

Referencias

1. *Protocolo de Trasplante Hepático, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga 2001.*
2. *Protocolo de Trasplante, Clínica Alemana de Santiago. 2011.*
3. *Pérez A RM, Sanhueza E, Hunter B, et al. Trasplante hepático. (En: Uribe M, Mario ed. Guías clínicas. Santiago, Chile, Sociedad Chilena de Trasplante, 2010, Cap.9 pp 315-412).*
4. *Mueller AR, Platz KP, Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation. Clinical Gastroenterology 2004; 18: 881-900.*
5. *Transplantation of the Liver. Maddrey, Schiff, Sorrell. Third Edition 2001.*



Complicaciones quirúrgicas en el trasplante hepático



Dr. Guillermo Rencoret P.

Cirujano digestivo y de trasplante

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: grencoret@alemana.cl

Resumen

El trasplante hepático es el tratamiento de elección para la falla hepática aguda o crónica en un estadio terminal. Una vez injertado el nuevo órgano, los equipos de cirujanos, hepatólogos y en especial los especialistas de cuidados intensivos deben estar atentos a las complicaciones quirúrgicas. La identificación temprana de éstas, en cuanto a su presentación y el uso de herramientas diagnósticas (especialmente imágenes), puede prevenir la falla del nuevo hígado y la necesidad de un retrasplante. Las principales complicaciones son aquellas derivadas de la hemorragia, de las diferentes lesiones de la vía biliar y las vasculares. El manejo es específico para cada una de ellas, siendo fundamentales los procedimientos endoscópicos y de radiología intervencional.

Introducción

El trasplante hepático ortotópico (THO) ha pasado de ser un procedimiento experimental en los inicios de la década de los sesenta, a un procedimiento estándar y de rutina en pacientes con enfermedad hepática avanzada aguda o crónica ⁽¹⁾. El desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores, las mejoras en el manejo peri-operatorio y la estandarización del procedimiento quirúrgico, han permitido alcanzar excelentes resultados con una mortalidad postoperatoria inferior al 10% y supervivencias a 5 años superiores al 75%. Desde el punto

de vista técnico, se realizan cuatro anastomosis durante el implante del injerto: arteria hepática, vena porta, vena cava/suprahepáticas y vía biliar. Esta última ha sido considerada desde los inicios del THO como su “Talón de Aquiles” ⁽¹⁾.

A pesar de la estandarización de la técnica, la mejoría en los métodos de preservación y la mejoría global de los resultados del trasplante, la incidencia de complicaciones sigue siendo un problema relevante en el THO. A continuación, se discutirán las principales complicaciones post-THO.

Hemorragia asociada al THO

La hemorragia asociada a un procedimiento quirúrgico mayor como el THO ocurre casi inevitablemente. No hay duda que la experiencia y la cuidadosa técnica quirúrgica, han sido factores claves en el menor uso de hemoderivados en los últimos años.

En el intraoperatorio, es indudable el impacto de la atención anestesiológica. Además de supervisar y corregir la pérdida de sangre y las anomalías metabólicas asociadas, los anestesiólogos desempeñan un papel clave en la reducción de la pérdida de sangre durante la cirugía hepática, manteniendo una presión venosa central (PVC) baja. La cirugía hepática con PVC baja, ha sido intensamente

estudiada en los últimos años. Inicialmente Bismuth⁽²⁾ y luego Jones et al⁽³⁾, fueron los primeros en demostrar que la pérdida de sangre durante la resección hepática, está directamente relacionada con la PVC. Una PVC baja (<5 mm Hg), se puede lograr “hipovolemizando”, mediante el uso de agentes vasodilatadores, o por estimulación de la diuresis. Aunque una PVC baja se asocia a una reducción de la pérdida de sangre, pueden aumentar complicaciones tales como embolia aérea, la hipoperfusión tisular sistémica y la falla renal⁽⁴⁾. En general, la evidencia actual apunta hacia el concepto de que las pérdidas sanguíneas en la cirugía de trasplante están relacionadas con la volemicación y una PVC elevada. Las medidas que traten de corregir esto mediante el uso limitado de volúmenes y de hemoderivados, son efectivas y seguras.

Con el fin de reducir las pérdidas sanguíneas, también se han intentado estrategias farmacológicas. Luego de la prohibición del uso de la aprotinina, se han estudiado nuevos medicamentos como el factor VIIa recombinante⁽⁵⁾. Dos estudios publicados no lograron demostrar una diferencia significativa en relación a pérdida o transfusión entre los pacientes que recibieron el factor recombinante VIIa o placebo. Sin embargo, en todos estos estudios, el factor VIIa se utilizó como una profilaxis para la hemorragia. La experiencia clínica ha demostrado su utilidad en casos de hemorragia activa masiva, pero falta conocer el efecto sobre complicaciones arteriales tempranas y tardías de estos medicamentos procoagulantes⁽⁶⁾.

En el postoperatorio, la hemorragia puede ser secundaria a una alteración de la coagulación. En estos casos, la hemorragia es difusa y la solución se basa en la transfusión de hemoderivados. Sin embargo, el origen también puede estar relacionado a una anastomosis vascular. El control de los débitos de los drenajes, la estabilidad hemodinámica y los hematocritos seriados son claves en la decisión de re-explorar al paciente.

Complicaciones biliares

Estas complicaciones han sido consideradas el “*Talón de Aquiles*” del THO. Su frecuencia es de un 10-30% con un 10% de mortalidad⁽⁷⁾.

Las complicaciones más frecuentes son las fístulas biliares y la estenosis. La gran mayoría ocurre en los primeros seis meses post-THO. Muchos casos de estenosis se presentan como una colestasia o una colangitis, sin embargo la presentación clínica puede estar enmascarada por el uso de inmunosupresores y corticoides. En el diagnóstico, la ecografía doppler hepática es una herramienta de primera línea debido a la asociación frecuente entre las complicaciones derivadas de la arteria hepática y las complicaciones biliares. El valor de la ecografía con respecto a la vía biliar es limitada por lo que en estos casos, la colangiografía es de mayor utilidad.

■ **Fístula biliar:** Se observa en el 0.3 a 22% de los casos de THO. Pueden ser filtraciones anastomóticas o no anastomóticas. En éstas últimas están las originadas en relación a la instalación de una sonda T o asociadas a la superficie de corte del hígado^(7,8). Usualmente ocurren en el postoperatorio inmediato y deben ser tratados mediante el drenaje de la colección y tratamiento endoscópico. Esta complicación se debe a errores en la técnica quirúrgica y/ o a necrosis isquémica de los bordes de la vía biliar. Son igual de frecuentes en anastomosis término-terminales que en derivaciones bilioentéricas⁽⁹⁾ y la incidencia es igual en pacientes con y sin sonda Kehr⁽¹⁰⁾.

Las filtraciones se resuelven espontáneamente luego de desclampar la sonda T, realizar una papilotomía, instalación de una endoprótesis biliar⁽¹¹⁾ o con la instalación de drenajes transparieto-hepáticos⁽¹²⁾. Las filtraciones mayores y asociadas a una derivación bilio-digestivas, son más resistentes al tratamiento no quirúrgico y se debe reconsiderar la re-exploración quirúrgica⁽¹³⁾. Las colecciones

intra-abdominales deben drenarse, si no hay un drenaje “in situ” debe de ser realizado por vía percutánea o relaparotomía (Figura 1).



Figura 1. Paciente con hemobilia secundaria a un pseudoaneurisma roto. Se observa la inyección de contraste a través de la sonda Kehr. Se contrasta la vía biliar distal observándose una filtración hacia la cavidad abdominal. La VB intrahepática no se contrasta por estar ocupada con coágulos.

■ **Estenosis biliares:** Corresponden al 40 % del total de las complicaciones biliares post-THO. Ocurren en una frecuencia de 2-14% y se clasifican como anastomóticas y no-anastomóticas^(7,14). Si se clasifican con respecto al momento de ocurrencia, se clasifican como tempranas (antes del primer mes) o tardías (posteriores al primer mes).

a. Estenosis biliares anastomóticas: El 80 % de las estenosis son anastomóticas. La causa puede ser técnica o isquémica.

Las complicaciones tempranas son atribuibles a una falla técnica, muchas veces relacionada a una filtración que condiciona una respuesta fibroinflamatoria peri anastomótica. Las estenosis de origen isquémico son más tardías y son consecuencia directa de una trombosis o estenosis de la arteria hepática. Por definición son estenosis cortas y únicas, lo que las hace muy adecuadas para el tratamiento endoscópico.

Algunos pacientes con estenosis tempranas tienen una excelente respuesta a la dilatación endoscópica con instalación de prótesis. Al tercer mes la complicación está resuelta y no requieren de nuevos tratamientos. Lamentablemente, la gran mayoría de los pacientes requieren sucesivas dilataciones que se programan cada 2 a 3 meses, con dilataciones e instalación de prótesis biliares por 12 a 24 meses. La recurrencia con este tipo de enfrentamiento es de un 18%⁽¹⁵⁾.

El tratamiento endoscópico es la terapia de elección antes de intentar tratamientos percutáneos o quirúrgicos (hepático yeyuno anastomosis en Y de Roux).

b. Estenosis biliares no-anastomóticas: Con una incidencia entre 5% y 15%, estas complicaciones biliares siguen siendo una fuente importante de morbilidad, pérdida del injerto, e incluso de mortalidad después del THO. Su causa está relacionada con una insuficiencia de la arteria hepática y con lesiones de tipo isquémicas. Por definición ocurren a más de 0,5 cm de la anastomosis y usualmente comprometen el hilio hepático y múltiples ramas sectoriales y segmentarias. Ocurren más tempranamente que las estenosis anastomóticas en promedio del tercer al sexto mes^(8,14).

Las lesiones biliares de tipo isquémico, corresponden a una entidad muy amplia caracterizada por estenosis y dilataciones intra o extra hepáticas, que ocurren en ausencia de estenosis o trombosis de la arteria hepática.

Ocurren usualmente entre uno a seis meses después del THO. Si bien es cierto que las causas no están totalmente claras, hay un aumento de estas lesiones en pacientes con tiempos de isquemia fría prolongada, demora en la re-arterialización del hígado, y en THO con donantes en asistolía, lo que sugiere que la causa está relacionada con el síndrome de isquemia-reperfusión. Cuando la causa es inmunológica la sospecha está dada por rechazo crónico, infección por CMV o trasplantados con incompatibilidad ABO. También se ha planteado como causa la citotoxicidad de las sales biliares. Por esta razón, uno de los pasos en la cirugía de banco es el de limpiar la vía biliar con solución de preservación.

En los pacientes con estenosis extrahepáticas o de la confluencia, el tratamiento es endoscópico y consiste en la inserción de endoprótesis. Si la estenosis es de las ramas segmentarias, se realizan dilataciones con balones de 6 mm y se instalan múltiples prótesis de 10 French con recambio cada 3 meses. Lo ideal es que los procedimientos sucesivos sean más agresivos, incrementando el número y diámetro de las prótesis.

El tratamiento endoscópico se puede asociar a un tratamiento transparieto-hepático si es necesario ⁽¹⁴⁾. Aquellos pacientes con mala respuesta al

tratamiento endoscópico y lesiones extrahepáticas son candidatos a una hepático-yeyuno anastomosis. La sobrevida del injerto es de un 73% y un 30 a 50 % de los pacientes deberá ser retrasplantado.

- **Coledocolitiasis:** Son menos frecuentes que las estenosis y filtraciones, pero siguen siendo relativamente comunes. Las hay de dos tipos: barro biliar o pequeños cálculos, que están relacionados a una complicación tardía de una estenosis de la vía biliar. Menos frecuentes, pero específicos de los pacientes trasplantados son los “moldes” (“casts”), que pueden presentarse hasta en el 18 % de los THO ⁽¹⁶⁾. Este es un fenómeno que ocurre tempranamente post trasplante en el contexto de una isquemia prolongada, infección o rechazo agudo. Produce un daño difuso de la mucosa biliar, lo que causa una exfoliación secundaria de ésta. El tratamiento endoscópico es exitoso en un 60% de los casos.

Complicaciones vasculares del THO

- **Complicaciones de la arteria hepática:** Estas incluyen la trombosis, la estenosis y el pseudo aneurisma de la arteria hepática.

a. Trombosis de la Arteria Hepática (TAH), es la complicación vascular más común y severa. Está asociada a un alta morbi-mortalidad. La incidencia es

aproximadamente del 3% al 12% ⁽¹⁷⁾. La importancia de estas cifras reside en la pérdida del injerto y la mortalidad, con una tasa de retrasplante de 53% (con un rango de 25%-83%) y mortalidad de 31% (9%-55%). La TAH se puede dividir en temprana o tardía, basado en el momento de la ocurrencia del evento. Se considera temprana si se produce dentro de los primeros 30 días del THO ⁽¹⁸⁾. La presentación clínica de la TAH puede variar desde una insuficiencia hepática fulminante a una disfunción leve. La vía biliar puede necrosarse, lo que lleva a filtraciones, bilio-mas, abscesos y lesiones isquémicas del árbol biliar. La Ecografía Doppler de la TAH no muestra flujo sanguíneo arterial en arteria hepática principal o en sus ramas intrahepáticas ⁽¹⁹⁾. En los casos de trombosis tardía, el flujo colateral puede ser confundido con la arteria hepática ⁽²⁰⁾. Sin embargo, en esta situación las formas de onda son típicamente anormales, mostrando un aspecto “parvus et tardus” con tiempos de aceleración sistólica retrasada (> 0,8 milisegundos) e índices de resistencia bajas (<0,5) ⁽¹⁹⁾. Si se sospecha de TAH en la ecografía, debe ser confirmado con un AngioTAC. La revascularización con una trombectomía quirúrgica o menos frecuentemente, la trombosis endovascular se puede intentar si la TAH se diagnostica tempranamente. Sin embargo, se requiere un retrasplante en el caso que falle el injerto ^(17,21).

b. Estenosis de la arteria hepática, tiene una incidencia de 4 a 11%⁽²²⁾. El lugar más frecuente de ocurrencia es en el sitio de la anastomosis o muy cerca de ésta. Se puede explicar por causas técnicas, lesión secundaria al clamp arterial o trauma de la íntima o “vasa vasorum” de la arteria. La presentación clínica es variable, con falla del injerto secundaria a isquemia o distintos grados de isquemia del árbol biliar⁽²³⁾. El doppler muestra el fenómeno de “aliasing” (artefacto de una señal que se ha digitalizado) y turbulencia distal a la zona de estenosis con una velocidad sistólica máxima mayor a 2m/s. Cuando la zona de estenosis no se ve por completo, por ejemplo por interposición de asas o gas, la morfología intrahepática de la onda muestra una característica “parvus et tardus” con tiempos de aceleración sistólica prolongados (>0.8 milisegundos) e índices de resistencia bajos (<0.5). Si el pulso “parvus et tardus” se observa en la arteria hepática principal, se debe evaluar el tronco celíaco en busca de una estenosis⁽²³⁾. La estenosis de la arteria hepática se confirma con un AngioTAC. El tratamiento es no invasivo con manejo percutáneo, mediante una angioplastia con o sin instalación de una prótesis. El tratamiento quirúrgico es una opción en el post operatorio inmediato.

c. Pseudoaneurisma de la arteria hepática, es una complicación poco frecuente (0.6 a 2%)^(24,25). Sin embargo, está asociada a una alta mortalidad. La causa más frecuente es la infección local que afecta a la zona de la anastomosis arterial. Clínicamente, el diagnóstico es tardío y se relaciona con una complicación hemorrágica. El pseudoaneurisma roto produce una fistula arterio portal o hemobilia. La embolización percutánea es el método de tratamiento en los pseudoaneurismas intrahepáticos y como medida para controlar la hemorragia en el contexto de la urgencia. Si esto ocurre en el postoperatorio reciente existe el riesgo de dejar el hígado sin flujo arterial, por lo que debe realizarse una resección con revascularización del injerto. Si esta complicación es tardía, los vasos de neoformación son suficientes para irrigar el hígado trasplantado (Figura 2).



Figura 2. Paciente en su tercer mes post-THO que presenta una hemobilia por lo que se realiza una angiografía. Se observa un pseudoaneurisma de la arteria hepática previo a la embolización.

■ **Complicaciones de la vena porta:** Las complicaciones portales post-THO son menos frecuentes que las arteriales, con cifras de 1 a 2,7%⁽²⁴⁾. La más frecuente de estas complicaciones es la trombosis de la vena porta. En la fase aguda se presenta con una falla hepática o edema, mientras que en las fases tardías lo hace con signos de hipertensión portal, ascitis y hemorragia variceal.

El doppler muestra disminución o ausencia de flujo. Se puede observar un flujo bidireccional previo a la trombosis⁽²⁶⁾. El tratamiento depende del tiempo de oclusión, las condiciones del paciente y el grado de trombosis. En la fase aguda se debe realizar una trombectomía quirúrgica o instalación de un puente venoso. Si hay falla hepática el paciente debe de ser retrasplantado.

■ **Complicaciones de la vena cava y venas hepáticas:** La frecuencia de complicaciones es de un 1%^(27,28). Son más

frecuentes en los donantes vivos. El flujo normal es de las venas hepáticas a la vena cava y ecográficamente se observa una curva trifásica que refleja el ciclo cardíaco. En el postoperatorio inmediato puede no ser visualizado, evento que no tiene un significado patológico.

La estenosis de la anastomosis de la vena cava inferior se relaciona a una discrepancia de tamaño donante-receptor, “Kinking” (lo que significa que la estructura se curve) de la supracava por rotación hepática o compresión por hematomas o hígado edematoso. La estenosis tardía es secundaria a un trombo crónico, fibrosis o hiperplasia intimal. Ecográficamente se observa el área de estenosis con o sin un trombo. El doppler muestra un aumento de tres a cuatro veces la velocidad de flujo a través del área estenótica. El tratamiento es percutáneo con una angioplastia con o sin instalación de una prótesis ⁽²⁹⁾.

Como en todo procedimiento quirúrgico, el éxito de un trasplante depende en gran medida de la capacidad de todos los equipos involucrados en lograr reconocer a tiempo las complicaciones y una vez identificadas definir el mejor de los tratamientos posibles. Probablemente esta sea la etapa más compleja y difícil en el conjunto de procesos que significa el trasplantar un órgano nuevo a un receptor.

Referencias

1. Bachir NM, Larson AM. Adult liver transplantation in the United States. *Am J Med Sci* 2012;343:462-469.
2. Bismuth H, Castaing D, Garden OJ. Major hepatic resection under total vascular exclusion. *Ann Surg* 1989;210:13-19.
3. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998;85:1058-1060.
4. Schroeder RA, Collins BH, Tuttle-Newhall E, et al. Intraoperative fluid Management during orthotopic liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:438-41.
5. Lodge JP, Jonas S, Jones RM, et al. Efficacy and safety of repeated perioperative doses of recombinant factor VIIa in liver transplantation. *Liver Transpl* 2005;11:973-979.
6. Busani S, Semeraro G, Cantaroni C, Masseti M. Recombinant activated factor VII in critical bleeding after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc*. 2008;40:1989-1990.
7. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, et al. The incidence, timing, and management of biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 1994; 219: 40-45.
8. Verran DJ, Asfar SK, Ghent CN, et al. Biliary reconstruction without T tubes or stents in liver transplantation: report of 502 consecutive cases. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 365-373.
9. Maguire D, Rela M, Heaton ND. Biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Rev* 2002; 16: 220-240.
10. Nuno J, Vicente E, Turrion VS, et al. Biliary tract reconstruction after liver transplantation: with or without T tube?. *Transplant Proc* 1997; 29: 564-565.
11. Osorio RW, Friese CE, Stock PG, et al. Nonoperative Management of biliary leaks after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1993; 55: 1074-1077.
12. Johnston TD, Gates R, Reddy KS, et al. Nonoperative management of bile leaks following liver transplantation. *Clin Transplant* 2000; 14: 365-369.
13. Abouljoud MS, Escobar F, Douzjian V, et al. Successful strategy for reducing biliary complications after liver transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 2714-2715.
14. Welling TH, Heidt DG, Englesbe MJ, et al. Biliary complications following liver transplantation in the model for end-stage liver disease era: effect of donor, recipient, and technical factors. *Liver Transpl* 2008; 14:73-80.
15. Rogiers X, Malago M, Gawad K, et al. In situ splitting of cadaveric livers. The ultimate expansion of a limited donor pool. *Ann Surg* 1996; 224: 331-341.
16. Sanchez-Urdazpal L, Gores GJ, Ward EM, et al. Ischemic-type biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1992; 16: 49-53.
17. Langnas AN, Marujo W, Stratta RJ, et al. Vascular complications after orthotopic liver transplantation. *Am J Surg* 1991;161:76-82.
18. Bhattacharjya S, Gunson BK, Mirza DF, et al. Delayed hepatic artery

thrombosis in adult orthotopic liver transplantation -a 12-year experience. *Transplantation* 2001;71:1592-6.

19. Dodd GD III, Memel DS, Zajko AB, et al. Hepatic artery stenosis and thrombosis in transplant recipients: Doppler diagnosis with resistive index and systolic acceleration time. *Radiology* 1994;192: 657-661.

20. Garcia-Criado A, Gilibert R, Berzigotti A, et al. Doppler ultrasound findings in the hepatic artery shortly after liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193: 128-35.

21. Strange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, et al. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:612-20.

22. Abbasoglu O, Levy MF, Vodapally MS, et al. Hepatic artery stenosis after liver transplantation-incidence, presentation, treatment, and long term outcome. *Transplantation* 1997;63: 250-255.

23. Dravid VS, Shapiro MJ, Needleman L, et al. Arterial abnormalities following orthotopic liver transplantation: arteriographic findings and correlation with Doppler sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:585-598.

24. Wozney P, Zajko AB, Bron KM, et al. Vascular complications after liver transplantation: a 5-year experience. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147:657-663.

25. Marshall MM, Muiesan P, Srinivasan P, et al. Hepatic artery pseudoaneurysms following liver transplantation: incidence, presenting features and management. *Clin Radiol* 2001;56:579-587.

26. Settmacher U, Nussler NC, Glanemann M, et al. Venous complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant* 2000;14:235-241.

27. Lerut J, Tzakis AG, Bron K, et al. Complications of venous reconstruction in human orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 1987;205:404-414.

28. Brouwers MA, De Jong KP, Peeters PM, et al. Inferior vena cava obstruction after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant* 2004;8: 9-22.

29. Raby N, Karani J, Thomas S, et al. Stenoses of vascular anastomoses after hepatic transplantation: treatment with balloon angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:167-171.

Rechazo e inmunosupresión: un desafío permanente



Dr. Jorge Contreras B.

Hepatólogo de adultos

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jcontrerasb@alemana.cl

Antes de los años ochenta, el régimen para inmunosupresión en trasplante hepático (THO) era sobre la base de esteroides y azatioprina. Un tremendo avance se logró con la introducción de la ciclosporina, junto con un mejor cuidado de los pacientes y progresos en la técnica quirúrgica. La sobrevida a un año aumentó de 50% a 70%, mejora atribuida en gran parte a esta nueva droga.

Un régimen de ciclosporina-prednisona se utilizó en Clínica Mayo hasta 1985, agregando azatioprina en 1988. Esto permitió una disminución en los niveles de ciclosporina, llevando a menor incidencia de nefrotoxicidad, neurotoxicidad e hipertensión relacionada con esta droga. La incidencia de rechazo agudo se mantuvo estable, pero el rechazo esteroide resistente, el rechazo crónico, la pérdida de injertos y el retrasplante disminuyeron significativamente ⁽¹⁾.

Aunque la terapia de inducción para prevenir rechazo se ha reportado como exitosa con anticuerpos anti-linfocito, anti timocito u OKT-3, la mayoría de los estudios no han demostrado gran ventaja en términos de incidencia de rechazo agudo o sobrevida. Además, el 16-39% de los pacientes que reciben terapia de inducción con OKT-3 desarrollarán anticuerpos.

Por otra parte, un comienzo más tardío de ciclosporina y el

cambio de formulación farmacológica de Sandimmune® a Neoral®, se ha correlacionado con menor nefrotoxicidad, neurotoxicidad, rechazo agudo y su severidad.

Sin embargo, es de destacar que niveles sostenidos de ciclosporina mayores de 175 ng/ml en el primer mes post-THO se asocian a una menor incidencia de rechazo crónico. En los últimos años el tacrolimus ha superado a la ciclosporina como calcineurínico en los diferentes centros de THO en el mundo, debido a su mayor potencia inmunosupresora, siendo de primera línea en el THO.

El micofenolato mofetilo combinado con tacrolimus, se ha reportado efectivo en reducir la incidencia de rechazo agudo, permitiendo una disminución en la dosis del inhibidor de la calcineurina y por lo tanto, de sus efectos tóxicos. No se ha demostrado mejor sobrevida ⁽²⁾.

Tratamientos inmunosupresores actuales

En la actualidad existen múltiples fármacos que actúan en diferentes dianas de la respuesta inmune. Describiremos resumidamente los principales fármacos utilizados en THO:

- **Etapa antiinflamatoria:** Corticoides (metilprednisolona, prednisona). Son derivados del cortisol modificado, actúan principalmente como anti-inflamatorios y afectan la res-

puesta inmune inhibiendo la transcripción de citokinas y la función de las células dendríticas y su interacción con las células T. Las más usadas son prednisona y metil-prednisolona.

■ **Inhibición de la división celular:** Azatioprina. Es un derivado de la 6-mercaptopurina, con una sustitución imidazólica. Inhiben la síntesis de ácidos nucleicos y tienen un efecto anti-proliferativo sobre los linfocitos vía depleción de adenosina.

■ **Inhibición selectiva de la síntesis nueva de purina en los linfocitos:** Micofenolato mofetil o micofenolato sódico. El morfolinoetiléster del ácido micofenólico, inhibe la proliferación de células B y T bloqueando la síntesis de novo de nucleótidos con guanina.

■ **Inhibición de la transcripción del gen de interleuquina 2 (IL-2) - anticalcineurínicos:**

- **Ciclosporina:** Generado por un hongo, este péptido cíclico actúa formando un complejo con ciclofilina, que se une al complejo calcineurina-calmodulina, bloqueando la transcripción de citokinas: IL-2, IL-3, IL-4, TNF- α , IF- δ , entre otras. Es altamente específica para células T.

- **Tacrolimus (FK-506):** Macrólido aislado de *Streptomyces tsukubaensis*. Forma un complejo con inmunofilina FKBP-12, que se une al complejo calcineurina-calmodulina, bloqueando la transcripción de citokinas actúa como la ciclosporina. Es mucho más potente que la ciclosporina In Vitro.

■ **Inhibición de la acción de la IL-2 sobre las células efectoras:** Sirolimus o Everolimus. El Sirolimus es un macrólido, aislado de Rapa Nui, producido por fermentación por *Streptomyces hygroscopicus*. Se une a inmunofilinas, pero respeta la vía de calcineurina, bloqueando la transducción en la fase 1 del ciclo celular.

■ **Anticuerpos monoclonales**

- **Anticuerpos anti CD3:** El OKT-3 fue el primer anticuerpo monoclonal introducido a la práctica clínica en los años ochenta.

- **Contra el receptor de la IL-2:**

• **Anticuerpos monoclonales anti-IL-2R quimérico:** Basiliximab (Simulect®).

• **Anticuerpos monoclonales anti-IL-2R humanizado:** Daclizumab (Zenapax®)

• **Anticuerpos policlonales,** contra células T, timocitos o líneas celulares T, derivados ya sea del caballo como ALG (globulina anti-linfocito humano, ahora discontinuada) y Atgam (globulina anti-timocito humano); o derivadas del conejo: ATG (globulina anti-timocito humano) y Timoglobulina (globulina anti-timocito humano). Aunque el mecanismo exacto de acción no se ha dilucidado por completo, cuando se administran estos agentes inducen una rápida disminución de células T de la circulación. Su potencia se pierde cuando el paciente produzca anticuerpos anti globulina^(1,2,3).

Esquema inmunosupresor actual en Clínica Alemana

a. Inmunosupresión inicial

En la actualidad nuestro esquema inmunosupresor es la biterapia asociando corticoides y tacrolimus, para luego de 3 a 4 meses eliminar los corticoides y quedar sólo con tacrolimus en monoterapia.

En los últimos años, han ido apareciendo en la literatura estudios que muestran o comparan los buenos resultados obtenidos con el empleo de tacrolimus como inmunosupresor de base en THO, en orden a la baja incidencia de rechazo y menor morbilidad a largo plazo (hipertensión, hiperlipidemia, neoplasias de novo y síndromes linfoproliferativos).

La ciclosporina ha quedado reservada para determinados pacientes, como diabéticos de difícil manejo y pacientes con hepatitis C, en los que se ha sugerido que podría evitar una progresión viral acelerada, siendo este punto aún motivo de controversia. También se considera como una alternativa cuando se realiza conversión de tacrolimus, en rechazo agudo celular refractario.

La azatioprina ha dejado de usarse hace muchos años como esquema inmunosupresor en nuestro centro⁽⁴⁾.

b. Pacientes con disfunción renal o con riesgo de desarrollarla

Son aquellos pacientes con creatinina $>1,2$ mg/dl u oliguria $< 0,5$ ml/kg/hr que no responden a volemicación en las primeras 12 horas de UCI y en aquellos pacientes con riesgo elevado de desarrollar falla renal aguda (ej. Pacientes con hemorragia intraoperatoria importante, disfunción del injerto, ascitis refractaria o hiponatremia en el pre trasplante. En estos pacientes se utiliza inducción con Baxiliximab 20 mg IV en día 0 y día 4 post trasplante, iniciando Micofenolato sódico 720 mg cada 12 hrs VO. La idea es retrasar la introducción del inhibidor de la calcineurina (tacrolimus o ciclosporina) hasta que existe mejoría de la función renal.

En nuestra serie de trasplantes adultos entre 1993 y 2010, con más de 140 pacientes estudiados, encontramos que más de un 50% presenta falla renal aguda en el post-THO inmediato, utilizando el criterio estricto de AKI (injuria renal aguda). Esta situación implica el retraso de la introducción del inhibidor de calcineurina en nuestro protocolo, pero no ha conllevado mayores tasas de incidencia de rechazo agudo celular^(1,2,4).

c. Pacientes con insuficiencia renal crónica post trasplante

La principal causa de insuficiencia renal crónica post-THO (en particular a varios meses u años post THO), es la toxicidad por calcineurínicos. Para lo cual existen diferentes estrategias: a) Asociar Micofenolato mofetil o sódico, con disminución de la dosis de calcineurínico, b) Asociar un inhibidor TOR como rapamicina, con disminución de la dosis del calcineurínico o c) El cambio del calcineurínico por un inhibidor TOR con o sin micofenolato.

En nuestra experiencia hemos convertido a muchos pacientes a rapamicina en monoterapia observando una muy baja incidencia de rechazo celular, y con más de 30 pacientes seguidos en el tiempo a más de 5 años post trasplante^(1,2,4).

Rechazo celular agudo (RCA)

Aunque hay cierta información que sugiere que el rechazo

agudo puede no tratarse en ciertas circunstancias, esta es la excepción y no la regla. Por este motivo, es razonable tratar al paciente con diagnóstico histológico confirmado de rechazo.

Frente a un RCA demostrado por biopsia y catalogado como moderado a severo, se recomienda el uso de esteroides I.V. en Bolos: 1 gr/día por 3 días de metilprednisolona o 1 gr día por medio por 3 dosis. Según lo reportado por Clínica Mayo, usando su esquema de días alternados, se obtiene un 80% de respuesta. Si el rechazo persiste y no hay mejoría histológica, las opciones son repetir el ciclo esteroideal, usar globulina anti timocito y repetir el curso con OKT-3^(1,2).

Otra opción es convertir a ciclosporina o a tacrolimus, según si el paciente se encontraba en tratamiento con uno u otro.

Hay también cierta evidencia de resolución del rechazo esteroide resistente, al agregar como adyuvante micofenolato. En Clínica Mayo, el 80% de los episodios de RCA esteroide resistente, responde a OKT-3 por 10 días. La mitad de los que no responden lo hacen a reciclaje de esteroides, tacrolimus, antitimglobulina o micofenolato. El resto llegará al retrasplante.

Se debe considerar que los pacientes tratados con OKT-3 pueden desarrollar anticuerpos y, aunque el retratamiento puede ser exitoso, las probabilidades disminuyen con cada curso. Los pacientes que reciben OKT-3 tienen mayor riesgo de infección por CMV y de recurrencia de hepatitis C. Por ello, debe considerarse la necesidad de profilaxis, riesgo y terapias alternativas.

Además del rechazo esteroide resistente, otras razones para convertir entre ciclosporina y tacrolimus son la neuro o nefrotoxicidad, malabsorción de ciclosporina y rechazo crónico.

A largo plazo, la inmunosupresión se asocia con complicaciones como diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión y osteopenia. Por esto, se han hecho esfuerzos para disminuir

su dosis más rápidamente. Los regímenes alternativos a esteroides o de disminución rápida, han demostrado ser seguros en algunos casos y han disminuido la incidencia de estas complicaciones metabólicas.

El rechazo crónico tiene una respuesta favorable a tacrolimus cuando es administrado temprano. Algunos centros utilizan tacrolimus asociado a rapamicina. Cuando el rechazo se encuentra avanzado y usualmente cuando la bilirrubina total es mayor de 20 mg/dl y con pérdida de conductos mayor del 50%, la respuesta es pobre y la única terapia es el retrasplante.

Mencionadas las propiedades terapéuticas de los inmunosupresores, debe también considerarse su costo y factibilidad de completar el tratamiento. Tomar una decisión de cómo tratar un paciente es un complejo proceso, y aunque los protocolos son muy necesarios, cada paciente debe tomarse como un individuo, con su propio mejor interés^(1,2,3).

Con mejorías en la técnica, mejor cuidado perioperatorio y la importante experiencia acumulada por los equipos de trasplante, el THO hoy se practica con bastante éxito en el mundo. Habiendo conquistado muchas de las barreras técnicas, el pronóstico del trasplante hepático depende en gran parte del manejo de la inmunosupresión.

Resumen

El armamentario inmunosupresor inicial, estaba limitado a los esteroides y azatioprina. Aparecieron luego las

globulinas policlonales anti-linfocito y anti-timocito a fines de los sesenta e inicios de los setenta. La ciclosporina fue un fenómeno introducido en los setenta y actualmente el tacrolimus ofrece una buena alternativa como calcineurínico. Desde inicios de los ochenta, el interés ha estado enfocado principalmente en agentes monoclonales biológicos e inmunosupresores químicos altamente específicos. Posteriormente los Inhibidores mTOR han otorgado una alternativa a la toxicidad por los calcineurínicos.

A pesar de estos avances significativos, la morbilidad debida al rechazo es aún un problema mayor en THO. Por otra parte, las complicaciones infecciosas constituyen una importante causal de morbilidad y mortalidad asociada a la inmunosupresión. Dilucidar cuál es el equilibrio perfecto entre una adecuada inmunosupresión para prevenir el rechazo, y una inmunosupresión exagerada que aumenta el riesgo de toxicidad, infecciones y daño renal, constituye aún un reto sin respuesta.

Referencias

1. *Protocolo de Trasplante, Clínica Alemana de Santiago. 2011.*
2. Pérez A RM, Sanhueza E, Hunter B, et al. *Trasplante hepático. (En: Uribe M, Mario ed. Guías clínicas. Santiago, Chile, Sociedad Chilena de Trasplante, 2010, Cap.9 pp 315-412).*
3. *Transplantation of the Liver. Maddrey, Schiff, Sorrell. Third Edition 2001.*
4. Ojo AO, Held PJ, Port FK, et al. *Chronic renal failure after transplantation of a non-renal organ. N Engl J Med 2003; 349: 931-940.*

Rechazo en trasplante hepático: el rol de la anatomía patológica



Dra. Marcela Schultz H.

Jefe Servicio de Anatomía Patológica

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: mschultz@alemana.cl

Introducción

El examen histopatológico aporta información relevante para el manejo de los pacientes sometidos a trasplante de hígado (THO), especialmente en el diagnóstico de la disfunción hepática post-THO. Las alteraciones que más frecuentemente observamos en las biopsias de hígado trasplantado, son el daño por preservación-reperfusión, el rechazo agudo, el rechazo crónico, las lesiones secundarias a isquemia, las complicaciones biliares, las infecciones oportunistas, las enfermedades pre-existentes y la recurrencia de la enfermedad primaria. Tanto en el rechazo agudo como en el crónico, la biopsia hepática es el “gold standard” para el diagnóstico, ya que no existe otro marcador confiable de estas condiciones.

El **rechazo** se define como la respuesta inmune a antígenos presentes en el órgano injertado, que tiene el potencial de causar daño tisular. Es esperable que todos los pacientes trasplantados tengan algún grado de activación inmune. Sin embargo, sólo algunos presentan manifestaciones clínicas o bioquímicas. En biopsias de protocolo, hasta un 80% de los pacientes trasplantados pueden presentar alteraciones histológicas atribuibles a rechazo, la mayoría de ellos sin cambios bioquímicos⁽¹⁾. Por esta razón, el concepto de rechazo no sólo se basa en las alteraciones histológicas, sino que debe ser clínicamente significativo.

Formas de rechazo

El rechazo al hígado trasplantado ha sido dividido clásicamente en tres tipos: el rechazo hiperagudo o humoral (RH), el rechazo agudo o celular (RCA) y el rechazo crónico (RC). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la inmunidad humoral también tiene un rol tanto en el rechazo agudo como en el crónico^(2,5), por lo que usar como sinónimos rechazo hiperagudo y rechazo humoral no es completamente correcto. Además, el rechazo hiperagudo es extremadamente poco frecuente y prácticamente anecdótico. Por estas razones, en la actualidad el rechazo se divide principalmente en RCA o potencialmente reversible y en RC o irreversible.

A su vez, se distinguen dos formas de RCA. Una de ellas de presentación temprana después del THO, habitualmente durante los primeros meses, y la otra que es de presentación tardía. El punto de corte para separar ambas presentaciones varía en las diferentes publicaciones y lo más aceptado es considerar como rechazo temprano aquel que se presenta antes de tres meses después del THO y como tardío aquel que se presenta después de los tres meses^(6,7).

Además de las formas de rechazo mencionadas, en las biopsias hepáticas de los pacientes trasplantados se han descrito lesiones inflamatorias sin elementos morfológicos característicos de RCA o de RC, pero con elementos clínicos

que sugieren una patogenia auto o aloinmune. Estas alteraciones se agrupan bajo los términos de hepatitis post-trasplante idiopática y hepatitis autoinmune de novo^(6,7).

Rechazo celular agudo

Aunque la prevalencia del RCA está en disminución, 20 a 40% de los pacientes aún presentan uno o más episodios que requieren tratamiento⁽⁸⁾. Lo más frecuente es que estos episodios ocurran temprano después del THO, es decir en los primeros meses, y el diagnóstico en esta etapa no presenta mayor dificultad. La introducción de la clasificación de Banff en 1997, ha permitido unificar los criterios diagnósticos y graduar el RCA de manera reproducible⁽⁹⁾. El diagnóstico del RCA tardío es más difícil, ya que su morfología puede ser atípica y diferir de las alteraciones clásicamente descritas⁽⁶⁾.

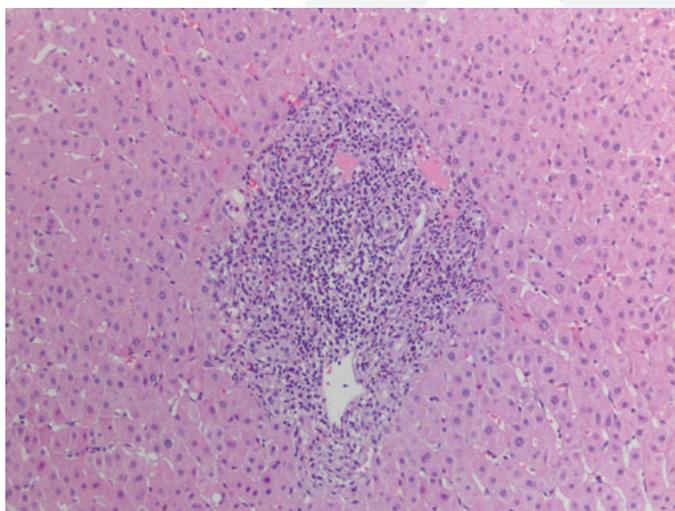


Figura 1. Triada clásica de alteraciones en los espacios porta en el rechazo agudo temprano.

El rechazo que ocurre temprano después de trasplante se caracteriza histológicamente por la triada clásica de inflamación portal, inflamación de conductos biliares e inflamación venosa⁽¹⁰⁾ (Figura 1). Se requieren al menos dos de estos tres caracteres para el diagnóstico. El infiltrado inflamatorio portal inicialmente se compone de linfocitos y luego de una población mixta de

células inflamatorias que incluye blastos activados, macrófagos, eosinófilos y neutrófilos. La presencia de numerosos eosinófilos es un signo de mayor intensidad (Figura 2) y se asocia a una menor respuesta al tratamiento inmunosupresor. Los conductos biliares presentan alteraciones degenerativas de las células epiteliales y están rodeados por un infiltrado inflamatorio, inicialmente compuesto por linfocitos. En algunos casos se observan numerosos neutrófilos, lo que puede simular una colangitis. La inflamación venular se caracteriza, en las formas leves, por células linfoides focalmente adheridas a la superficie endotelial y en formas intensas por infiltrado subendotelial de células linfoides con desprendimiento del endotelio. Rara vez y sólo en formas intensas se observa un infiltrado subendotelial circunferencial. Las alteraciones portales pueden estar asociadas a lesiones necro-inflamatorias centrolobulillares, con inflamación de la vénula hepática terminal (“venulitis”) o alrededor de ella (“perivenulitis” central, PC) y pérdida variable de hepatocitos perivenulares. La inflamación de las vénulas hepáticas puede acompañarse de lesiones veno-oclusivas. La lesión necro-inflamatoria perivenular es un signo de mayor intensidad, de menor respuesta al tratamiento inmunosupresor y de mayor propensión al rechazo crónico⁽¹¹⁾.

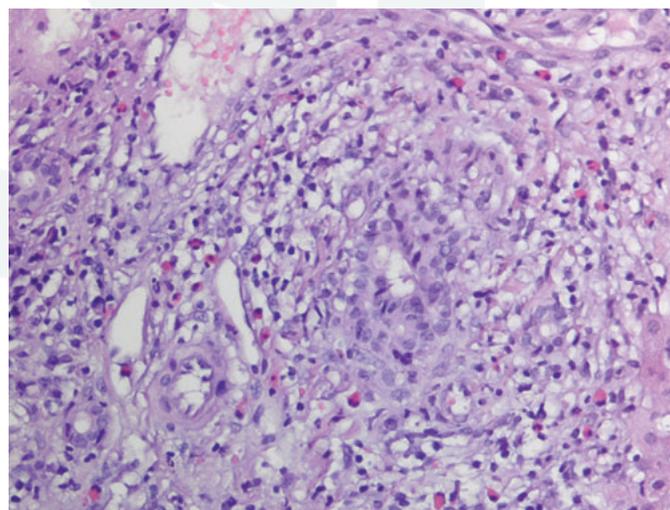


Figura 2. Infiltrado inflamatorio con numerosos eosinófilos en rechazo agudo temprano.

El RCA que ocurre en forma tardía se diferencia del rechazo temprano por presentar caracteres histológicos menos típicos, con mayor inflamación centrolobulillar muchas veces en forma de perivenulitis central aislada⁽⁶⁾ (Figura 3). La inflamación endotelial de la vénula hepática es menos frecuente que en el rechazo agudo temprano, observándose sólo inflamación perivenular con pérdida variable de hepatocitos. El infiltrado inflamatorio portal frecuentemente presenta menor intensidad y tiende a ser mononuclear. La inflamación de los conductos biliares y vénula portal también es menor. Es decir, el aspecto general del RCA tardío es el de una hepatitis lobulillar.

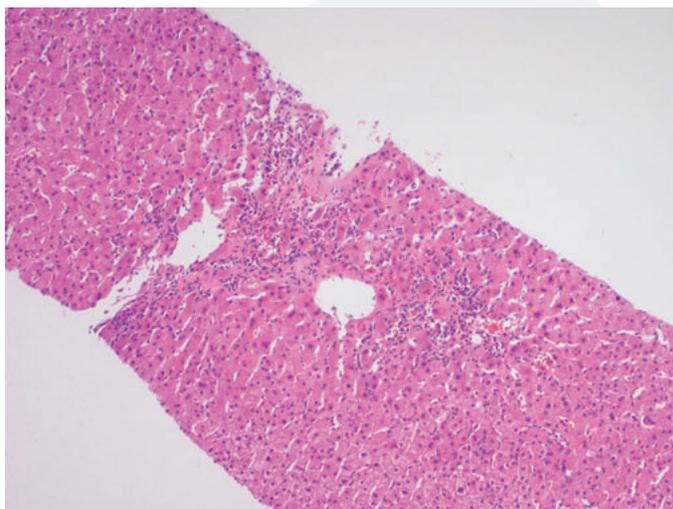


Figura 3. Perivenulitis central en rechazo agudo tardío.

La perivenulitis central aislada muchas veces está precedida al menos de un episodio de RCA con cambios portales asociados a la perivenulitis central. Se observa en aproximadamente el 30% de las biopsias de protocolo⁽¹¹⁾, muchas veces sin alteraciones bioquímicas asociadas⁽¹²⁾ y, como mencionaremos más adelante, ha sido relacionada con la hepatitis post-trasplante idiopática y con un patrón hepático de rechazo crónico.

Lesiones necro-inflamatorias centrolobulillares similares a

las descritas en el RCA tardío, pueden observarse en hepatitis viral, hepatitis autoinmune, toxicidad por medicamentos y lesiones vasculares, lo que dificulta considerablemente el diagnóstico en esta etapa del trasplante⁽¹²⁾.

En la patogenia del RCA es reconocida la participación de la inmunidad celular^(6,10). Los aloantígenos del órgano injertado son reconocidos por los linfocitos T mediante una interacción entre el receptor de células T (TCR) expresado en su superficie y las moléculas del sistema mayor de histocompatibilidad (MHC) expresadas en la superficie de las células presentadoras de antígeno (CPA) del injerto. Las principales CPA en el THO son las células dendríticas de los espacios porta y sinusoides, las que, en el RCA temprano migran a los linfonodos regionales donde presentan los antígenos MHC a los linfocitos T. Como consecuencia de esta interacción, se genera una cascada de eventos intracelulares que conducen a la activación, proliferación y luego migración de los Linfocitos T al órgano injertado. Una vez ahí, estos linfocitos secretan citoquinas que promueven las funciones efectoras de ellas mismas y de macrófagos, células NK y otras células inflamatorias.

La inmunidad humoral tiene un rol demostrado en los casos de trasplante con incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO y recientemente se ha postulado que también está presente en casos ABO compatibles, a través de anticuerpos contra las moléculas de histocompatibilidad del donante y que su traducción morfológica estaría entrelazada con los caracteres del rechazo celular. Además tendría un rol en el desarrollo de la ductopenia del RC^(2,13). Sin embargo, la real incidencia del rechazo humoral es desconocida⁽¹⁴⁾ y su diagnóstico histopatológico es difícil, ya que muchas veces no presenta una morfología característica y la determinación inmunohistoquímica para evaluar depósito de CD4 no está validada^(15,16). Algunos caracteres morfológicos que han sido asociados a rechazo humoral son el edema portal y periportal, un infiltrado inflamatorio rico en neutrófilos,

reacción ductular prominente, tumefacción hepatocelular y colestasia⁽¹⁴⁾.

Rechazo crónico

Corresponde al daño del injerto, mediado inmunológicamente y que se caracteriza por pérdida de conductos biliares pequeños y vasculopatía obliterativa de arterias medianas y grandes⁽¹⁰⁾. Su prevalencia está en disminución, observándose en el 2 a 3 % de los pacientes trasplantados de hígado^(7,10). El RC típicamente ocurre como una consecuencia de episodios repetidos de RCA que no responden a la inmunosupresión. La mayor incidencia se observa entre los 2 y 6 meses después del THO y la progresión puede ser muy rápida, aunque en la actualidad la presentación tiende a ser más tardía con un curso más indolente⁽¹⁷⁾. Las manifestaciones clínicas y bioquímicas son inespecíficas, por lo que el diagnóstico debe ser confirmado histológicamente. En las etapas iniciales del RC se observa un infiltrado inflamatorio en los conductos biliares indistinguible del RCA potencialmente reversible. Luego del tratamiento inmunosupresor, disminuye el infiltrado inflamatorio portal, sin embargo persiste la inflamación ductal con lesiones alterativas epiteliales.

Para el diagnóstico se requiere una pérdida de conductos biliares en más del 50% de los tractos portales, con al menos 20 espacios porta examinados o la evidencia de ductopenia en biopsias repetidas^(6,18) (Figura 4). No se asocia a proliferación conductillar biliar ni fibrosis periportal. Las arterias presentan linfocitos y macrófagos espumosos en la íntima y luego proliferación de miofibroblastos y fibrosis (Figura 5). También es común encontrar necrosis hepatocelular centrolobulillar, generalmente como secuela de las lesiones necroinflamatorias del RCA, probablemente asociadas a mecanismos humorales. Con la terapia inmunosupresora se puede observar una disminución del infiltrado inflamatorio, pero con persistencia de la pérdida de hepatocitos. En algunos casos la necrosis puede ser en

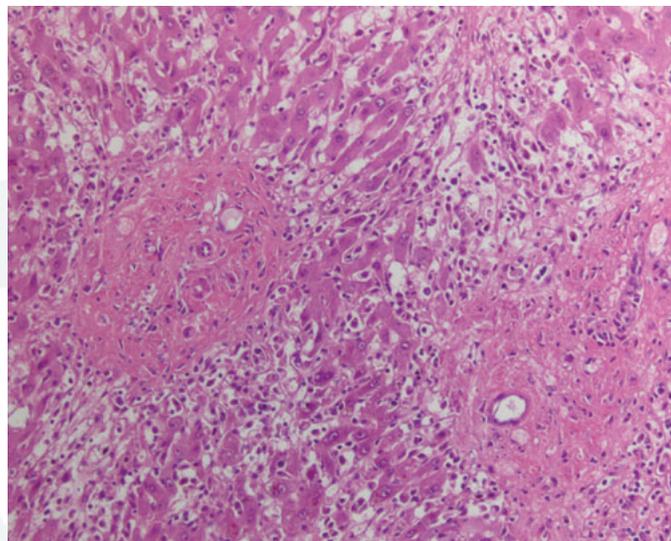


Figura 4. Ductopenia en rechazo crónico.

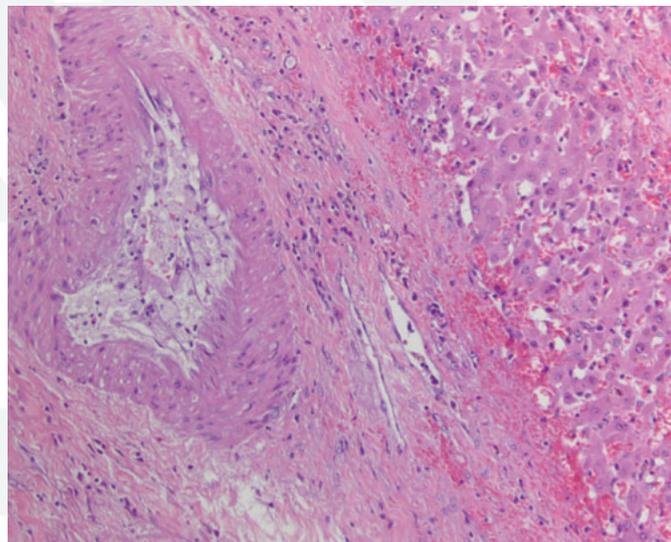


Figura 5. Arteriopatía obliterativa del rechazo crónico.

punteo con formación de nódulos, sin embargo la fibrosis no es muy prominente. Por último, recientemente se ha descrito un patrón hepatítico de RC similar a lo descrito en el RCA tardío, con menos inflamación ductal y venular y mayor inflamación y necrosis periportal y lobulillar⁽¹⁹⁾.

Otras lesiones inflamatorias mediadas inmunológicamente

La hepatitis post-trasplante idiopática, agrupa casos de hepatitis crónica sin una causa conocida. Se caracteriza por inflamación portal predominantemente mononuclear con actividad de interfase y/o inflamación parenquimatosa incluyendo perivenulitis central, con pérdida variable de hepatocitos, sin elementos típicos de RCA o RC. Generalmente es subclínica y es más frecuente en centros que realizan biopsias por protocolo^(20,21). La evidencia sugiere que es una causa importante de fibrosis tardía y que en algunos casos progresa a la cirrosis^(6,18). Dado que es más frecuente en centros que manejan menores niveles de inmunosupresión, la mayoría de los estudios concluyen que se trata de una forma hepática crónica de rechazo⁽⁷⁾.

La hepatitis autoinmune de novo, se asemeja tanto clínica como morfológicamente a la hepatitis autoinmune en el hígado nativo. Sin embargo, las alteraciones lobulillares tienden a ser más prominentes incluyendo perivenulitis

central^(6,18). Este hecho apoyaría el concepto de que esta forma de hepatitis corresponde a una respuesta aloinmune contra los hepatocitos. Se relaciona además con una historia de rechazos anteriores y dependencia a corticoides.

Rechazo agudo y crónico en biopsias analizadas en el Servicio de Anatomía Patológica de Clínica Alemana

Desde diciembre de 2003, en el Servicio de Anatomía Patológica se han examinado 93 explantes de hígado, correspondientes a 89 pacientes y 162 biopsias hepáticas post-trasplante realizadas a estos 89 pacientes. Cuarenta y seis pacientes (51,7%) fueron sometidos a biopsia hepática durante los primeros tres meses que siguieron al trasplante. En la Tabla 1 se muestra la frecuencia de biopsias realizadas en el post-trasplante temprano y la incidencia de RCA temprano en el total de los pacientes y su distribución en los períodos 2003-2007 y 2008-2012. Tanto el número de biopsias en el post-trasplante temprano, como la incidencia de RCA temprano, disminuyeron notoriamente en los últimos 5 años.

Tabla 1. Biopsias post-trasplante hepático y rechazo agudo en Clínica Alemana 2003 – 2012.

	Total	Período 2003-2007	Período 2008-2012
N° Explantes examinados	93	50	43
N° Pacientes	89	47	42
N° Pacientes con biopsias antes de tres meses	46 (51,7%)	32 (68,1%)	14 (33,3%)
N° Pacientes con rechazo agudo temprano	38 (42,7%)	27 (57,4%)	11 (26,2%)
N° Pacientes con rechazo agudo tardío como primer episodio de rechazo	8 (9%)	5 (10,6%)	3 (7,1%)

En cuanto a la intensidad del rechazo, el 63,2% del total de los pacientes con RCA temprano presentaron rechazos leves con un índice de actividad 3 o 4 según la clasificación de Banff, cifra que en el periodo 2008-2012 se eleva al 90,9%. Esta importante disminución en la incidencia e intensidad de los casos con RCA temprano probablemente está asociada a una optimización del tratamiento inmunosupresor.

Se observó episodios de RCA tardío en 21 pacientes (23,6%), en 8 de los cuales correspondía al primer episodio de rechazo. La frecuencia fue de 31,9% en los pacientes trasplantados en el período 2003-2007 y 14,3% en los pacientes trasplantados en el período siguiente, siguiendo la misma evolución temporal que el RCA temprano. A diferencia de los casos de RCA temprano, el 71,4% de los RCA tardíos correspondieron a formas moderadas o intensas con índices de actividad entre 5 y 9, lo que puede ser explicado por un mayor tiempo de evolución antes del diagnóstico. El RCA, tanto temprano como tardío, se observó en el 33,3% de los pacientes trasplantados en el período 2008-2012, frecuencia comparable a la reportada en las publicaciones sobre este tema^(8,10). Dos pacientes presentaron rechazo crónico (2,2 % del total de pacientes) durante el primer año de trasplante, uno en cada período analizado.

En conclusión, el diagnóstico histopatológico del rechazo en su forma aguda y de presentación temprana generalmente no causa dificultad. Sin embargo, el RCA de presentación tardía y el RC presentan caracteres morfológicos que se superponen con otras entidades, dificultando el diagnóstico y haciendo necesaria una estricta correlación anatómo-clínica. Por otro lado, la reciente descripción de mecanismos de inmunidad humoral involucrados en la patogenia del RCA y del RC, requieren una mejor caracterización anatómo-patológica que facilite el diagnóstico y permita optimizar el manejo de estos pacientes.

Referencias

1. Bartlett AS, Ramadas R, Furness S, et al. *The natural history of acute histologic rejection without biochemical graft dysfunction in orthotopic*

liver transplantation: a systematic review. Liver Transpl 2002; 8: 1147-1153.

2. Musat AI, Agni RM, Wai PY, et al. *The significance of donor-specific HLA antibodies in rejection and ductopenia development in ABO compatible liver transplantation. Am J Transplant* 2011; 11:500-510.

3. Krukemeyer MG, Moeller J, Morawietz L, et al. *Description of B lymphocytes and plasma cells, complement, and chemokines/receptors in acute liver allograft rejection. Transplantation* 2004; 78:65-70.

4. Kozłowski T, Rubinas T, Nickeleit V, et al. *Liver allograft antibody-mediated rejection with demonstration of sinusoidal C4d staining and circulating donor-specific antibodies. Liver Transpl* 2011; 17:357-368.

5. Wilson CH, Agarwal K, Carter V, et al. *Late humoral rejection in a compliant ABO-compatible liver transplant recipient. Transplantation* 2006; 82: 988-989.

6. Banff Working Group, Demetris AJ, Adeyi O, Bellamy CO, et al. *Liver biopsy interpretation for causes of late liver allograft dysfunction. Hepatology*. 2006; 44: 489-501.

7. Neil, DAH, Hubscher, SG. *Current views on rejection pathology in liver transplantation. Transpl Int* 2010; 23: 971-983.

8. Shaked A, Ghobrial RM, Merion RM, et al. *Incidence and severity of acute cellular rejection in recipients undergoing adult living donor or deceased donor liver transplantation. Am J Transplant* 2009; 9: 301-308.

9. International Panel. *Banff schema for grading liver allograft rejection: an international consensus document. Hepatology* 1997; 25: 658-663.

10. Hubscher SG, Portmann BC. *Transplantation pathology. In: Burt AD, Portmann BC, Ferrel LD, eds. MacSween's Pathology of the liver, 5th edn. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2007: 815-879.*

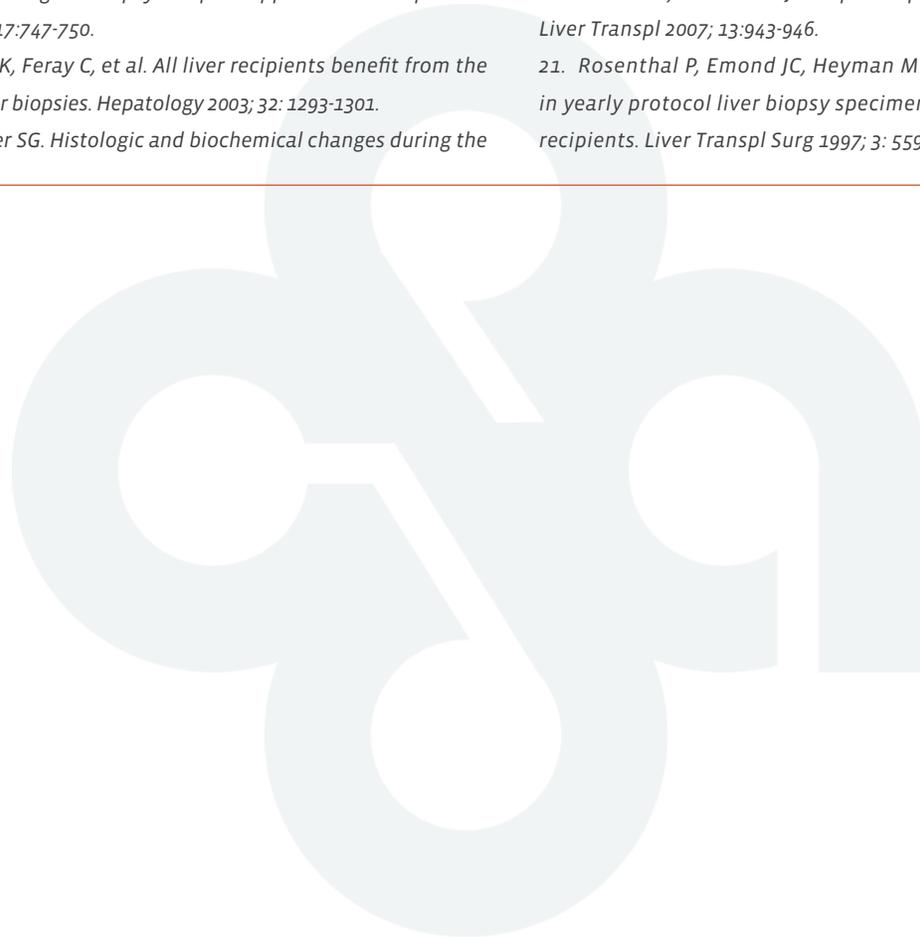
11. Krasinskas AM, Demetris AJ, Poterucha JJ, Abraham SC. *The prevalence and natural history of untreated isolated central perivenulitis in adult allografts livers. Liver Transpl* 2008; 14: 625-632.

12. Hubscher SG. *Central Perivenulitis: a common and potentially important finding in late post transplant liver biopsies. Liver Transpl* 2008; 14: 596-600.

13. Agni R, Powell A, Lorentzen DF, et al. *Acute ductopenic rejection in early post-transplant period after ABO compatible liver transplantation: the role of antibody-mediated rejection and splenectomy. Hepatology* 2011; 54:644a.

14. Hubscher SG. *Antibody-mediated rejection in the liver allograft. Curr Op Organ Transplant* 2012; 17:280-286.

15. Bellamy CO, Herriot MM, Harrison DJ, et al. C4d immunopositivity is uncommon in ABO-compatible liver allografts, but correlates partially with lymphocytotoxic antibody status. *Histopathology* 2007; 50: 739-749.
 16. Bellamy CO. Complement C4d immunohistochemistry in the assessment of liver allograft biopsy samples: applications and pitfalls. *Liver Transpl* 2011; 17:747-750.
 17. Sebagh M, Rifai K, Feray C, et al. All liver recipients benefit from the protocol 10-year liver biopsies. *Hepatology* 2003; 32: 1293-1301.
 18. Neil DA, Hubscher SG. Histologic and biochemical changes during the evolution of chronic rejection of liver allografts. *Hepatology*. 2002;35:639-651
 19. Demetris AJ. Spectrum of chronic hepatic allograft rejection and arteriopathy and the controversy of centrilobular necrosis. *Liver Transpl*. 2000; 6:102-103.
 20. Shaikh OS, Demetris AJ. Idiopathic post transplantation hepatitis? *Liver Transpl* 2007; 13:943-946.
 21. Rosenthal P, Emond JC, Heyman MB, et al. Pathological changes in yearly protocol liver biopsy specimens from healthy pediatric liver recipients. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 559-562.
-





Cirugía del trasplante



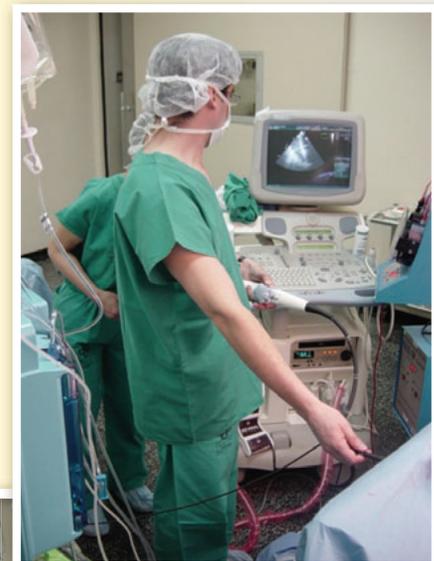


Anestesiastas:

Drs. Gabriela Rodríguez, Marta Quiroga,
Ximena Mora, Carlos Montalván,
Maricarmen Viñuela.

Arsenaleras:

Carmen Gloria Gajardo
Marisluz Contreras
Victoria Vega



Capítulo 4

TRASPLANTE PEDIÁTRICO

Trasplante hepático en niños



Dra. Gloria Ríos M.

Gastroenteróloga pediátrica

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: griosm@alemana.cl

Introducción

La historia del trasplante hepático (THO) pediátrico comienza en 1963, fecha en que Thomas Starzl trasplanta a un niño de 3 años con atresia biliar. Aunque este niño falleció precozmente, se persistió en esta línea de tratamiento, logrando progresivamente mejores resultados. En 1967 un niño sobrevivió más de un año y en 1978, con el advenimiento de la ciclosporina, mejora en forma significativa el pronóstico. En 1983, el THO fue reconocido como el tratamiento de elección para enfermedades hepáticas terminales. En Clínica Alemana de Santiago, el THO pediátrico comienza en 1995 con dos escolares portadores de cirrosis, secundaria a atresia biliar operada en etapa de lactante, los que recibieron un hígado de donante cadáver, evolucionaron en buena forma y actualmente se controlan con el equipo de adultos.

En los niños, las enfermedades hepáticas graves habitualmente comienzan en el

período neonatal, por lo que un grupo considerable de ellos requiere trasplante antes de los 2 años de vida. En general, se plantea el trasplante cuando están comprometidas en forma irrecuperable dos o más funciones del hígado: la función de síntesis proteica, incluyendo los factores de coagulación, formación y excreción de bilis, función metabólica (homeostasis de glucosa) y función hemodinámica con el manejo del flujo portal. Las principales indicaciones de THO en niños son la Atresia Biliar (AB) y la falla hepática aguda (FHA) (Tabla 1). El tratamiento inicial de la AB es

la portoenterostomía de Kasai, cuyo éxito depende principalmente de que esta cirugía se realice antes de los 2 meses de vida. A pesar de la oportunidad del tratamiento inicial, alrededor del 80% de los niños con AB requerirá THO antes de los 12 años. Cuando el diagnóstico es muy tardío, algunos centros realizan el THO como terapia inicial y definitiva. La FHA es la segunda causa de THO, la que puede ser de causa infecciosa, autoinmune, o tóxica, quedando un gran grupo sin etiología. En nuestro medio es más frecuente la etiología infecciosa. Los síndromes

Tabla 1. Indicaciones de trasplante hepático en pediatría

- | |
|--|
| A.- Enfermedades colestásicas: atresia biliar, S Alagille, colestasia progresiva familiar |
| B.- Enfermedades metabólicas <ul style="list-style-type: none"> a.- Con daño hepático: déficit alfa 1 anti tripsina, tirosinemia, Enfermedad de Wilson b.- Sin daño hepático: hiperoxaluria primaria, acidemia orgánica |
| C.- Falla hepática aguda |
| D.- Tumores: hepatoblastoma irreseccable, carcinoma hepatocelular |
| E.- Otras |

colestásicos tienen compromiso hepático variable y solo algunos requerirán trasplante. Otro grupo de indicaciones lo constituyen las enfermedades metabólicas, en las cuales el hígado puede o no tener daño estructural. Las enfermedades con daño hepático incluyen al déficit de alfa 1 anti tripsina, tirosinemia y enfermedad de Wilson, las que pueden evolucionar a cirrosis. Algunas de las sin daño estructural hepático son: Crigler Najjar tipo I, déficit de ornitintrascarbamilasa, hiperoxaluria primaria. En este último caso, hay un depósito de cristales de oxalato que llevan a daño renal y arritmia cardíaca y el THO normaliza el metabolismo de oxalato, controlando el compromiso multiorgánico.

En los últimos años los tumores hepáticos representan un grupo creciente de indicación de THO, especialmente en tumores irreseables post quimioterapia, inclusive cuando hay metástasis pulmonar.

Las contraindicaciones han ido disminuyendo, considerándose actualmente solo en casos de infección no controlada, enfermedad maligna o incurable extra hepática, enfermedad terminal concomitante que no se corrige con trasplante combinado y daño neurológico severo irreversible.

Preparación al trasplante

La evaluación comienza con la confirmación de la enfermedad hepática. Luego, descartar la presencia de alguna patología que contraindique el THO, y detectar patología concomitante que implique un manejo especial (Tabla 2).

Es frecuente que en los niños con enfermedad hepática terminal, se comprometa el estado nutritivo y requieran apoyo nutricional. En estos casos la desnutrición es multifactorial, presentando estos niños malabsorción de macro y micronutrientes, disminución de ingesta y aumento del gasto de energía en reposo. Por el daño

hepático existente, se compromete la metabolización de vitamina D, se altera el eje de hormona de crecimiento por disminución en la producción de factor de crecimiento insulínico tipo I, lo que repercutirá en el crecimiento y el metabolismo óseo.

Se debe evaluar y tratar las complicaciones de la cirrosis como ascitis, várices esofágicas, peritonitis bacteriana y determinar el compromiso extrahepático como función renal, cardíaca, hematológica y esquelética. Es necesario además considerar el completar el esquema de vacunación antes del THO, especialmente administrar aquellas vacunas con virus vivos, ya que estas no se podrán administrar cuando se encuentre con inmunosupresión. Muchas veces se requieren esquemas de vacunación acelerados, e idealmente administrar las vacunas antes que el daño sea muy severo y se comprometa la respuesta inmune. En algunos casos se puede requerir evaluar el estado serológico de las vacunas administradas y plantear revacunación post trasplante. No se debe olvidar vacunar a la familia del paciente.

También es muy importante el apoyo integral del paciente y su familia, considerando evaluación por psicólogo, enfermera, asistente social. Educar sobre el manejo y requerimientos especiales en el post operatorio y primeros meses de THO.

Tabla 2. Evaluación del paciente pre trasplante

1.- Confirmar indicación de THO y su urgencia
2.- Descartar infecciones y evaluar programa de inmunización
3.- Evaluación cardiológica
4.- Apoyo nutricional
5.- Evaluación de compromiso extrahepático
6.- Apoyo y educación del núcleo familiar

Priorización

La distribución de órganos es un proceso complejo, que implica conceptos técnicos y éticos. En general, se acepta que los niños tienen prioridad cuando el donante es pediátrico. En el año 2002 se introdujo un sistema de puntuación que permite evaluar la gravedad del paciente a trasplantar. De esta manera, los pacientes más enfermos se trasplantan primero. En los niños se denomina PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) y se calcula sobre la base de una fórmula que considera los valores de INR, bilirrubinemia total, albúmina, estado nutricional y edad menor de un año. Este sistema no siempre refleja la gravedad de la enfermedad y pone en desventaja a los niños cuando compiten con un adulto por un hígado, por lo que existe una lista de consideraciones especiales y se ha planteado multiplicar el puntaje PELD por un factor para tratar de igualar las condiciones. Una de las excepciones aceptadas internacionalmente, son las urgencias como la FHA.

A pesar de todas estas consideraciones, la mortalidad en lista de espera es alta, lo que se ha logrado reducir con la práctica de “donante vivo relacionado”, que consiste en que habitualmente uno de los padres dona algunos de sus segmentos de hígado.

Seguimiento post THO

En los primeros meses los objetivos son varios: regular la inmunosupresión, administrando el mínimo de medicamentos para evitar el rechazo, vigilar la aparición de infecciones como Citomegalovirus y Epstein Barr, prevenir el *Neunocistis Carini* y controlar el funcionamiento de las anastomosis de vía biliar y vasos sanguíneos.

Seguimiento a largo plazo

Uno de los objetivos es la reincorporación a las actividades de acuerdo a su edad, logrando una vida escolar plena. Estudios multicéntricos han mostrado que al menos un tercio de los niños requerirá apoyo especial en su jornada escolar, siendo importante su detección precoz, para evitar fracaso escolar.

En los últimos años se ha detectado que un grupo de niños desarrollan tolerancia inmune y se puede suspender la inmunosupresión, lo que disminuiría el riesgo de complicaciones derivadas de ella.

En el seguimiento a largo plazo se pueden presentar diversas complicaciones, siendo las más frecuentes:

1.-Enfermedades recurrentes: Hepatitis autoinmune, hepatitis B, C y enfermedades malignas hepatobiliares. La hepatitis autoinmune que se trasplanta, requiere mantener esquemas de IMS que incluyan los corticoides. Es poco frecuente que se trasplanten niños por infecciones por virus B y C. Su comportamiento sería igual al de los adultos.

2.-Hepatitis autoinmune de novo: Se puede presentar en cualquier injerto, independiente de la enfermedad de base. La prevalencia en pediatría fluctúa entre el 2-11 %. Se manifiesta por elevación de transaminasas, autoanticuerpos positivos y en la biopsia hepática se encuentra hepatitis de interfase. Se trata con IMS.

3.-Enfermedad linfoproliferativa post trasplante (PTLD): Es más frecuente en niños que en adultos, con una incidencia de 2-5%. Se relaciona con infecciones virales, especialmente con primo infección por virus Epstein Barr y con inmunosupresión muy agresiva. Se presenta en los 2 primeros años post THO, pero puede ser tan precoz como a los 3-6 meses post THO. El cuadro clínico es muy variable, por lo que se requiere un alto grado de sospecha y búsqueda sistemática para hacer un diagnóstico precoz. Puede comenzar con adenopatías, fiebre, disfunción de injerto y/o masa tumoral en cualquier órgano.

4.- Compromiso renal: El daño renal depende de la enfermedad de base, como sucede en las enfermedades metabólicas que se asocian a compromiso renal, factores perioperatorios como la mantención de buen flujo renal durante la operación

y post operatorios, como el uso de medicamentos que producen daño renal, incluyendo antibióticos, anti fúngicos e inmunosupresores. Se ha estimado que 30-50% de los niños con THO tienen daño renal crónico a los 7-10 años post trasplante. Los signos de daño renal son hipertensión, proteinuria, anemia, acidosis, retardo del crecimiento y osteopenia.

5.- Seguimiento pediátrico: Termina con el traslado a equipo médico de adulto. Esto es un proceso en el que está involucrado el paciente y su familia, el equipo pediátrico y el de adulto. Existen diversos protocolos de cómo llevar a cabo este proceso, siendo lo más relevante la preparación del niño y su familia para asumir la responsabilidad de su enfermedad, desarrollar el sentido de autonomía y responsabilidad de su propio cuidado.

Referencias

- 1.-Kmath BM, Olthoff KM. Liver transplantation in children: Update 2010. *Pediatr Clin N Am* 2010; 57: 401-414.
- 2.- M Leoni, W Balistrerie. Evaluation and Management of End-Stage Liver Disease in Children. *Gastroenterology* 2008; 134:1741-1751.
- 3.- Spada M, Riva S, Maggiore G, et al. *World J Gastroenterol* 2009; 15(6): 648-674.
- 4.- Hepp J, Zapata R, Buckel E, et al. Trasplante hepático en Chile: Aspectos generales, indicaciones y contraindicaciones (Documento de consenso) *Rev Méd Chile* 2008; 136: 793-804.
- 5.-Alegría S, Ríos G, Gelcich A, et al. Estudio etiológico de falla hepática fulminante en niños en la Región Metropolitana. Resúmenes del XLIV Congreso Chileno de Pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75 (6): 565- 641.
- 6.- Roque J, Ríos G, Pinochet C, et al. Falla hepática fulminante en niños. Experiencia de un centro de trasplante. *Rev. Chil. Pediatr.* 2009; 80, (2): .144-149
- 7.- Evans I, Belle S, Wei Y, et al. Post transplantation growth among pediatric recipients of liver transplantation. *Pediatr Transplantation* 2005; 9:480-5.
- 8.-Danzinger-Isakov L, Kumarb D and the AST Infectious Diseases Community of Practice. Vaccination in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation* 2013; 13:311-317.
- 9.- Wiesner R, McDiarmid S, Kamath P, et al. MELD and PELD: Application of Survival Models to Liver Allocation. *Liver Transplantation*. 2001; 7: 567-580.
- 10.- Freeman RB, Wiesner RH, Roberts JP, et al. Improving liver allocation: MELD and PELD. *American Journal of Transplantation* 2004; 4 (Suppl. 9): 114-131.
- 11.- Neto JS, Carone, E, Pugliese R, et al. Modified Pediatric End Stage Liver Disease scoring system and pediatric liver transplantation in Brasil. *Liver Transpl* 2010; 16: 426-430.
- 12.- Gilmour SM, Sorensen LG, Anand R, et al. School Outcomes in Children Registered in the Studies for Pediatric Liver Transplant (SPLIT) Consortium. *Liver Transpl* 2010; 16:1041-1048.
- 13.-Feng S, Ekong UD, Lobritto SJ, et al. Complete Immunosuppression Withdrawal and Subsequent Allograft Function Among Pediatric Recipients of Parental Living Donor Liver Transplants *JAMA*. 2012; 307 (3):283-293.
- 14.- Kelly DA, Bucuvalas JC, Alonso EM, et al. Long-Term medical management of the pediatric patient after liver transplantation: 2013 Practique Guideline by American Association for the study of the liver diseases and the American Society of transplantation. *Liver Transplantation* 2013; 19: 798-825.
- 15.- Pongpaibul A, Venick RS, McDiarmid SV, et al. Histopathology of De Novo Autoimmune Hepatitis Liver transplantation 2012; 18:811-818.
- 16.-Perry AM, Aoun P, Coulter DW, et al. Early onset, EBV PTLD in pediatric liver-small bowel transplantation recipients: a spectrum of plasma cell neoplasms with favorable prognosis. *BLOOD* 2013; 121: 1377-83.
- 17.-Dharnidharka VR, Lamb KE, Gregg JA, et al. Associations Between EBV Serostatus and Organ Transplant Type in PTLD Risk: An Analysis of the SRTR National Registry Data in the United States. *American Journal of Transplantation* 2012; 12: 976-983.
- 18.-Roque J, Ríos G, Hepp J, et al. Early Posttransplant Lympho Proliferative Disease in Pediatric Liver Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2006; 38: 930-1.
- 19.-Matloff RG, Arnon R, Saland JM. The kidney in pediatric liver transplantation: An updated perspective. *Pediatr Transplantation* 2012; 16: 818-82
- 20.-Kivelä J, Räisänen-Sokolowski A, Pakarinen M, et al. Long Term renal function in children after liver transplantation. *Transplantation* 2011; 91: 115-120
- 21.-La Rosa C, Glah C, Baluarte J, Meyers K. Solid-Organ Transplantation in Childhood: Transitioning to Adult Health Care *Pediatrics* 2011; 127:742
- 22.- Mc Donough J. Growing up and moving on: Transition from pediatric to adult care *Pediatr Transplantation* 2005; 9:364-372.

Manejo intensivo y peri operatorio del trasplante de hígado pediátrico



Dr. Jorge Roque E.

Jefe UCI Pediátrica

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: jroque@alemana.cl

El trasplante hepático es el tratamiento de elección para la enfermedad hepática terminal y algunos casos de falla hepática fulminante (FHF). Los avances en la inmunosupresión, la preservación de órganos, las técnicas quirúrgicas y cuidados postoperatorios han permitido mejorar la supervivencia del injerto. Las tasas de supervivencia actuarial internacional reportadas a un año, van entre 85 a 90% y a 5-8 años de 75 a 80%. La mortalidad en lista de espera se ha reducido cada vez más, tanto con la introducción de los programas de trasplante de donante vivo, como con el desarrollo de técnicas quirúrgicas como la división del hígado (“Split liver”) o el trasplante de injerto segmentario, permitiendo que lactantes que pesen menos 10 kg. puedan recibir un trasplante.

La preparación del niño y la familia, es proporcionada por un equipo multidisciplinario de profesionales (enfermeras, coordinador de trasplante, psicólogos, cirujanos, intensivistas y hepatólogos pediátricos). Parte de esta preparación incluye una detallada explicación del procedimiento que se realizará y en lo posible una visita a la Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría (UCIP).

En el periodo pre trasplante, una vez que se dispone del donante, se debe ingresar al receptor a una pieza o directamente a la UCIP, donde se procederá a su preparación preoperatoria, que debiera incluir al menos los siguientes elementos:

Preparación preoperatoria

- Verificar que no hay infección activa que contraindique el trasplante.
- Verificar estado de Citomegalovirus (CMV) y Virus Epstein Barr (EBV) del donante.
- Control por enfermera de signos vitales, peso y talla, obtención de muestras para exámenes de sangre, orina completa, urocultivo, cultivos faríngeo y rectal, radiografía de tórax, ECG.
- Buen lavado y aseo de la piel, considerando uso de Clorhexidina.

En general los padres acompañan al paciente hasta la entrada de la sala de operaciones. Posteriormente, en la sala de espera, un miembro del equipo les puede ir informando del progreso del trasplante.

Una hora antes de finalizado el procedimiento, se avisa a la UCIP, donde se debe disponer de:

- Cupo con aislamiento de contacto, con ventilador mecánico (VM), monitoreo invasivo completo y eventualmente de gasto cardiaco, si se necesitara.
- Enfermera a cargo del paciente, familiarizada con su condición, tubo endotraqueal (TET), drenajes, SNG, sonda urinaria, catéteres intravasculares, tratamientos y monitoreo indicados.

Las drogas e infusiones indicadas en cada centro varían, pero en general deben incluir:

- Profilaxis antimicrobiana como cefotaxima y ampicilina por 3 días o hasta retirar VM e invasión; cotrimoxazol para profilaxis de pneumocistis; nistatina por 21 días para prevenir infecciones micóticas; aciclovir como profilaxis CMV y ganciclovir en caso de Donante CMV (+) y Receptor CMV (-).
- Protección gástrica con ranitidina u omeprazol. Hay centros que agregan sucralfato a la terapia anterior.
- Drogas anti-hipertensivas como nifedipino o hidralacina.
- Analgesia con fentanyl hasta las primeras 24 horas post extubación. Luego nosotros usamos dipirona y/o morfina, aunque hay centros que incluyen paracetamol. No se recomienda usar otros AINES debido al riesgo de sangrado gástrico e interacción con tacrolimus.
- Dopamina, que solo está indicada cuando aparece diuresis baja, a pesar de una buena presión venosa central (PVC) (sobre 8 mm Hg), con buen llene capilar.
- Inmunosupresión: tri-asociada con esteroides, tacrolimus (FK 506) o ciclosporina y micofenolatomofetil o azathioprina. Se han agregado nuevos inmunosupresores que se usan de acuerdo a la condición previa del receptor, entre los

que se incluyen la rapamicina, y los anticuerpos monoclonales. Se debe llevar una estricta vigilancia de niveles de inmunosupresores en sangre, para disminuir los riesgos de reacciones adversas a drogas, así como de los recuentos de leucocitos y plaquetas.

- Manejo de fluidos: considerando lo administrado durante la operación, la ascitis aspirada, etc., se debe llevar un balance estricto y si es necesario expandir el espacio intravascular, preferir albúmina al 5%. Inicialmente se limita el aporte a 2/3 de los requerimientos normales intravenosos (IV): fleboclisis + drogas + infusiones. Las pérdidas por drenajes que inicialmente son importantes, se reponen 1:1 con albumina 5%, lo cual se va discontinuando progresivamente, a medida que disminuye el flujo de los drenajes. Para la nutrición, se trata de privilegiar el uso del tracto digestivo, salvo que éste sea no utilizable por varios días.

Una vez recibido el paciente en la UCIP, se debe planificar su tratamiento y esto dependerá de cómo evolucionen paciente e injerto, por lo que será indispensable un adecuado seguimiento de exámenes de laboratorio y de imágenes.

Seguimiento de laboratorio e imágenes

- Exámenes de sangre seriados al principio (diarios), para luego ir distanciándolos a medida que se recupera el

paciente y comienza a funcionar bien el injerto.

- Radiografía de tórax, para verificar la posición del TET. Una vez retirado el paciente de VM pueden ser necesarias nuevas imágenes, si el paciente aun requiere oxígeno o según criterio del equipo tratante.
- Ecografía doppler, para vigilar la evolución de los vasos sanguíneos tales como la arteria hepática, la vena porta y la cava, que tienen riesgo de trombosarse.
- Vigilancia infectológica, con cultivos dos veces por semana de drenaje, esputo, orina, y herida, si se sospecha infección. Si aparece fiebre sobre 38° C, se pancultiva y realiza estudio de laboratorio de infección. Estudio semanal de CMV y VEB, que son virus que pueden reactivarse o adquirirse de novo del donante y causar una grave infección que afecte directamente al hígado implantado. Desde la segunda semana en adelante, se aumenta la vigilancia sobre los hongos, que también pueden complicar la evolución.

Sistema respiratorio

Las primeras horas o días según necesidad, el niño estará asistido por VM. Debe considerarse si se trata de un pulmón sano o enfermo pre trasplante por falla hepática fulminante (FHF), más el proceso de una gran cirugía, que puede

o no haber tenido complicaciones. Existen complicaciones tales como derrame pleural derecho, paresia diafragmática derecha, edema pulmonar, infecciones respiratorias y atelectasias. Se debe ser precavido con la kinesioterapia y aspiraciones del TET, pues hay riesgo de sangrado por coagulopatía o trombopenia. El uso de Peep alto, puede disminuir el retorno venoso al corazón (pre-carga) lo que puede disminuir el gasto cardíaco y la normal perfusión del injerto. La extubación habitualmente ocurre las primeras 24-48 horas, aunque se puede prolongar en caso de complicaciones del injerto, pulmonares, infecciosas, por distensión abdominal importante (ascitis, injerto grande) o por la condición previa del paciente (desnutrición, poca masa muscular).

Balance ácido base

Es frecuente enfrentarse a alcalosis respiratoria y acidosis metabólica en la enfermedad hepática grave. Sin embargo, suelen recuperarse rápidamente después del trasplante. La acidosis metabólica persistente en los niños puede reflejar deterioro de la función del injerto. Más a menudo encontramos alcalosis metabólica hipoclorémica, asociada a mecanismos renales y aporte de citrato en las transfusiones de hemoderivados que se metaboliza a bicarbonato, cuando el injerto comienza a funcionar. Por otra parte, el plasma fresco congelado es deficiente en cloro.

Sistema cardiovascular

Como consecuencia de la enfermedad hepática, muchos de estos pacientes presentan un patrón hiperdinámico, que puede persistir durante un tiempo variable post trasplante. Lo más importante es asegurar un buen gasto cardíaco, que proporcione una buena perfusión o entrega de oxígeno sistémico y al injerto. Es importante la monitorización mencionada previamente, incluyendo el balance hídrico adecuado. Aunque no hay cifras “mágicas”, se busca PVC y presión arterial media (PAM) adecuadas. En general en niños la diferencia entre PVC y PAM debiera ser mayor a 60 mm Hg y debiéramos mantener presiones de llenado cardíaco lo más baja posible con una adecuada perfusión. Tampoco se requiere de entrada el uso de drogas vasoac-

tivas, a menos que el paciente las haya necesitado antes del trasplante (FHF). En todo caso antes de que ocurra la inestabilidad hemodinámica, la clínica nos orientará mediante signos de hipoperfusión (mal llene capilar, baja diuresis). La inestabilidad hemodinámica es otro de los signos que nos pueden alertar de falla del injerto.

La hipertensión arterial, es una de las complicaciones más frecuentes en niños y está asociada al balance hídrico positivo, uso de esteroides, inmunosupresores (ciclosporina o FK 506), disfunción renal, hipomagnesemia, ansiedad y dolor. Es muy frecuente en la primera semana y puede persistir en algunos casos, por meses. Debe tratarse agresivamente, ya que puede traer complicaciones como convulsiones, hemorragia intracranial y coma.

La hipotensión arterial en cambio es escasa y suele ser secundaria a distensión abdominal grave (síndrome compartimental abdominal) con bajo retorno venoso (baja pre-carga) y/o hipovolemia secundaria a sangrado o ascitis.

Las arritmias son raras, aunque la bradicardia sinusal suele observarse con una frecuencia de 10-15% y no tiene en general repercusión hemodinámica. Siempre frente a las arritmias considerar causas metabólicas primarias.

Metabólico

La hipernatremia es frecuente, asociada a aportes de plasma importantes pre, intra y post operatorios. La hiponatremia en cambio es menos frecuente y se asocia a aparición de ascitis, con exceso de agua libre.

Post trasplante el fenómeno más frecuente es la hipokalemia, como consecuencia de la entrada de potasio al hepatocito del injerto que comienza a tener buena función. Además el potasio corporal total está disminuido en casi todos los pacientes pre trasplante. La hiperkalemia en cambio es infrecuente y se asocia a falla del injerto o falla renal.

La hipocalcemia es muy frecuente durante el trasplante y en el post operatorio, asociada a las transfusiones de hemoderivados que tiene citrato como preservante y que es quelante del calcio, debe ser activamente repuesto con gluconato de calcio o si falla el injerto, con cloruro de calcio.

La hiperglucemia es lo más frecuente, debido a salida de glucosa desde el hepatocito del injerto, uso de esteroides y estrés quirúrgico. La hipoglucemia orienta a falla del injerto.

Sistema hematológico y coagulación

Al regreso de pabellón, se inicia una infusión de heparina, ya que en los niños existe alto riesgo de trombosis vascular, debido al menor tamaño de los vasos sanguíneos.

Por ese mismo motivo se busca mantener hemoglobina alrededor de 10 gr/dl, para evitar la hemoconcentración que aumenta el riesgo de trombosis de la arteria hepática. Se sugiere transfundir glóbulos rojos con hematocrito menor a 28%. En el mismo sentido no se transfunde plaquetas, salvo que el recuento sea menor de 40.000/mm³ sangrando o menor de 30.000/mm³ sin sangrado. El uso de plasma fresco congelado se limita a las primeras 48 horas o con protrombina menor a 50%. No debiera usarse de rutina, ya que enmascara el verdadero estado de la función hepática.

Sistema gastrointestinal

Es importante manejar estos pacientes con SNG, instalada con precaución en casos con varices esofágicas y a caída libre en el post operatorio. La complicación más frecuente es hemorragia digestiva secundaria a gastritis, ulcera péptica o varices esofágicas. La endoscopia digestiva es útil, para el diagnóstico y tratamiento.

Sistema neurológico

Neurológicamente, previo al trasplante el paciente puede haber estado completamente normal o en coma,

evolucionando hacia la normalidad post trasplante. Con encefalopatía previa, su recuperación puede ser más lenta.

Las convulsiones son una complicación que suele ser secundaria a alteraciones metabólicas, hipertensión arterial, infecciones y uso de ciclosporina o tacrolimus.

Otras complicaciones a considerar son los cuadro sicóticos, cambios de personalidad, mielinolisis pontina, hemorragia intracraneal o infarto cerebral.

El desarrollo de encefalopatía puede ser un signo de disfunción del injerto.

Sistema renal

Algún grado de insuficiencia renal es frecuente, y los factores asociados son disfunción pre trasplante (FHF), clampaje de vena cava inferior durante la cirugía, inestabilidad hemodinámica, disfunción hepática, hipovolemia (sangrado, pérdidas por drenajes), hipertensión intra-abdominal, nefrotoxicidad por antibióticos e inmunosupresores. La función renal, tiende a mejorar post trasplante y para ello debemos asegurar una adecuada hemodinamia. Cuando la diuresis es insuficiente a pesar del uso de dopamina y volumen, se considera el uso de furosemida, pero con mucha precaución, debido a que un aumento brusco de la diuresis puede provocar deshidratación, aumento de la viscosidad sanguínea e hipotensión arterial, que pueden desembocar en trombosis de la arteria hepática. Siempre se tiene como alternativa las terapias de reemplazo renal continuo transitorias, como la hemofiltración veno-venosa continúa (HFVVC).

Complicaciones post operatorias en el niño trasplantado

1. Disfunción primaria del injerto
2. Sangrado
3. Trombosis de la arteria hepática
4. Trombosis de la vena porta

5. Complicaciones de la vena cava inferior
6. Complicaciones biliares
7. Perforación intestinal
8. Infecciones
9. Rechazo del injerto

Considerando los hechos clínicos de manejo, prevención y tratamiento de las complicaciones, se ha logrado mejor sobrevida del injerto, del paciente y una mejor calidad de vida post trasplante. El contacto permanente con el grupo familiar, es deseable para construir en conjunto un resultado excelente, en el corto y largo plazo.

Referencias

1. Squires R., Schneider B., Bucuvalas J. Et al. Acute liver failure in children: The first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *J Pediatr* 2006; 148 (5): 652-8.
2. Bucuvalas J, Yazigi N, Squires R. Acute Liver Failure in Children. *Clin Liver Dis* (2006); 10 (1): 149-168.
3. Krasko A, Deshpande K, Bonvino S. Liver failure, transplantation, and critical care. *Crit Care Clin* 2003; 19(2):155-83.
4. Lee, H. & Vacanti, J. Liver Transplantation and its long term management in children *Paediatric Clinics of North America* Feb. 1996 Vol.43 No.1 pg 99-120.
5. Cuarterolo M, Ciocca M, Lopez S et al. Evolución de niños post-trasplante hepático luego del primer año de sobrevida. *Medicina* 2005, 65: 402-408.
6. Roque J, Ríos G, Pinochet C et al. Falla Hepática fulminante en Niños. *Rev Chil Pediatr* 2009, 80 (2) 143-148.
7. Hepp J, Zapata R, Buckel J et al. Trasplante hepático en Chile: Aspectos generales, indicaciones y contraindicaciones (Documento de consenso) *Rev Méd Chil* 2008; 136: 793-804.
8. Roque J, Ríos G, Hepp J, et al. Rescate con Sirolimus por rechazo agudo recurrente y diabetes mellitus en trasplante hepático. Caso clínico pediátrico. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 1221-4.
9. Roque J, Ríos G, Humeres R, et al. Early Posttransplant Lympho proliferative Disease in Pediatric Liver Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2006; 38: 930-1.
10. Roque J, Ríos G, Vignolo P, et al. Sirolimus en trasplante de órgano sólido pediátrico. Experiencia en 5 casos. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 631-636.
11. Delgado Domínguez MG, Frauca Remacha E: Tratamiento en el postoperatorio inmediato y complicaciones. En: F Ruza ed. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Madrid, Ediciones Norma-Capitel, 2003; 2115-2129.
12. Jorge Sasbon, Daniel Buamsha: Cuidados postoperatorios en el trasplante hepático pediátrico. En: Mario Cerda y Enrique Paris ed. *Urgencias y cuidados intensivos en Pediatría*, Santiago, Editorial Mediterráneo, 2006; 541.

Aspectos quirúrgicos del trasplante de hígado pediátrico



Dr. Roberto Humeres A.

Cirujano

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: rhumeres@alemana.cl

Consideraciones generales

Los trasplantes de órganos sólidos se iniciaron en los años 60, pero el menor desarrollo técnico y especialmente la precaria terapia inmunosupresora de la época, se tradujo en una pobre sobrevida postoperatoria, llevando a considerar el trasplante hepático como un procedimiento experimental. A comienzos de los años 80, el desarrollo de nuevos inmunosupresores permitió la consolidación de los trasplantes de órganos sólidos. Luego se inicia una vertiginosa progresión de los trasplantes de hígado, consolidándose también como terapia en pacientes pediátricos, y es en ellos donde ocurren en los años siguientes las mayores innovaciones técnicas ⁽¹⁾.

Debido a la escasez de órganos pediátricos provenientes de donantes cadavéricos, lo cual limitó inicialmente los trasplantes en niños, se hizo evidente la necesidad de “adaptar” un órgano de un adulto a un receptor pediátrico.

Aprovechando la segmentación del hígado, se desarrolla la primera innovación técnica que es la reducción de un hígado adulto, es decir realizar una hepatectomía de manera de reducir su tamaño, pudiendo así ser implantado en un niño, eliminando el hígado sobrante. Como eliminar el hígado restante no parecía lógico, y siendo el hígado un órgano divisible en dos unidades funcionales, se desarrolló el concepto de “hígado dividido”, dejando el lado derecho para un receptor adulto y el hígado izquierdo o el lóbulo izquierdo

más pequeño, para un receptor pediátrico. El uso del hígado dividido, fue el puntapie inicial para el desarrollo de los donantes vivos de hígado ⁽¹⁾.

El trasplante de hígado en niños, debería corresponder aproximadamente al 10% de la necesidad de trasplantes de hígado de la población.

Las indicaciones de trasplantes en niños ya han sido discutidas y corresponden a enfermedades terminales del hígado, de instalación aguda o crónica, y principalmente podemos agruparlas en enfermedades colestásicas, metabólicas y otras enfermedades con menos incidencia como virus hepatotropos, tumores hepáticos primitivos y un sinnúmero de síndromes que pueden afectar al hígado ⁽²⁾.

Las contraindicaciones para el trasplante de hígado se han modificado debido al éxito del mismo, especialmente las relativas. Se consideran contraindicaciones absolutas a aquellas en las cuales el trasplante será una terapia inútil, como el caso de un cáncer extrahepático, cáncer hepático fuera de criterios de control, infección sistémica no controlada y el daño cerebral irreversible ⁽²⁾.

La evaluación médica previa al trasplante debe ser exhaustiva y debe evaluar la función de todos los sistemas, ya que

muchas veces las enfermedades hepáticas crónicas afectan otros órganos. Se debe realizar principalmente una evaluación respiratoria, cardíaca y renal. La evaluación nutricional también es muy importante, especialmente en enfermedades crónicas colestásicas, como por ejemplo la atresia de la vía biliar, en que la detención del crecimiento será una indicación para el trasplante ⁽²⁾.

Consideraciones quirúrgicas

La primera consideración para el éxito a corto y largo plazo del trasplante, es la selección del donante.

Un donante ideal para un receptor pediátrico, sin considerar evidentemente un donante pediátrico, debe tener compatibilidad de grupo sanguíneo, idealmente joven, no obeso, sin abuso de alcohol u otras sustancias que puedan perjudicar el injerto, con pruebas negativas para enfermedades transmisibles, con una estadía corta en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), hemodinámicamente estable, sin uso o mínimo de aminas vasoactivas, y con enzimas hepáticas normales o mínimamente elevadas ⁽²⁾.

No es la intención detallar la técnica quirúrgica del trasplante hepático pediátrico, pero brevemente podemos decir que el trasplante tiene tres etapas:

La primera es la **hepatectomía del receptor**, complicada muchas veces por la hipertensión portal, la coagulopatía y las adherencias de cirugías previas.

Posteriormente continúa la **fase anhepática**, mientras se instala el injerto. La instalación del injerto comienza habitualmente con la unión de la vena cava. Dependiendo de si se preservó o no la cava del receptor, la técnica es diferente. Si no existe preservación de la vena cava se debe realizar clampeo completo de la cava suprahepática y cava suprarenal, debiendo realizar dos anastomosis con la cava del injerto. Normalmente el clampeo de la vena cava en los niños

es muy bien tolerado y no requiere el uso de un “by pass” veno-venoso. En caso de preservación de la cava, se realiza una anastomosis de una o más venas suprahepáticas si es injerto segmentario, o de la cava del injerto con la cava del receptor. Luego se realiza la anastomosis de la vena porta del receptor con la vena porta del injerto, generalmente de manera término-terminal, pero si la diferencia de tamaño es muy grande se debe realizar una plastía.

Terminada esta anastomosis se reperfunde el hígado, comenzando la **fase neohepática**. El flujo al corazón del hígado recién perfundido traerá sangre fría, acidótica e hipercalémica, producto del clampeo esplácnico y el uso de soluciones de preservación, por lo que el equipo anestésico debe estar muy atento a manejar estas variables ⁽³⁾. Finalmente se realiza la anastomosis de la arteria hepática que puede ser término terminal o requerir de un puente, con injerto ilíaco del donante, habitualmente a la aorta suprarenal o supracelíaca.

Se termina la cirugía con la anastomosis de la vía biliar del injerto, en la mayoría de los casos a un asa de Roux. Se realiza una anastomosis colédoco-coledociana, cuando esto es posible.

Donante vivo

El trasplante de hígado como terapia a las enfermedades terminales de este órgano, se ha consolidado como una terapia exitosa en todo el mundo. Por lo mismo hoy en día en la mayoría de los países la demanda de órganos es mayor que su oferta, lo que puede traducirse en una elevada mortalidad en lista de espera.

La falta de órganos para satisfacer la necesidad de los pacientes, llevó al desarrollo de diferentes técnicas para ampliar esta oferta. Así es como se desarrolló el uso de los llamados donantes marginales, el uso de hígado dividido y los donantes vivos.

El donante vivo implica la donación de una parte del hígado de un individuo sano a un paciente con enfermedad terminal del hígado. El uso de donantes vivos tiene justificación especialmente en países orientales, donde por razones religiosas y culturales, la donación cadavérica es infrecuente o incluso anecdótica. En Occidente el uso de donantes vivos tuvo un gran entusiasmo inicial, especialmente en Estados Unidos y Europa. Pero el riesgo de someter a un individuo sano a una intervención mayor, considerando además las complicaciones post operatorias del donante y del receptor, especialmente adultos, y también la mortalidad reportada en donantes vivos, ha llevado a mirarlo con mayor cautela y a disminuir el número de programas que lo realizan.

El uso de donantes vivos tiene la ventaja de poder programar el procedimiento y acortar el tiempo de espera por un injerto, pero su gran desventaja es que la resección hepática es un procedimiento quirúrgico mayor con morbilidad e incluso mortalidad.

La anatomía del hígado permite su resección logrando obtener una unidad funcional con una rama de la arteria hepática, de la vena porta, y al menos una vena suprahepática y un conducto biliar, dejando in situ las mismas estructuras y suficiente hígado remanente que permita una función adecuada al donante.

El volumen de hígado de un donante vivo estimado para una adecuada función corresponde al 0,8-1% del peso del receptor⁽¹⁾. En receptores pediátricos, el volumen requerido habitualmente corresponde a los segmentos 2 y 3 del hígado de un adulto (segmentación de Couinaud), cuyo procuramiento se estima tiene una mortalidad de 0,1%⁽¹⁾.

Como ya hemos mencionado, la selección del donante es fundamental para el éxito del trasplante. El donante debe ser una persona mayor de 18 años y ojala menor de 50 años, sano, con un hígado sin hepatopatía. Para esto hay que descartar

en una primera etapa la presencia de virus hepatotropos y realizar una ecografía abdominal para eliminar presencia de esteatosis hepática. Obviamente la persona debe realizar la donación de manera libre e informada, sin presión de ninguna especie. En Chile se acepta solamente la donación de donantes relacionados, buscando evitar que pudiera existir una recompensa económica por la donación⁽²⁾.

Si la primera etapa es satisfactoria, el donante es sometido a una evaluación general, especialmente cardiológica y respiratoria, y en el plano técnico quirúrgico a una evaluación de imágenes del hígado para evaluar la anatomía de ramas arteriales y venosas y especialmente las variaciones anatómicas de la vía biliar que son las mas comunes. Se debe realizar también una volumetría del hígado para asegurar que los segmentos a usar serán suficientes.

En caso de receptores pediátricos, habitualmente la donación de segmentos 2-3 del hígado serán suficientes para niños con peso hasta 30-35 kg y las variaciones anatómicas de aquellos segmentos son infrecuentes. Para niños de mayor tamaño y peso, se debe considerar donación del hígado izquierdo (segmentos 2, 3 y 4) o hígado derecho (segmentos 5 al 8) para mantener la proporción del injerto que debe corresponder al 0,8-1% del peso del receptor. La evaluación de estos injertos se debe realizar con imágenes del hígado para certificar su anatomía, angioTAC más colangio RNM o angio-colangio RNM. La necesidad de injertos de hígado izquierdo o derecho evidentemente elevan la morbimortalidad del procedimiento. La mortalidad estimada para donantes de hígado derecho es de 0,5%⁽¹⁾.

La implantación del injerto proveniente de un donante vivo es similar a la de los injertos segmentarios.

Complicaciones postoperatorias

Las complicaciones quirúrgicas postoperatorias se pueden dividir en precoces y tardías, siendo habitualmente más graves las precoces.

Entre las complicaciones precoces se encuentran la no función primaria del injerto, el sangrado, las trombosis vasculares y las fístulas biliares.

La no función primaria del injerto es un evento catastrófico que ocurre en un 1-5% de los injertos y su único tratamiento es el retrasplante⁽³⁾.

La mala función del injerto, cirugías previas, hipertensión portal, las anastomosis vasculares y el uso de injertos segmentarios con una superficie de corte, son causas potenciales de sangrado.

La trombosis de la arteria hepática en niños, debido a su pequeño calibre, fue reportada inicialmente hasta en el 20% de los casos. Su presentación precoz puede ser asintomática, o solo con alteración de las enzimas hepáticas, pero también puede presentarse como un cuadro séptico, con la formación de abscesos hepáticos, como una fístula biliar o insuficiencia hepática. El tratamiento puede ir desde la re-anastomosis al retrasplante. La trombosis portal o de las venas suprahepáticas es excepcional⁽³⁾.

Las fistulas biliares pueden verse después de la anastomosis conducto-conducto o luego de una anastomosis biliodigestiva, ambas debidas a problemas técnicos, o secundarias a daño isquémico. El tratamiento de las fístulas biliares puede requerir una cirugía, procedimientos

como Colangiografía Endoscópica Retrograda (CER) o un retrasplante.

Las complicaciones tardías incluyen en general las trombosis y estenosis vasculares y las estenosis biliares. La trombosis de la arteria hepática tardía (luego del mes post trasplante), no tiene la trascendencia de la trombosis precoz.

La estenosis de la vía biliar tardía puede corresponder a isquemia o rechazo crónico. El manejo de las trombosis tardías y estenosis biliares debe evaluarse según el escenario clínico y pueden manejarse con procedimientos mínimamente invasivos como CER o endovasculares, pero a veces el único tratamiento posible es el retrasplante⁽³⁾.

El resultado de los trasplantes de hígado pediátricos en Chile es bueno, con sobrevida de los pacientes superiores al 80% al año y al 70% a 5 años.

Referencias

- 1.- *Innovative techniques in liver transplant surgery. John Buckels and Jean de Ville de Goyet in Transplantation Surgery. Current Dilemmas 2nd edition. John L. Forsythe*
- 2.- Pérez A RM, Sanhueza E, Hunter B, et al. *Trasplante hepático. (En: Uribe M, Mario ed. Guías clínicas. Santiago, Chile, Sociedad Chilena de Trasplante, 2010, Cap.9 pp 315-412).*
- 3.- Rand EB, Olthoff KM. *Overview of pediatric liver transplantation. Gastroenterol Clin N Am 32 (2003) 913-929.*



Dibujo de niño trasplantado en Clinica Alemana.

Niños trasplantados



Marian Castillo, 2002.



Guillermo Orellana y Nicolás Poblete, 1995.



Mauricio Araya, 2002.



Yandary Caroca, 1996.



Katherine Vidal, 2003.



Juan Fissone, 1997.



Paseo con pacientes
Club Aéreo Tobalaba, 1998.

Y los niños crecieron...



Fernanda, 1997



Fernanda, 2012



Daniel, 1997

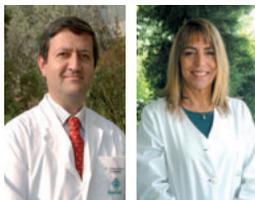


Daniel, 2008

Capítulo 5

RESULTADOS

Resultados del trasplante hepático en Clínica Alemana de Santiago (1993-2013)



Dr. Rodrigo Zapata L. ¹

EU Monserrat Rius A. ²

¹Hepatólogo

²Enfermera Coordinadora de Trasplante

Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: rzapata@alemana.cl / mrius@alemana.cl

Resumen

El trasplante hepático (THO) se ha transformado en un procedimiento ampliamente aceptado en el mundo para el tratamiento de pacientes con enfermedades hepáticas avanzadas agudas y crónicas, demostrando una clara mejoría en la supervivencia. Sólo en Chile fallecen unas 4.000 personas anualmente por complicaciones de la cirrosis hepática de variada etiología.

El THO en el mundo se inició exitosamente en 1968 (Dr. Tomas Starzl, Colorado, Estados Unidos). En las últimas dos décadas, el pronóstico del THO ha ido mejorando gracias a una mejor técnica quirúrgica, mejor manejo médico post quirúrgico y mejores drogas inmunosupresoras.

Clínica Alemana de Santiago inició su programa de THO en noviembre de 1993 y a la fecha ha realizado un total de 207 THO en 187 pacientes. Desglosándolo por grupos etarios, 178 THO han sido realizados en 163 pacientes adultos (> 15 años) y 29 THO en 24 pacientes pediátricos. Esta cifra corresponde a aproximadamente un 21% del total de THO realizados en Chile en las dos últimas décadas. En este trabajo revisamos

principalmente los resultados en adultos, que es el grupo mayoritario de nuestra casuística.

De los 163 pacientes adultos sometidos a THO, 76 eran mujeres (46,6%) y la edad promedio de los pacientes fue de 49,7 +/- 11,7 años (16-72 años).

Del total de pacientes adultos trasplantados: 144 de ellos (88,3%) fueron por una cirrosis hepática avanzada (43,7% mujeres), edad promedio de 51+/-10,4 años. Las etiologías más frecuentes fueron criptogénica (26%), hepatitis C (19%), hepatitis autoinmune (13%) y alcohólica (12%). Del total de pacientes trasplantados, 19 de ellos (11,6%) fueron por una insuficiencia hepática aguda de diversa etiología (14 mujeres, y 5 hombres), edad promedio de 39,3+/- 15,5 años. El 57% de las fallas hepáticas fulminantes (FHF) trasplantadas de hígado fueron criptogénicas.

La curva de supervivencia actuarial de pacientes por Kaplan-Meier para el grupo total de pacientes adultos sometidos a THO, demuestra que la supervivencia a un año se aproxima a 90% y a cinco

años a 83%, comparable con los mejores centros internacionales. Estos resultados son en gran medida producto de un trabajo en equipo multidisciplinario, incluyendo cirujanos, hepatólogos, pediatras, anestesistas, intensivistas, psiquiatras, infectólogos, patólogos, radiólogos, enfermeras, kinesiólogos y otras especialidades afines.

El objetivo final del THO es reinsertar a un paciente crónicamente enfermo y de alta mortalidad, a una vida lo más normal y activa posible y con buena sobrevida futura. Nuestros resultados de sobrevida confirman que a lo largo de los años, hemos logrado este objetivo.

Introducción

El primer trasplante hepático (THO) en humanos fue realizado por Thomas Starzl en Denver (Estados Unidos) en 1963, con muy breve sobrevida^(1,2). Hacia 1970 la sobrevida del paciente trasplantado hepático era de 30% al primer año⁽³⁾. La mayoría de los pacientes fallecían a los pocos meses post-THO producto de infecciones o rechazo agudo. Desde esos años, se han producido enormes avances en la técnica quirúrgica, en el desarrollo de nuevos inmunosupresores y en el manejo médico perioperatorio, que han permitido mejorar espectacularmente los resultados de esta terapia⁽⁴⁻⁷⁾. De esta forma, hoy en día un paciente sometido a THO en un centro con experiencia, tiene una

sobrevida estimada a 1, 5 y 10 años de aproximadamente 90%, 80% y 75% respectivamente⁽⁵⁻⁷⁾.

Las principales causas de mortalidad durante el primer año post-THO, son las complicaciones infecciosas y quirúrgicas. Más tardíamente fallecen de la recidiva tumoral (en los pacientes trasplantados por tumores hepáticos) y de linfomas (PTLD). Después del primer año post-THO, mueren por la recidiva de la enfermedad de base (sobre todo en pacientes trasplantados por cirrosis por virus de hepatitis C), complicaciones cardiovasculares (por complicaciones metabólicas como la hipertensión, diabetes, dislipidemia y obesidad post-THO), por infecciones tardías y por otras neoplasias⁽⁵⁻⁷⁾.

El THO se reconoce actualmente como una excelente opción terapéutica en pacientes con una enfermedad hepática avanzada aguda y crónica⁽⁵⁾. También debe considerarse en pacientes con una mala calidad de vida a consecuencia de la enfermedad hepática (por ejemplo prurito inmanejable) o con un tumor potencialmente curable con el THO (por ejemplo hepatocarcinoma)⁽⁸⁻¹¹⁾.

La demanda por el THO y el número de THO realizados cada año, ha ido en continuo aumento. Sin embargo, siempre existe una escasez relativa de órganos (donantes), que se asocia a tiempos de espera para el órgano cada vez mayores,

con la consiguiente mayor mortalidad en la lista de espera^(5,9).

En Chile, la situación no es distinta y la mortalidad en la lista de espera es de alrededor de 30% para el paciente cirrótico^(5,12).

El primer THO en Chile con sobrevida, lo realizó en 1985 el Dr. Juan Hepp en el Hospital Militar^(8,10). Posteriormente aparecieron los programas de THO de Clínica Alemana y Clínica Las Condes en 1993^(8,10). En los últimos años ya se cuenta con siete Unidades de THO en Santiago y una Unidad de THO en Concepción, que en total realizan unos 80-90 THO al año (incluyendo donantes vivos en pacientes pediátricos).

En el año 2011, se decide en Chile adoptar un nuevo sistema para la asignación de órganos (previamente ya adoptado en Europa, Estados Unidos, Brasil y Argentina) y se opta por un sistema de asignación más equitativo y justo basado en el sistema del “más grave primero” (“the sickest first principle”) mediante el uso del sistema MELD (“Model for End-Stage Liver Disease”)⁽¹³⁻¹⁷⁾. El cambio de sistema logró reducir el número de pacientes en espera de 200 a unos 130 pacientes y ha logrado disminuir el tiempo de espera para aquellos más enfermos.

En este artículo queremos describir nuestra experiencia y los resultados

obtenidos en Clínica Alemana de Santiago, para pacientes sometidos a THO entre 1993 y 2013 (20 años). Este artículo describe los principales resultados y conclusiones obtenidos en pacientes adultos.

Métodos

Entre noviembre de 1993 y julio de 2013, se revisa la base de datos de todos los pacientes sometidos a trasplante hepático en Clínica Alemana de Santiago con respecto a variables bio-demográficas, aspectos clínicos, complicaciones y evolución. Se analizan algunas variables demográficas, etiología y evolución clínica, para efectos de este resumen.

Los resultados generales de nuestra experiencia en adultos sometidos a THO, se presentan en promedios y desviación estándar y la sobrevida actuarial según curva de Kaplan -Meier para pacientes e injertos.

Resultados

Entre 1993 y 2013 se han realizado un total de 207 THO en un total de 187 pacientes (niños y adultos). Se han efectuado en total 20 retransplantes, lo cual equivale a un 9,6%.

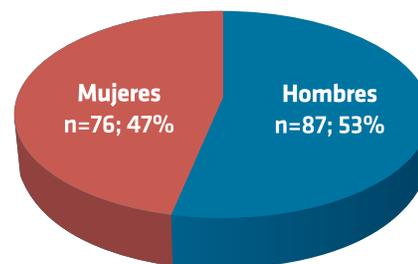
Desglosándolo por grupos etarios, 178 THO han sido realizados en 163 pacientes adultos (> 15 años) y 29 THO en 24 pacientes pediátricos. Esta cifra corresponde a aproximadamente un 21% del total de THO realizados en Chile en las últimas dos décadas.

De los 163 pacientes adultos sometidos a THO, 76 fueron mujeres (46,6%) y 87 hombres (53,3%). La edad promedio de los pacientes analizados fue de $49,7 \pm 11,7$ años (Rango: 16-72 años) (Figura 1). Del total de 163 pacientes adultos sometidos a THO, 123 de ellos están vivos a la fecha (75,4%) en un seguimiento medio de 8 años (Rango: 1 mes - 19 años). En este grupo etario (adultos) se han realizado 15 retrasplantes (15/178: 8,4%) por diferentes causas (trombosis de arteria hepática, no función primaria, rechazo severo refractario a inmunosupresores o disfunción tardía del injerto).

Del total de pacientes sometidos a THO: el 57% de ellos tenía previsión FONASA, el 33% previsión ISAPRE y el 9% previsión de las Fuerzas Armadas. Nuestro programa de THO ha tenido una particular participación con pacientes FONASA, que son evaluados antes del THO, sometidos a THO y luego siguen recibiendo en nuestro centro los controles médicos sin costo, de por vida.

Del total de pacientes sometidos a THO: 144 de ellos (144/163: 88,3%) fueron trasplantados por una cirrosis hepática avanzada (63 mujeres [63/144: 43,7%], y 81 hombres [81/144: 56,2%], con una edad promedio del grupo de $51 \pm 10,4$ años. La distribución por etiologías que motivaron el THO se presenta en la Figura 2. Las etiologías

Figura 1. Características biodemográficas de pacientes adultos sometidos a THO en Clínica Alemana entre 1993-2013 (n= 163)



Edad promedio del grupo: $49,7 \pm 11,7$ años (Rango: 16-72 años)

Figura 2. Etiología del daño hepático crónico en pacientes adultos sometidos a THO en Clínica Alemana entre 1993-2013 (n=144)

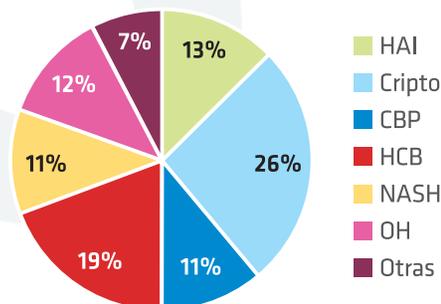
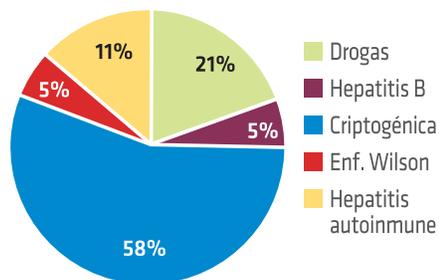


Figura 3. Etiología de la FHF en pacientes adultos sometidos a THO en Clínica Alemana entre 1993-2013 (n= 19 pacientes).



más frecuentes fueron criptogénica (26%), hepatitis C (19%), hepatitis autoinmune (13%) y alcohólica (12%). Dentro de los pacientes de etiología no aclarada, es muy probable que muchos hayan sido esteatohepatitis no alcohólica (NASH). El puntaje MELD promedio de los pacientes crónicos sometidos a THO calculado al momento de enlistamiento entre 2005-2010 (previo al sistema de asignación por gravedad) fue de $17,7 \pm 4,7$ puntos, y entre 2011-2012 (tras la implementación del MELD para asignar los órganos) subió significativamente a $25,2 \pm 4,4$ puntos ($p < 0,05$), lo cual significa que actualmente estamos trasplantando pacientes mucho más avanzados y graves. Además tuvimos 12 pacientes trasplantados en este período con hepatocarcinomas conocidos antes del THO. Recientemente hemos publicado nuestros resultados en conjunto con los de la Universidad Católica demostrando excelentes resultados post-THO, gracias a una adecuada selección de pacientes, estando la mayoría de ellos dentro de los criterios de Milán ⁽²⁰⁾.

Del total de pacientes trasplantados, 19 de ellos (19/163: 11,6%) fueron por una insuficiencia hepática aguda de diversa etiología (14 mujeres y 5 hombres, edad promedio: $39,3 \pm 15,5$ años). El 57% de las FHF trasplantadas de hígado fueron criptogénicas (11/19), y el resto se distribuyen entre causas medicamentosas (n=4), autoinmunes (n=2), virus hepatitis B (n=1) y enfermedad de Wilson aguda (n=1) (Figura 3).

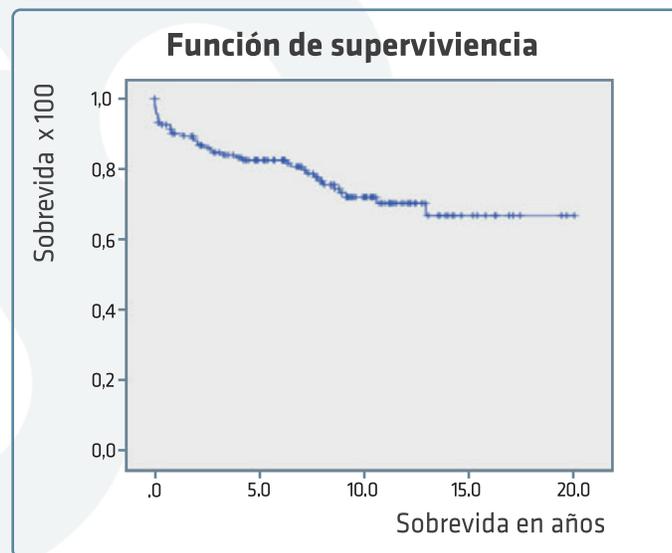
La curva de sobrevida actuarial para el grupo total de pacientes adultos sometidos a THO se muestra en la Figura 4. La sobrevida a 1 año se aproxima a 90% y a 5 años de 83%, comparable con los mejores centros internacionales.

Respecto a la mortalidad de los pacientes trasplantados es importante dividirla en:

- (a) Post-THO precoz (primeros 3 meses post-THO)
- (b) Post-THO intermedio (entre 3 y 12 meses post-THO)
- (c) Post-THO tardío (más de año del THO).

Realizamos una revisión completa el año 2008 de un total de 137 THO realizados en 124 pacientes adultos (62 mujeres, edad promedio: $42,7 \pm 17,7$ años, y un 15% mayores de 60 años) ⁽²²⁾. El promedio de seguimiento post-THO fue de 5,3 años post-THO con un rango de 0-15 años. Hasta ese momento había fallecido un total de 19 pacientes (19/124: 15,3%). Esto corresponde a una sobrevida actuarial del paciente por Kaplan Meier de 90% a un año y 85% a cinco años post-THO ⁽²²⁾. La mortalidad inmediata post-THO (< 3 meses) da cuenta del 52% de las muertes en nuestro programa, siendo la sepsis y el sangrado post quirúrgico, las causas más frecuentes de mortalidad inicial.

Figura 4. Sobrevida de pacientes trasplantados en Clínica Alemana de Santiago 1993-2013. Tabla de Kaplan Meier



En pacientes con más de un año post-THO, las causas más frecuentes de mortalidad fueron: el rechazo crónico, el linfoma post-THO (PTLD) ⁽²²⁾, la muerte súbita cardiovascular y la recidiva de la enfermedad de base (hepatitis por virus C) ⁽²³⁾. En los pacientes con recidiva agresiva de hepatitis C (7 de 28 pacientes trasplantados por cirrosis por virus de hepatitis C), los hemos tratado con Peg-Interferón y Ribavirina de acuerdo

a protocolo estricto por periodo prolongado (un año) logrando respuesta viral sostenida en el 28% de ellos. ⁽²³⁾

Durante estos 20 años hemos realizado además 3 THO ABO incompatibles en adultos (un varón de 16, y dos mujeres de 20 y 24 años), en situaciones de urgencia para THO (insuficiencia hepática fulminante) en donde no había suficiente tiempo para esperar un donante del mismo grupo ⁽²⁴⁾. Utilizamos un protocolo que considera plasmaféresis pre y post THO, esplenectomía, ciclofosfamida y metilprednisolona en pabellón, y Rituximab 375 mg/m² ev post-reperusión. Post-THO se monitorizaron IgM/IgG anti A o B diariamente ⁽²⁴⁾. Además se realizó inmunosupresión intensiva cuádruple (tacrolimus, ciclofosfamida, prednisona, micofenolato) e inducción con Simulect® o Zenapax® día 0 y 4 y antibióticos de amplio espectro. Con este protocolo pudimos sacar adelante a 2 de los 3 pacientes logrando una sobrevida prolongada (ambos vivos y sanos a 5 y 9 y años post-THO respectivamente). La tercera paciente falleció en el periodo post-THO inmediato por hematoma intracerebral espontáneo ⁽²⁴⁾.

Además en nuestras mujeres trasplantadas, hemos tenido en tres de ellas embarazos de manejo complejo, pero que han concluido con hijos sanos, sin complicaciones. Tenemos además un paciente que fue trasplantado hace más de una década, que ha logrado un estado de inmunotolerancia y que no requiere ningún inmunosupresor en la actualidad.

En estos años hemos mantenido una importante actividad científica en congresos nacionales e internacionales, comunicando nuestra experiencia en THO y en publicaciones con índice de impacto ^(8-12, 18-24 entre otras publicaciones).

Discusión

El THO en Clínica Alemana de Santiago se ha transformado en una realidad con excelentes resultados de sobrevida, tanto para pacientes con enfermedades hepáticas crónicas avanzadas, como para pacientes con FHF. Sin duda, el manejo

multidisciplinario y en equipo realizado por un grupo muy afiatado y competente de médicos y enfermeras especialistas en THO, la mayoría formados en centros de excelencia nacionales e internacionales, ha sido la clave del éxito que ha permitido obtener excelentes resultados en pacientes tan graves. En estos 20 años, nuestro equipo de THO ha realizado más de 200 THO, con lo cual consideramos haber alcanzado una experiencia razonable que hemos tratado permanentemente de evaluar y comunicar en congresos nacionales e internacionales. Los adelantos en la técnica quirúrgica, inmunosupresión, manejo médico de las complicaciones, manejo de intensivo de los pacientes post-THO, han logrado mejorar el pronóstico de estos pacientes en estas últimas décadas. A futuro se vislumbran nuevos medicamentos e inmunosupresores, nuevos desafíos y un manejo médico que pondrá énfasis en el manejo preventivo del paciente a más largo plazo para evitar complicaciones como el cáncer y patologías crónicas (hipertensión, diabetes, dislipidemia, falla renal, entre otras).

La historia del THO en Chile ha ido evolucionando favorablemente y Clínica Alemana ha participado de manera activa en su desarrollo y fomento a nivel nacional, contribuyendo en el conocimiento de la condición y favoreciendo a muchos pacientes, con previsión tanto pública como privada, y logrando excelentes resultados con buena calidad de vida para los pacientes. En Chile se ha logrado en los últimos años tener un manejo más equitativo y justo de la lista de espera de THO. Existe un mayor conocimiento por parte de la comunidad médica de que el THO está disponible en nuestro medio y con mayor frecuencia los pacientes son derivados (algo más oportunamente) a los centros especializados. El Estado, a través de FONASA, y las ISAPRES, están financiando la posibilidad de THO para pacientes que lo requieren y con disponibilidad de medicamentos inmunosupresores adecuados.

Uno de los temas aún no resueltos por nuestra sociedad, es el poder fomentar y aumentar el número de donantes como

lo ha hecho España. Esto, para lograr acortar la brecha entre los muchos receptores enlistados y los escasos donantes y así disminuir la mortalidad en la lista de espera de pacientes graves con enfermedades hepáticas avanzadas. Nuestro grupo de THO en Chile ha trabajado en este objetivo, pero aún hay mucho camino por avanzar.

Referencias

1. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117:659-676.
2. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, et al. Orthotopic homotransplantations of the human liver. *Ann Surg* 1968; 168: 392-415.
3. Starzl TE, Ishikawa M, Putnam CW, et al. Progress in and deterrents to orthotopic liver transplantation, with special reference to survival, resistance to hyperacute rejection, and biliary duct reconstruction. *Transplant Proc* 1974; 6:129-139.
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: liver transplantation, 20-23 June 1983. *Hepatology* 1984; 4:107S-110S.
5. Carithers RL. Liver Transplantation. AASLD Practice Guidelines. *Liver Transpl* 2000; 6: 122-135.
6. Neuberger J. Advances in liver transplantation. *Gut* 2004; 53: 753-768
7. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl* 2012; 19: 3-26.
8. Hepp J, Zapata R, Buckel E, et al. General considerations, indications and contraindications for liver transplantation in Chile: a multicenter consensus development document. *Rev Med Chile* 2008;136:793-804.
9. Zapata R. Asignación de órganos en Chile, ¿Hay un sistema ideal? *Gastr Latinoam* 2006;17: 175-181.
10. Hepp J, Sanhueza E, Zapata R. "Trasplante de Hígado". Capítulo del libro: "Cirugía del hígado, vía biliar y páncreas". Editores: Juan Hepp y Xavier de Aretxabala. Sociedad de Cirujanos de Chile. Impreso por Arancibia Hnos. y Cía Ltda.. Santiago de Chile. Primera Edición. Capítulo 22. 2004. P: 374-400.
11. Zapata R. Trasplante Hepático: Lo que un internista y Gastroenterólogo debe saber. *Gastr Latinoam* 2008; 19: 116-124
12. Zapata R, Innocenti F, Sanhueza E, et al. Clinical characterization and survival of adult patients awaiting liver transplantation in Chile. *Transplant Proc.* 2004;36: 1669-1670.
13. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33:464-470.
14. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31:864-871.
15. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124:91-96.
16. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001; 7:567-580.
17. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 2007; 45:797-805.
18. Hepp J, Ríos H, Suárez L, et al. Liver transplantation in adults: a case load from Clínica Alemana de Santiago, Chile. *Rev Med Chil.* 2002 Jul;130:779-86
19. Innocenti F, Hepp J, Zapata R, et al. A decade of adult liver transplantation in a single center in Chile. *Transplant Proc* 2004; 36: 1673-1674.
20. Gabrielli M, Vivanco M, Hepp J, et al. Liver transplantation results for hepatocellular carcinoma in Chile. *Transplantation Proceedings* 2010;42:299-301.
21. Zapata R, Rius M, Sanhueza E, et al. Early and late mortality in patients with liver transplantation: A 15 year experience in liver center in Chile (1993-2008). *Liver Transpl* 2009; 15 (7, supl 1): S 260.
22. Mendizabal M, Marciano S, Dos Santos Schraiber L, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorder in adult liver transplant recipients: a South American multicenter experience. *Clin Transplant* 2013; 27: 469-477.
23. Zapata R, Sanhueza E, Humeres R, et al. Terapia antiviral en pacientes com recidiva de hepatitis C post trasplante hepático. *Gastroenterol Latinoam* 2006; 17: A34.
24. Zapata R, Sanhueza E, Contreras J, et al. Trasplante hepático ABO incompatible. ¿Una alternativa en situaciones de urgencia en un país con escasez de órganos? *Gastroenterol Latinoam* 2009; 20: A 219.

Publicaciones científicas

Capítulos libros

1. Hepp J, Sanhueza E, Zapata R. "Trasplante de Hígado". Capítulo del libro: "Cirugía del hígado, vía biliar y páncreas". Editores: Juan Hepp y Xavier de Aretxabala. Sociedad de Cirujanos de Chile. Arancibia Hnos. y Cía Ltda. Santiago de Chile. Primera Edición. Capítulo 22. 2004. P: 374-400.
2. Zapata R. "Trasplante Hepático". Capítulo del Libro: Afecciones Médico-quirúrgicas del Aparato Digestivo. Ed. Dr. J. Bezama. Capítulo 43. pp 504-514. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. 2006.
3. Zapata R. "Enfermedades Metabólicas del Hígado". Capítulo del libro: "Diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades Digestivas". Editores: Weitz JC, Berger Z, Sabah S, Silva H. Sociedad Chilena de Gastroenterología. Santiago de Chile. Editorial IKU. Segunda Edición. Capítulo 36; 2008: 309-334.
4. Pérez A RM, Sanhueza E, Hunter B, Zapata R, Muñoz C, Rabagliatti R, Hepp J, Contreras J, et al. "Trasplante hepático". Capítulo del libro: "Guías Clínicas de Trasplante". Editor: Mario Uribe. Sociedad Chilena de Trasplante. Grafnika copy center Ltda. 5.000 ejemplares. Enero, 2010. Capítulo IX. Pág. 315-412.
5. Roque J. Capítulo "Donación de órganos: Aspectos legales y manejo del donante", Urgencias y Cuidados Intensivos en Pediatría, Dr. Mario Cerda y Dr. Enrique Paris, Segunda Edición, 2006, Editorial Mediterráneo, Santiago – Buenos Aires.
6. Roque J. Capítulo "Insuficiencia Hepática Aguda", texto Meneghello tratado de Pediatría, Editorial Panamericana, Sexta edición.

Publicaciones nacionales e internacionales

1. Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, Viñuela M, Abarca J, Cavallieri S, Hepp J, Ríos H, Humeres R, Zapata R, y cols. Anestesia en trasplante hepático. Rev Chil Anestesia 2003; 32: 109-124.
2. Roque J, Ríos G, Hepp J, Innocenti F, Humeres R, Palacios JM, Ríos H, Suárez L, Contreras J, Rius M (EU). Combined liver-kidney transplantation: report of a case Rev Med Chil. 2003 Nov;131(11):1309-12.
3. Innocenti F, Humeres R, Zamboni M, Sanhueza E, Zapata R, Hepp J, Rius M. IL-2 receptor blockers in liver transplantation: initial experience with daclizumab in Chile. Transplantation Proceedings 2003; 35(7):2520-2521.
4. Zapata R. Acute fatty liver of pregnancy and HELLP syndrome. Gastr Latinoam 2004; 15: 150-157.
5. Innocenti F, Hepp J, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Zapata R, Sanhueza E, Rius M. Transcystic cholangiogram access via rubber band with early withdrawal after liver transplantation: A safe technique. Transplant Proc. 2004;36(6):1681-2.
6. Innocenti F, Hepp J, Humeres R, Sanhueza E, Zapata R, Ríos H, Suarez L, Sandoval R, Rius M, Zamboni M. "Rapid steroid taper and neoral monotherapy in liver transplantation in Chile: A step in the right direction?". Transplant Proc. 2004; 36(6):1675-6.
7. Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, Abarca J, Viñuela M, Cavallieri S, Hepp J, Ríos H, Suárez L, Innocenti F, Humeres R, Palacios JM, Sandoval R, Cruz J, Rius M. Trends in mechanical ventilation and immediate extubation after liver

- transplantation in a single center in Chile. *Transplantation Proceedings*, 36, 1683 - 1684 2004.
8. Innocenti F, Hepp J, Zapata R, Sanhueza E, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Palacios JM, Quiroga M, Rodríguez G, Abarca J, Montalván C, Zaror M, Valderrama R, Niedmann JP, Rius M. "A decade of adult liver transplantation in a single center in Chile". *Transplant Proc.* 2004;36(6):1673-4.
9. Hepp J, Innocenti F. Liver transplantation in Latin America: *Transplant Proc.* 2004; 36 (6):1667-8.
10. Zapata R, Innocenti F, Sanhueza E, Humeres R, Rios H, Suarez L, Palacios JM, Rius M, Hepp J. "Clinical characterization and survival of adult patients awaiting liver transplantation in Chile". *Transplant Proc.* 2004;36(6):1669-70.
11. Zapata R, Innocenti F, Sanhueza E, Humeres R, Rios H, Suarez L, Palacios JM, Rius M, Hepp J. "Predictive models in cirrhosis: Correlation with the final results and costs of liver transplantation in Chile". *Transplant Proc.* 2004;36(6):1671-2.
12. Zapata R. "Asignación de órganos en Chile, ¿Hay un sistema ideal?", Organ allocation policy for liver transplantation. Is there an ideal system?". *Gastr Latinoam* 2006;17 (2): 175-181.
13. Zapata R. "Trasplante Hepático: Lo que un internista y Gastroenterólogo debe saber". *Gastr Latinoam* 2008; 19 (2): 116-124.
14. Hepp J, Zapata R, Buckel E, Martínez J, Uribe M, Díaz JC, Ferrario M, Sanhueza E, Pérez RM, Hunter B, Ríos G, Humeres R, Poniachik J, Oksenberg D, Arrese M. General considerations, indications and contraindications for liver transplantation in Chile: a multicenter consensus development document. *Rev Med Chil.* 2008;136 (6):793-804.
15. Gabrielli M, Vivanco M, Hepp J, Martínez J, Pérez R, Guerra J, Arrese M, Figueroa E, Soza A, Yáñez R, Humeres R, Rios H, Palacios J M, Zapata R, Sanhueza E, Contreras J, Rencoret G, Rossi R, Jarufe N. Liver transplantation results for hepatocellular carcinoma in Chile. *Transplantation Proceedings* 2010;42:299-301.
16. Vivanco M, Gabrielli M, Jarufe N, Humeres R, Rios H, Palacios J M, Zapata R, Sanhueza E, Contreras J, Rencoret G, Rossi R, Martínez J, Pérez R, Guerra J, Arrese M, Figueroa E, Soza A, Yáñez R, Hepp J. Bridge therapy in hepatocellular carcinoma before liver transplantation: the experience of two Chilean centers. *Transplantation Proceedings* 2010;42:296-8.
17. Fassio E, Díaz S, Santa C, Reig ME, Martínez Artola Y, Alves de Mattos A, Míguez C, Galizzi J, Zapata R, Ridruejo E, Carlos de Souza F, Hernández N, Pinchuk L. Etiology of hepatocellular carcinoma in Latin America: a prospective, multicenter, international study. *Ann Hepatol* 2010; 9: 63-69.
18. Zapata R. Contraindicaciones para el trasplante hepático. Guía clínica de trasplante hepático de la Sociedad Chilena de Trasplante. *Gastroenterol Latinoam* 2010; 21 (4): 499-501.
19. Beca JP, Razmilic M, Rius M. Bárbara, una posible donante de órganos. *Rev Chil Cirugía* 2011; 63; 4: 426 - 429.
20. Brahm J, Brahm M, Segovia R, Latorre R, Zapata R, Poniachik J, Buckel E, Contreras L. Acute and fulminant hepatitis induced by flutamide: case series report and review of the literature. *Ann Hepatol* 2011;10(1):93-98.
21. Zapata R. Manejo de la hepatitis B grave y fulminante. *Gastroenterologia Latinoam* 2011; 22 (2): 140-147.
22. Chávez-Tapia NC, Ridruejo E, Alves de Mattos A, Bessone F, Daruich J, Sánchez-Ávila JF, Cheinquer H, Zapata R, Uribe M, Bosques-Padilla F, Gadano A, Sosa A, Dávalos-Moscol M,

Marroni C, Muñoz-Espinoza L, Castro-Narro G, Paraná R, Méndez-Sánchez N. An update on the management of hepatitis C: guidelines for protease inhibitor-based triple therapy from the Latin American Association for the Study of the Liver. *Ann Hepatol*. 2013 Mar-Apr;12 Suppl 2:3-35.

23. Mendizabal M, Marciano S, Dos Santos Schraiber L, Zapata R, Quiros R, Zanotelli ML, Rivas MM, Kusminsky G, Humeres R, Alves de Mattos A, Gadano A, Silva MO. Post-transplant lymphoproliferative disorder in adult liver transplant recipients: a South American multicenter experience. *Clin Transplant*. 2013 Jun 13.

Participación en desarrollo Guías Clínicas MINSAL y AUGE/GES (Ministerio de Salud de Chile)

1. Guías Clínicas Sociedad Chilena de Trasplante y MINSAL de procuramiento y Trasplante de órganos. (2008-2010).

Comunicaciones a Congresos Internacionales

1. Innocenti F, Hepp J, Palacios J, Zaror M, Zapata R, Quiroga M, Sanhueza E, Humeres R, Rios H, Suarez L, Rius M, Rodriguez G, Abarca J, Montalvan C, Valderrama R. (2003). One decade experience in a Liver Transplant Unit in Chile. XVII Transplant Congress of Latin America and the Caribbean. May 20-23, 2003. Cusco, Peru. Congress Book. L1. Pp: A.103.

2. Zapata R, Hepp J, Palacios J, Innocenti F, Sanhueza E, Humeres R, Rios H, Suarez L, Rius M. (2003). Clinical characterization, follow-up and mortality of adult patients in a liver transplant waiting list in Chile. XVII Transplant Congress of Latin America and the Caribbean. May 20-23, 2003. Cusco, Peru. Congress Book. L4. Pp: A.103.

3. Innocenti F, Hepp J, Zapata R, Sanhueza E, Humeres R, Rios H, Rios H, Suarez L, Sandoval R, Rius M. (2003). Immunosuppressive strategy with rapid steroid taper post liver transplantation: Security with less?. XVII Transplant Congress of Latin America and the Caribbean. May 20-23, 2003. Cusco, Peru. Congress Book. L6. Pp: A.104.

4. Zapata R, Hepp J, Innocenti F, Sanhueza E, Humeres R, Rios H, Suarez L, Rius M. (2003). Predictive models in cirrhosis: Correlation with the outcome of liver transplantation in Chile. XVII Transplant Congress of Latin America and the Caribbean. May 20-23, 2003. Cusco, Peru. Congress Book. L8. Pp: A.104.

5. Innocenti F, Hepp, Zapata R, Sanhueza E, Humeres R, Rios H, Suarez L. (2003). Transcystic catheter cholangiography with band ligation and rapid withdrawal. XVII Transplant Congress of Latin America and the Caribbean. May 20-23, 2003. Cusco, Peru. Congress Book. L7. Pp: A.104.

6. Quiroga M, Rodriguez MG, Montalvan C, Abarca J, Viñuela M, Cavallieri S, Hepp J, Rios H, Suarez L, Innocenti F, Humeres R, Palacios JM, Sandoval R, Rius M. Extubación precoz y evolución de la ventilación mecánica en Tx hepático ortotópico. Presentado en el XVII Congreso de Trasplante de América Latina y El Caribe, Cusco, Perú, Mayo 2003.

7. Innocenti F, Humeres R, Zamboni M, Sanhueza E, Zapata R, Hepp J, Rius M. IL-2 receptor blockers in liver transplantation: Initial experience with daclizumab in Chile. XVIII Congress of the Latin American Association for the Study of Liver Disease (ALEH). Salvador Bahia, Brasil. 16-18 March, 2004. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27 (supl 2); A10.

8. Zapata R. Rescue therapy with cyclosporine in acute liver failure of autoimmune etiology. XVIII Congress of the Latin American Association for the Study of Liver Disease (ALEH). Salvador Bahia, Brasil. 16-18 March, 2004. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27 (supl 2); A21.

9. Zaror M, Rius M, Hepp J, Zapata R, Ríos H, Roque J, Ríos G, Humeres R, Suárez L, Sanhueza E. Experiencia a largo plazo en el uso de micofenolato mofetil (MMF) asociado a ciclosporina y esteroides en inmunosupresión primaria en trasplante hepático ortotópico: 10 años de experiencia. IX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Trasplantes

y XVIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Trasplantes. 11-15 de octubre, 2005. Cancún, México. Libro de Resúmenes: Poster 25.

10. Zapata R, Rius M, Sanhueza E, Humeres R, Ríos H, Quiroga M, Rodríguez C, Montalván C, Hepp J. Liver transplantation waiting list mortality in Chile: Implications for liver allocation policy. World Congress of Hepatology. XXIV Bienial Meeting of the International Association for the Study of the Liver (IASL). El Cairo, Egipto. 7-11 de septiembre, 2006. El Cairo International Conference Center (CICC). P 262. Liver International 2006;26:94.

11. Sanhueza E, Rius M, Hepp J, Zaror M, Humeres R, Zapata R, Ríos H, et al. Experiencia inicial con el uso de tacrolimus genérico en pacientes trasplantados de hígado. XIX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. 1-5 de septiembre, 2007. Florianópolis, Brasil.

12. Rius M, Hepp J, Sanhueza E, Zaror M, Humeres R, Zapata R, Ríos H, et al. Costo de inmunosupresión en trasplante hepático a mediano y largo plazo. XIX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. 1-5 de septiembre, 2007. Florianópolis, Brasil.

13. Zapata R, Rius M, Sanhueza E, Hepp J, Humeres R, Ríos H, Schultz M, Palacios JM, Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, Viñuela M. Mortalidad precoz y tardía en Trasplante hepático ortotópico. Experiencia de un Centro de Trasplante en Chile (1993-2008). Clínica Alemana y Universidad del Desarrollo. Santiago de Chile. Trabajo oral. En el XIX Congress of the Latin American Association for the Study of Liver Disease (ALEH) Y XXXI Congreso Venezolano de Gastroenterología. 16-20 de septiembre, 2008. Isla Margarita, Venezuela. Hotel Margarita Hilton. Venezuela. Ann Hepatol 2008; 7: A 276.

14. Zapata R, Pérez-Ayuso RM, Contreras J, Fuster F, Márquez S, Becerra M, Riquelme F, González M, Jirón MI, Sanhueza E,

Soza A, Aravena E, León V, Madrid AM, Castro F, Heredia C, Monroy T, Valera JM, Arrese M, Poniachik J. Etiología de La Cirrosis en Chile. Estudio Multicéntrico. En el XIX Congress of the Latin American Association for the Study of Liver Disease (ALEH) Y XXXI Congreso Venezolano de Gastroenterología. 16-20 de septiembre, 2008. Isla Margarita, Venezuela. Hotel Margarita Hilton. Venezuela. Ann Hepatol 2008; 7: A 297.

15. Sanhueza E, Rius M, Zapata R, Humeres H, Ríos H, Hepp J. Initial experience with a generic tacrolimus formulation in liver transplant center in Chile. ILTS- 15th Annual international Congress at New York, USA. July 8-11, 2009. P238. Liver Transpl 2009; 15 (7, supl 1): S 191

16. Zapata R, Rius M, Sanhueza E, Hepp J, Humeres R, Ríos H. Early and late mortality in patients with liver transplantation A 15 year experience in liver center in Chile (1993-2008). ILTS- 15th Annual international Congress at New York, USA. July 8-11, 2009. P 479. Liver Transpl 2009; 15 (7, supl 1): S 260.

Comunicaciones (abstracts) a Congresos Chilenos

1. Zaror M, Sanhueza E, Hepp J, Ríos G, Espinoza R, Ríos H, Videla D, Cárdenas R, Reynolds E, Valderrama R, y Rius M (EU). Experiencia Inicial con Micofenolato Mofetil en Trasplante Hepático. XXIV Congreso Chileno de Gastroenterología. VI Congreso de Hepatología. Centro de Convenciones Diego Portales. Clínica Alemana y Hospital Militar. Santiago Nov 1997.

2. Zaror M, Sanhueza E, Hepp J, Ríos G, Ríos H, Suárez L, Videla D, Espinoza R, Cárdenas R, Reynolds E, Roque J, Valderrama R y Rius M (EU). Trasplante Hepático y Virus C: Evolución a Largo Plazo. XXIV Congreso Chileno de Gastroenterología. VI Congreso de Hepatología. Centro de Convenciones Diego Portales. Clínica Alemana y Hospital Militar. Santiago Nov 1997.

3. Sanhueza E, Zaror M, Ríos G, Hepp J, Ríos H, Suárez L, Espinoza V, Valderrama R, Cárdenas R, Rius M (EU). Calidad de vida en el Trasplante hepático. XXIV Congreso Chileno de

Gastroenterología. VI Congreso de Hepatología. Centro de Convenciones Diego Portales. Clínica Alemana y Hospital Militar. Santiago Nov 1997.

4. Hepp J y cols. Trasplante Hepático: Casuística de Clínica Alemana Santiago Chile. 2do Encuentro de las Sociedades de Trasplante del Cono sur de Argentina, Brasil, Chile, Uruguay y XIV Congreso Chileno de Trasplantes. Mayo 1998.

5. Hepp J, Ríos H, Suárez L, Zaror M, Valderrama R, Zapata R, et al. Liver transplantation in Adults. A single center experience in Chile. Presented in the XXVIII Chilean Congress of Gastroenterology. Hotel Intercontinental. Santiago, Chile. November. *Gastr Latinoam* 2001; 12 (4): A 301.

6. Hepp J, Ríos H, Suárez L, Zaror M, Quiroga M, Rodríguez MG, Valderrama R, Humeres R, Innocenti F, Sanhueza E, Zapata R, Cárdenas R, Palacios JM, Abarca J, Montalván C, Noriega LM, Videla D, Reynolds E, Espinoza R, Sandoval R, Rius M (EU). Trasplante hepático en adultos: casuística de Clínica Alemana de Santiago. *Rev Med Chile* 2002;130:779-786.

7. Zapata R, Innocenti F, Sanhueza E, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Rius M, Hepp J. Predictive models in liver cirrhosis: correlation with the outcome of liver transplantation. Presented in the XVII Congress of the Latin-American Association for the Study of Liver Diseases (ALEH). Diego Portales Convention Center. 1-4 December, 2002. Santiago de Chile. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25 (supl 2):A 11.

8. Innocenti F, Sanhueza E, Zapata R, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Sandoval R, Rius M, Hepp J. Rapid steroidal reduction post liver transplantation: Security with less. Presented in the XVII Congress of the Latin-American Association for the Study of Liver Diseases (ALEH). Diego Portales Convention Center. 1-4 December, 2002. Santiago de Chile. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25 (supl 2):A 32.

9. Humeres R, Innocenti F, Ríos H, Palacios JM, Cárdenas R, Sanhueza E, Zapata R, Rius M, Hepp J. Hepatic procurement for transplantation: comparative study of two techniques. Presented in the XVII Congress of the Latin-American Association for the Study of Liver Diseases (ALEH). Diego Portales Convention Center. 1-4 December, 2002. Santiago de Chile. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25 (supl 2):A 33.

10. Zapata R, Innocenti F, Sanhueza E, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Palacios JM, Rius M, Hepp J. Clinical characterization, follow-up and mortality of an adult liver transplantation waiting list in Chile. Presented in the XVII Congress of the Latin-American Association for the Study of Liver Diseases (ALEH). Diego Portales Convention Center. 1-4 December, 2002. Santiago de Chile. Selected to be presented in plenary oral session. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25 (supl 2):A 34.

11. Sanhueza E, Innocenti F, Zapata R, Sandoval R, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Zaror M, Valderrama R, Rius M, Hepp J. Acute rejection in liver transplantation. Clinical characterization. Presented in the XVII Congress of the Latin-American Association for the Study of Liver Diseases (ALEH). Diego Portales Convention Center. 1-4 December, 2002. Santiago de Chile. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25 (supl 2):A 34.

12. Innocenti F, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Zapata R, Sanhueza E, Hepp J. Cholangiographic access through a transcystic catheter with rubber band ligation. Early withdrawal with security. Presented in the XVII Congress of the Latin-American Association for the Study of Liver Diseases (ALEH). Diego Portales Convention Center. 1-4 December, 2002. Santiago de Chile. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25 (supl 2):A 36.

13. Innocenti F, Zapata R, Sanhueza E, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Palacios JM, Quiroga M, Rodríguez G, Abarca J, Montalván C, Zaror M, Valderrama R, Rius M, Hepp J. Evolution of a liver transplant program in Chile. A decade after. Presented in the XVII Congress of the Latin-American Association for the Study of Liver Diseases (ALEH). Diego Portales Convention Center.

- 1-4 December, 2002. Santiago de Chile. Gastroenterol Hepatol 2002;25 (supl 2):A 34.
14. Zapata R, Humeres R, Sanhueza E, Innocenti F, Ríos H, Suárez L, Rius M, Hepp J. Acute liver failure in adults. An experience from a Liver Transplant Unit in Chile. XXX Chilean Congress of Gastroenterology. November 27-29 November, 2003. Viña del Mar, Chile. Gastroenterol Latinoam 2003;14: A 378.
15. Innocenti F, Humeres R, Ríos H, Hepp J, Suárez L, Zapata R, Sanhueza E, Sandoval R, Rius M. Antibodies anti-IL 2 in liver transplantation. An initial experience. XXX Chilean Congress of Gastroenterology. November 27-29 November, 2003. Viña del Mar, Chile. Gastroenterol Latinoam 2003;14: A 380.
16. Zapata R. Rescue therapy with cyclosporine in acute liver failure due to autoimmune hepatitis. XXX Chilean Congress of Gastroenterology. November 27-29 November, 2003. Viña del Mar, Chile. Gastroenterol Latinoam 2003;14: A 398.
17. Sanhueza E, Zapata R, Innocenti F, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Zaror M, Valderrama R, Sandoval R, Rius M, Hepp J. Liver transplantation in hepatitis C: Recurrence and the impact on survival. XXX Chilean Congress of Gastroenterology. November 27-29 November, 2003. Viña del Mar, Chile. Gastroenterol Latinoam 2003;14: A 405.
18. Innocenti I F, Hepp J, Humeres R, Ríos H, Suárez L, Sanhueza E, Zapata R, Niedmann JP, Ríos G, Roque J, Rius M. Experience with the Piggy-Back technique in a liver transplant program. XXX Chilean Congress of Gastroenterology. November 27-29 November, 2003. Viña del Mar, Chile. Gastroenterol Latinoam 2003;14: A 406.
19. Roque J, Ríos G, Valderrama R, Hepp, Ríos H, Suárez L, Zaror M, Cárdenas R, Videla D, Espinoza R, Cerda M, Sandoval R, Rius M (EU). Hiperplasia Nodular focal del hígado en niños y Trasplante hepático. Rev Chil Pediatr 74 (1):60-63,2003.
20. Sanhueza E, Zapata R, Humeres R, Ríos H, Rius M, Pradelnas S, Patiño S, Undurraga R, Hepp J. Impacto de la edad del receptor sobre los resultados del trasplante hepático. XXXI Congreso Chileno de Gastroenterología, XV Congreso Chileno de Endoscopia digestiva, XIII Congreso Chileno de Hepatología. 2-4 diciembre, 2004, Viña del Mar, Chile. Gastroenterol Latinoam 2004; 15 (4): P. 286.
21. Zapata R, Humeres R, Sanhueza E, Rius M, Ríos H, Hepp J, Schultz M, Sandoval R. Resultados del trasplante hepático en pacientes adultos con hepatocarcinoma: Experiencia de un Centro de Trasplante en 11 años. XXXI Congreso Chileno de Gastroenterología, XV Congreso Chileno de Endoscopia digestiva, XIII Congreso Chileno de Hepatología. 2-4 diciembre, 2004, Viña del Mar, Chile. Gastroenterol Latinoam 2004; 15 (4): P. 299.
22. Sanhueza E, Zapata R, Humeres R, Ríos H, Palacios JM, Rossi R, Schultz M, Rius M, Hepp J. Evolución de una lista de espera de trasplante de hígado en un Centro de Trasplante en Chile. XXXII Congreso Chileno de Gastroenterología, XVI Congreso Chileno de Endoscopia digestiva, XIV Congreso Chileno de Hepatología. diciembre, 2005, Viña del Mar, Chile. Gastroenterol Latinoam 2005; 16 (4): P. 369.
23. Quiroga M, Rodríguez MG, Cruz JP, Montalván C, Rivas R, Mora X, Viñuela M, Hepp J, Ríos H, Humeres R, Innocenti F, Palacios JM, Suárez L, Rius M. Fast track en trasplante hepático ortotópico (THO) en adultos. Rev. Chil. Anestesia, 34: 113, septiembre 2005. Presentado en el XXXIII Congreso Chileno de Anestesiología, Viña del Mar, Oct 2005.
24. Roque J, Ríos G, Hepp J, Humeres R, Innocenti F, Ríos H, Herrera JM, Rius M (EU). Falla Hepática fulminante por parvovirus B19 y trasplante hepático, caso clínico. Rev Chil Pediatría 76 (4); 393-396, 2005.
25. Zapata R, Hepp J, Buckel E, Ferrario M, Uribe M, et al. Estudio multicéntrico de evaluación de la lista de espera de Trasplante Hepático en Chile. Primer Congreso Nacional de

Trasplante. Sociedad Chilena de Trasplante. 10-13 de mayo, 2006. Hotel del Mar. Viña del Mar. Libro de Resúmenes.

26. Zapata R, Sanhueza E, Humeres R, Ríos H, Palacios JM, Rossi R, Schultz M, Rius M, Hepp J. Terapia antiviral en pacientes com recidiva de hepatitis C post trasplante hepático. XXXIII Congreso Chileno de Gastroenterología, XVII Congreso Chileno de Endoscopia digestiva, XV Congreso Chileno de Hepatología. diciembre, 2006, Viña del Mar, Chile. *Gastroenterol Latinoam* 2006; 17 (4): P.

27. Roque J, Ríos G, Humeres R, Volpi C, Herrera JM, Schultz M, Ríos H, Rius M, Salgado C, Hepp J. Early posttransplant lymphoproliferative disease in pediatric liver transplant recipients, *Transplantation Proceedings*. 38(3):930-1, 2006 Apr.

28. Vivanco M, Hepp J, Zapata R, Sanhueza E, Humeres H, Ríos H, Palacios JM, Ríos M, Quiroga M, Rodríguez G, Montalván C. Hepatocarcinoma y Trasplante Hepático. Sociedad de Cirujanos de Chile. 18-22 de Noviembre, 2007. Hotel Gran Hyatt, Santiago de Chile. *Rev Chil Cirugía* 2007; 59 (5): 192 A.

29. Zapata R, Rius M, Sanhueza E, Hepp J, Humeres R, Ríos H, Schultz M, Palacios JM, Quiroga M, Rodríguez C, Montalván C, Viñuela M. Mortalidad precoz y tardía en trasplante hepático ortotópico. Experiencia de un centro de trasplante en Chile (1993-2007). (TL 60). XXXIV Congreso Chileno de Gastroenterología, XVIII Congreso Chileno de Endoscopía Digestiva y XVI Congreso Chileno de Hepatología. 27-30 de Noviembre, 2007. Hotel del Mar, Viña del Mar. *Gastr Latinoam* 2007; 18 (4): t160, pp 443.

30. Zapata R, Pérez-Ayuso RM, Contreras J, Fuster F, Márquez S, Becerra M, Riquelme F, Aravena E, Jirón MI, Sanhueza E, Soza A, González M, León V, Castro F, Heredia C, Valera JM, Arrese M, Poniachik J. Etiología de la cirrosis hepática en Chile. Estudio Multicéntrico. PH16. Congreso Panamericano de Gastroenterología. 10 al 15 de noviembre, 2008. Casa de Piedra. Santiago

de Chile. Presentación oral. *Gastr Latinoam* 2008; 19: A 305.

31. Roque J, Ríos G, Vignolo P, Pinochet C, Schultz M, Humeres R, Delucchi A, Rius M (EU), Hepp J. Sirolimus en trasplante de órgano sólido pediátrico. Experiencia de 5 casos. *Rev Méd Chile* 2008;136: 631-636.

32. Vivanco M, Gabrielli M, Jarufe N, Humeres R, Ríos H, Palacios JM, Zapata R, Sanhueza E, Contreras J, Rencoret G, Rossi R, Martínez J, Guerra J, Pérez A RM, Arrese M, Figueroa E, Soza A, Yáñez R, Hepp J. Terapia puente en trasplante hepático por hepatocarcinoma. Experiencia de dos Centros Chilenos. XX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. II Congreso Chileno de Trasplante. 23-26 de septiembre, 2009. Presentación oral 24/9/09. Hotel del Mar. Viña del Mar, Chile. Libro de resúmenes. ID 227.

33. Sanhueza E, Zapata R, Contreras J, Rius M, Humeres R, Ríos H, Palacios JM, Rencoret G, Schultz M, Hepp J. Experiencia inicial con el uso de Rapamicina en pacientes trasplantados de hígado. XX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. II Congreso Chileno de Trasplante. 23-26 de septiembre, 2009. Presentación oral 25/9/09. Hotel del Mar. Viña del Mar, Chile. Libro de resúmenes. ID 279.

34. Zapata R, Poniachik J, Sanhueza E, Contreras J, Pérez A RM, Gomez F, Uribe M, Díaz JC, Martínez J, Humeres R, Hepp J. Hepatitis por virus B en trasplantados hepáticos. Estudio multicéntrico. XX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. II Congreso Chileno de Trasplante. 23-26 de septiembre, 2009. Presentación oral 25/9/09. Hotel del Mar. Viña del Mar, Chile. Libro de resúmenes ID 280.

35. Palacios JM, Humeres R, Ríos H, Rencoret G, Rossi R, Zapata R, Sanhueza E, Zaror M, Ríos G, Roque J, Quiroga M, Montalván C, Rodríguez G, Hepp J, Rius M. Complicaciones biliares en trasplante hepático. Estudio multicéntrico. XX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. II Congreso Chi-

- leno de Trasplante. 23-26 de septiembre, 2009. Presentación en póster 25/9/09. Hotel del Mar. Viña del Mar, Chile. Libro de resúmenes. ID 99.
36. Zapata R, Sanhueza E, Contreras J, Rius M, Humeres R, Ríos H, Palacios JM, Rencoret G, Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, Viñuela M, Mora X, Schultz M, Hepp J. Trasplante hepático ABO incompatible. ¿Una alternativa en situaciones de urgencia? XX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. II Congreso Chileno de Trasplante. 23-26 de septiembre, 2009. Presentación en póster 25/9/09. Hotel del Mar. Viña del Mar, Chile. Libro de resúmenes. ID 191.
37. Muñoz C, Pérez A RM, Sanhueza E, Martínez J, Hepp J, Domínguez J, Rius M, Basaez AM, Uribe M, Zapata R. Neoplasias “de novo” post-trasplante hepático: Experiencia conjunta de tres Unidades de Trasplante en Chile. XX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. II Congreso Chileno de Trasplante. 23-26 de septiembre, 2009. Presentación en póster 25/9/09. Hotel del Mar. Viña del Mar, Chile. Libro de resúmenes. ID 262.
38. Hepp J, Zapata R, Ríos G, Ríos H, Sanhueza E, Roque J, Humeres R, Contreras J, Palacios JM, Rencoret R, Quiroga M, Rodríguez G, Mora X, Montalván C, Schultz M, Rius M. Abandono de terapia inmunosupresora en trasplante hepático. Caso clínico. XX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. II Congreso Chileno de Trasplante. 23-26 de septiembre, 2009. Presentación en póster 25/9/09. Hotel del Mar. Viña del Mar, Chile. Libro de resúmenes. ID 263.
39. Contreras J, Zapata R, Sanhueza E, Espinoza M, Rodríguez J, Reynolds E, Rius M, Humeres R, Ríos H, Palacios JM, Rencoret G, Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, Viñuela M, Mora X, Schultz M, Hepp J. Insuficiencia renal aguda en trasplante hepático ortotópico según criterio de RIFLE. XX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. II Congreso Chileno de Trasplante. 23-26 de septiembre, 2009. Presentación oral 25/9/09. Hotel del Mar. Viña del Mar, Chile. Libro de resúmenes. ID 272.
40. Gabrielli M, Vivanco M, Hepp J, Martínez J, Pérez A RM, Guerra J, Arrese M, Figueroa E, Soza A, Yáñez R, Humeres R, Rios M, Palacios JM, Zapata R, Sanhueza E, Contreras J, Rencoret G, Rossi R, Jarufe N. Resultados del trasplante hepático en el tratamiento del hepatocarcinoma. Experiencia de dos centros Chilenos. XX Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. II Congreso Chileno de Trasplante. 23-26 de septiembre, 2009. Presentación oral 25/9/09. Hotel del Mar. Viña del Mar, Chile. Libro de resúmenes. ID 197.
41. Contreras J, Zapata R, Sanhueza E, Espinoza M, Rodríguez J, Reynolds E, Rius M, Humeres R, Ríos H, Palacios JM, Rencoret G, Quiroga M, Rodríguez MG, Montalván C, Viñuela M, Mora X, Schultz M, Hepp J. Insuficiencia renal aguda en trasplante hepático ortotópico según criterio de RIFLE. TL 51. Presentación oral. XXXVI Congreso Chileno de Gastroenterología, XX Congreso Chileno de Endoscopia Digestiva, XVIII Congreso Chileno de Hepatología. Sociedad Chilena de Gastroenterología. Centro de Eventos Hotel de la Bahía, Coquimbo, IV Región. Chile. 21-23 de octubre, 2009. Gastroenterol Latinoam 2009; 20: A 230.
42. Zapata R, Poniachik J, Sanhueza E, Oksenberg D, Contreras J, Rius M, Pérez A RM, Gómez F, Uribe M, Díaz JC, Martínez J, Humeres R, Rojas J, Hepp J. Hepatitis por virus B en trasplantes hepáticos. Estudio Multicéntrico. TL 27. Presentación oral. XXXVI Congreso Chileno de Gastroenterología, XX Congreso Chileno de Endoscopia Digestiva, XVIII Congreso Chileno de Hepatología. Sociedad Chilena de Gastroenterología. Centro de Eventos Hotel de la Bahía, Coquimbo, IV Región. Chile. 21-23 de octubre, 2009. Gastroenterol Latinoam 2009; 20: A 218.
43. Zapata R, Sanhueza E, Contreras J, Rius M, Humeres R, Ríos H, Palacios JM, Rencoret G, Quiroga M, Rodríguez MG,

- Montalván C, Zaror M, Viñuela M, Mora X, Schultz M, Hepp J. Trasplante hepático ABO incompatible. ¿ Una alternativa en situaciones de urgencia en un país con escasez de órganos? TL 30. Presentación oral. XXXVI Congreso Chileno de Gastroenterología, XX Congreso Chileno de Endoscopia Digestiva, XVIII Congreso Chileno de Hepatología. Sociedad Chilena de Gastroenterología. Centro de Eventos Hotel de la Bahía, Coquimbo, IV Región. Chile. 21-23 de octubre, 2009. *Gastroenterol Latinoam* 2009; 20: A 219.
44. Contreras J, Roz MJ, Mezzano G, Alvarez A, Munita A, Munita JM, Sanhueza E, Zapata R, Miranda JP, Araos R, Pérez J. MELD como marcador de mortalidad hospitalaria en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea. TL 53. Presentación oral. XXXVI Congreso Chileno de Gastroenterología, XX Congreso Chileno de Endoscopia Digestiva, XVIII Congreso Chileno de Hepatología. Sociedad Chilena de Gastroenterología. Centro de Eventos Hotel de la Bahía, Coquimbo, IV Región. Chile. 21-23 de octubre, 2009. *Gastroenterol Latinoam* 2009; 20: A 231.
45. Contreras J, Espinoza M, López C, Rius M, Reynolds M, Zapata R, Sanhueza E, Humeres R, Rossi R, Ríos H, Hepp J. Injuria renal aguda post trasplante hepático. TL 48. XXXVII Congreso Chileno de Gastroenterología, XXI Congreso Chileno de Endoscopia Digestiva, XIX Congreso Chileno de Hepatología. Sociedad Chilena de Gastroenterología. 17-19 de noviembre, 2010. Hotel de los Volcanes, Puerto Varas, X Región. Chile. *Gastroenterol Latinoam* 2010; 21 (4): A 536.
46. Zapata R, Roque J, Sanhueza E, Contreras J, Rius M, Ríos H, Ríos H, Humeres R, Ríos G, Anguita T, Schultz M, Rossi R, Palacios JM, Rencoret G, Hepp J. Trastorno linfoproliferativo post trasplante (TLPT). Experiencia en un centro de Trasplante hepático en Chile (1993-2011). Poster. TLSP13. Congreso Chileno de Gastroenterología, XXII Congreso Chileno de Endoscopia Digestiva y XX Congreso Chileno de Hepatología. 23-25 de noviembre, 2011. Hotel del Mar, Viña del Mar. *Gastr Latinoam* 2011; 22 (Supl. 1): S 36.
47. Sanhueza E, Zapata R, Contreras J, Humeres R, Ríos H, Rius M, Rossi R, Rencoret G, Palacios JM, Hepp J. Estimación del impacto económico del sistema de asignación de órganos MELD en el trasplante de hígado en Chile. TL P4 Trabajo Plenario (dentro de los mejores 6 del Congreso) Congreso Chileno de Gastroenterología, XXII Congreso Chileno de Endoscopia Digestiva y XX Congreso Chileno de Hepatología. 23-25 de noviembre, 2011. Hotel del Mar, Viña del Mar. *Gastr Latinoam* 2011; 22 (Supl. 1): S 49.
48. Zapata R, Sanhueza E, Gómez F, Contreras J, Uribe M, Humeres R, Martínez W, Rius M, Basaez AM, Quiroga M, Rodríguez G, Ríos H, Hepp J. TL 35. Falla hepática fulminante en adultos. Etiología, pronóstico y evolución de pacientes evaluados en dos centro de Trasplante hepático en Chile durante una década. XXXIX Congreso Chileno de Gastroenterología, XXIII Congreso Chileno de Endoscopia Digestiva y XXI Congreso Chileno de Hepatología, V Simposio internacional *Helicobacter Pylori*. 28-30 de noviembre, 2012. Hotel del Mar, Viña del Mar. *Gastr Latinoam* 2012 23 (4):S 40.
49. Viviani P, Salas C, Roque J. Falla hepática fulminante por virus Epstein Barr. Rol de los corticoides, Caso clínico. *Rev Chil Pediatr* 2013, vol 84(3): 313-17.
50. Rius M. Detección de potenciales donantes usando Score Glasgow 7. Aplicación de un Programa Ministerial de calidad de donantes, en un centro privado de trasplantes. Reporte 2012. IV Congreso Chileno de Trasplantes. Presentacion oral 2-4 octubre 2013. Hotel Enjoy. Viña del Mar.

Congresos



Congreso Latinoamericano de Trasplante, Cusco 2004. Drs. M. Espinoza, G. Ríos, J. Hepp, M. Quiroga, R. Zapata, G. Rodríguez, F. Innocenti.



Congreso Latinoamericano de Trasplante, Cusco 2004.



Drs. M. Quiroga, J. Hepp, G. Ríos, G. Rodríguez, R. Cárdenas, L. Suárez, H. Ríos, D. Videla, C. Riquelme.



Dr. Rodrigo Zapata, Cusco 2004.

Congresos



Pucón 2003. EU L. Calabrán, Dr. J.M. Palacios, EU C. Herzog, EU M. Rius, Dr. R. Humeres.



Drs. D. Videla, L. Suárez, R. Humeres, M. Zaror, J. Hepp, H. Ríos con Monsieur Bismuth (2000).



Cusco 2004.



Viña del Mar 2002.

Congresos



Valencia, España 2011.



Valencia, España 2011.



Dr. R. Segovia, Dr. R. Humeres, EU M. Rius, Dra. M. Zaror,
Dra. G. Ríos, Dr. R. Sandoval.



EU M. Rius, Dra. G. Ríos, Dra. M. Zaror y Dr. R. Segovia
(Congreso Mundial de Trasplantes Buenos Aires 2000).



Invitados extranjeros



Dr. E. de Santibañez (Argentina).



Dr. P. J. Chaman (Perú)



Dr. Neuhaus (Alemania).

Dr. Mark Stegal,
Miguel Prieto
(Estados Unidos).

Promoviendo la donación de órganos



Otras actividades de extensión



Difundiendo el trasplante

TRASPLANTES

CLÍNICA ALEMANA: EXCELENCIA EN TRASPLANTES ORIENTADOS A TODA LA COMUNIDAD

Destacados especialistas, infraestructura y técnicas de vanguardia son las características que hacen de Clínica Alemana un centro de referencia nacional en materia de trasplantes. Su programa de beneficios permite además atender a pacientes de toda la comunidad.

Con más de 17 de noviembre de 1993 cuando Manuel Herrera entró a trabajar. Tiene 40 años y es un trabajador honesto por años. Su condición era grave, y había estado varias veces hospitalizado, en coma. Así, tras ocho horas de cirugía, finalmente se sometió en el primer trasplante de hígado de Clínica Alemana. La falta de sus entornos conlleva "la cirugía sencilla".

Se celebraron 25 años desde el primer trasplante hepático en Chile

EN LA CEREMONIA REALIZADA POR CLÍNICA ALEMANA PACIENTES TRASPLANTADOS DIERON SUS TESTIMONIOS Y SE HABLO DE LA HISTORIA Y FUTURO DE ESTE TRATAMIENTO.

Por Mariela Thomas

Hace apenas una década, las personas con insuficiencia hepática grave no tenían esperanza. Hoy, gracias al desarrollo del trasplante de hígado, muchas de ellas reciben una nueva oportunidad. Para celebrar este hito, pacientes, familias y profesionales de salud se reunieron con el propósito de conmemorar 25 años del primer trasplante hepático en Chile.

En el evento, realizado por Clínica Alemana el 25 de agosto, los trasplantados Carolina Pazas y Felipe Bascuñán compartieron su experiencia y el trabajo de profesionales involucrados. Además, una oración especial se celebró en la sala.

Además de la Dirección Médica, Administrativa de Clínica Alemana.

JOSÉ IGNACIO SANDOVAL GERDING, TRASPLANTADO DE HÍGADO: "TENÍA POCAS PROBABILIDADES DE VIVIR, Y AQUÍ ESTOY"

A LOS 21 AÑOS, NECESITÉ UN TRASPLANTE DE HÍGADO. DESPUÉS DE DOS SEMANAS DE ESPERA Y EL MISMO DÍA QUE LE DIERON LA EXTRAORDINARIA, RECIBÍ EL NUEVO ÓRGANO.

FOR DANIELA ASENSUO E ISABEL MARGARITA MARAHINO

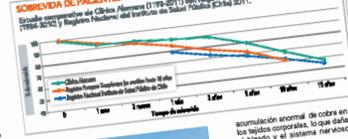
ha destacado en esta área. Aquí, la persona que estaba en espera de un cobro es de 90% después de un año, otro similar a la realidad en los principales centros renarescencia y superior a la del registro Europeo de Trasplantes y al porcentaje de supervivencia. Este porcentaje es de un 80% a los cinco años de ser trasplantado y de casi el 60% a los 10 años.

"Tengo buena suerte", dice para el momento, así beneficiados para el momento, por lo que los buenos resultados y la experiencia de los trasplantados se han convertido en un ejemplo para otros que esperan un trasplante de hígado", así fue el caso de José Ignacio Sandoval Gerding, 21 años, la separación que marcó su historia.

Tal como él, sus cientos de personas que cada año necesitan un trasplante de hígado, que vive una de las cosas que más le gusta de haber recibido un trasplante de hígado en Clínica Alemana, fue que se operó en Chile, donde hasta la fecha se han realizado más de 300 trasplantes de hígado en un centro de salud que se convirtió en un programa de trasplantes hepáticos, hace 19 años.

Todo comenzó cuando el equipo liderado por el doctor Juan Hopp comenzó a partir de 1993, convirtiéndose en el primer programa de trasplante de hígado en Chile, convirtiéndose en una institución de salud en la que se realizan los trasplantes de hígado en Chile y se designa nacional para el sistema público.

Por el hecho no solo se mide el éxito, sino también la sobrevivencia del paciente en el tiempo.



¿CUANDO SE NECESITA ESTE TRATAMIENTO?

El especialista explica que se realiza cuando el hígado de una persona ya no funciona correctamente, por lo que los buenos resultados y la experiencia de los trasplantados se han convertido en un ejemplo para otros que esperan un trasplante de hígado", así fue el caso de José Ignacio Sandoval Gerding, 21 años, la separación que marcó su historia.

Otra indicación frecuente es por insuficiencia hepática en pacientes crónicos, que puede ser simple o compleja, que puede ser aguda o crónica, o por causas como la cirrosis o el cáncer del hígado. La mayoría de los trasplantes se realizan en pacientes crónicos, que pueden ser simples o complejas, que pueden ser agudas o crónicas, o por causas como la cirrosis o el cáncer del hígado. La mayoría de los trasplantes se realizan en pacientes crónicos, que pueden ser simples o complejas, que pueden ser agudas o crónicas, o por causas como la cirrosis o el cáncer del hígado.

El doctor Edgar Sandoval, gastroenterólogo de Clínica Alemana, explica que "esta patología se caracteriza por la acumulación de grasa en el hígado, lo que puede llevar a la cirrosis y, finalmente, a la insuficiencia hepática".

En Chile se realiza el primer trasplante hepático en Chile.

A 15 años del primer trasplante

En Clínica Alemana:

El equipo dirigido por el Dr. Juan Hopp ha realizado 167 intervenciones de este tipo en estos años, convirtiéndose en uno de los programas más consolidados del país y con mayor número de pacientes trasplantados.

Este programa de atención se extiende a los pacientes en el extranjero.

INDICE

Más sobre Piel

"Tengo una vida absolutamente normal"

En Chile se realiza medicina del mejor nivel. Una historia con muchos protagonistas. La coordinadora de Trasplantes de Clínica Alemana, Mariela Thomas, explica que el objetivo de este programa es brindar una atención integral a los pacientes con esta enfermedad, garantizando un alto nivel de atención y seguimiento.

de hígado muy grande, que se deteriora. Es a pesar de que yo soy una persona muy activa, me gusta salir, pero me siento muy cansado. Después de la cirugía, me siento mucho mejor. Ahora puedo hacer todo lo que me gusta, incluso viajar. Me siento como una persona normal, con una vida normal. Me siento muy afortunado por haber recibido un trasplante de hígado en Clínica Alemana. Me siento muy bien y estoy muy agradecido con el equipo médico que me atendió. Me siento muy bien y estoy muy agradecido con el equipo médico que me atendió. Me siento muy bien y estoy muy agradecido con el equipo médico que me atendió.

El equipo de profesionales de Clínica Alemana trabaja para brindar una atención integral a los pacientes con esta enfermedad, garantizando un alto nivel de atención y seguimiento.

CLÍNICA ALEMANA Y RED DE SALUD UC: Doble trasplante gracias a cirugía que dividió hígado de un donante

FUE UNA ÉXITOSA LABOR CONJUNTA Y SE DESARROLLÓ EN EL AÑO MÁS BAJO EN CUANTO A DONACIÓN DESDE 1997.

En Chile, según cifras de la Corporación del Trasplante, 1.818 pacientes están en espera de un órgano que salve sus vidas. El año pasado solo 111 familias donaron órganos, una cifra muy por debajo de la necesidad del país, que se encuentra entre las 300 y 450 donaciones al año. Este número es el más bajo observado desde 1997 y traduce las dificultades existentes que el sistema actual enfrenta para optimizar la recepción de potenciales donantes en los servicios de trasplante.

La situación también se va agravando por efectos del terremoto de febrero de 2010 que dañó significativamente la infraestructura de centros que llevaban un trabajo serio y continuo de detección de posibles donantes.

Al tanto de esta realidad y para contribuir a disminuir la lista de espera, especialistas en trasplante de Clínica Alemana y Red Salud UC desarrollaron un trabajo conjunto a través de una cirugía denominada Split, que separó el hígado de un donante y benefició a dos personas en agosto de este año.

Según reportes de la Corporación del Trasplante, el primer Split en Chile se realizó en el año 1998. Tuvo como receptoras a una madre de tres años y a una mujer de 40. Hoy el escenario es parecido: una Francisca Cárdenas, de cuatro años, padecida una insuficiencia hepática, es el Hospital Clínico de la Universidad Católica.

En tanto, José Yáñez, que tiene 52 años, fue padecida una insuficiencia hepática, es el Hospital Clínico de la Universidad Católica.

"La técnica de Split de hígado es infrecuente en nuestro país, pero cuando se realiza es muy exitosa y es la mejor solución", agrega el Dr. Jorge Martínez, jefe del Programa de Trasplantes del Hospital Clínico UC.

Además que la tarea es trabajar para lograr una óptima donación de órganos en Chile. "Las donaciones de órganos se presentan como una alternativa a la lista de espera y a la escasez de donantes, pero requiere de más confianza y diálogo entre los equipos de trasplante de los distintos centros", agrega el Dr. Hummeres, quien explica que es muy relevante destacar que el Split de hígado es una forma de trasplante de los distintos centros, en beneficio de los receptores.

"En Chile, es individual que dos centros de salud, en este caso Clínica Alemana y Red Salud UC, trabajen de manera conjunta, pero esta experiencia es muy destacable, sobre todo cuando hemos tenido un gran espacio organizacional. Este trabajo integrado nos permite ser más efectivos al aumentar la cantidad de trasplantes", concluye el especialista.



Paulina Dellepiane, Hospital Clínico UC; Monserrat Rius, enfermera, y Dr. Roberto Hummeres, Clínica Alemana; Ernesto Palm, Corporación del Trasplante; Dres. Jorge Martínez, Juan Carlos Partillo y Humberto Soriano, Hospital Clínico UC y la pequeña Francisca Cárdenas.

Trabajo conjunto

En el caso de Francisca, que padecía una insuficiencia hepática, se realizó un trasplante de hígado, que se dividió en dos partes, una para ella y otra para José Yáñez. Este tipo de cirugía es muy compleja y requiere de una gran experiencia y coordinación entre los equipos de los centros de salud que participan en el procedimiento.

El Dr. Hummeres explica que es muy relevante destacar que el Split de hígado es una forma de trasplante de los distintos centros, en beneficio de los receptores.

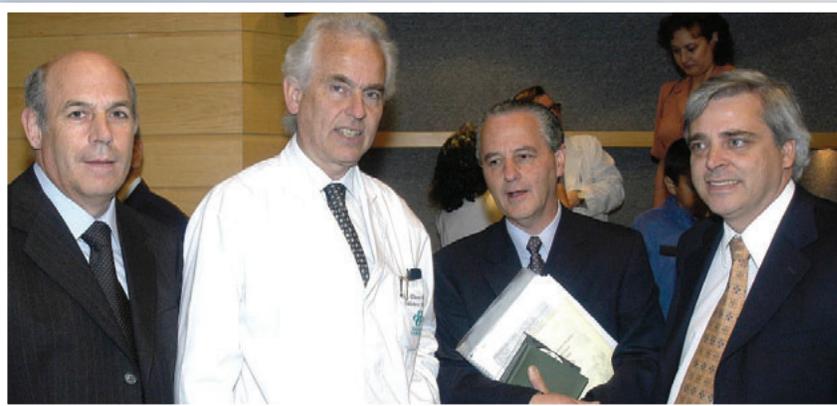
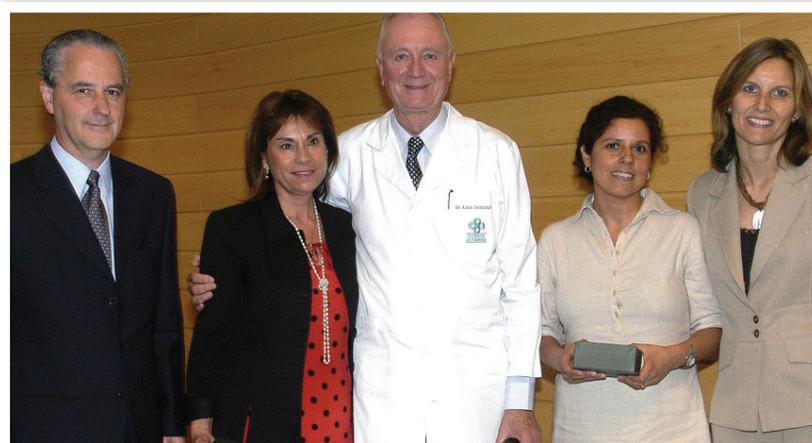
"En Chile, es individual que dos centros de salud, en este caso Clínica Alemana y Red Salud UC, trabajen de manera conjunta, pero esta experiencia es muy destacable, sobre todo cuando hemos tenido un gran espacio organizacional. Este trabajo integrado nos permite ser más efectivos al aumentar la cantidad de trasplantes", concluye el especialista.

Conmemoración 10 años de Trasplante en Clínica Alemana 1993-2003



Equipo de cirujanos con primer paciente trasplantado en Clínica Alemana: Drs. R. Humeres, J.M. Herrera, J.M. Palacios, F. Innocenti, L. Suárez, H. Ríos, D. Videla, R. Cárdenas y J. Hepp, junto a M. Pieratini (2003).

Dr. J. Hepp, Sra. A. Rezscynsky,
Dr. E. Schilling, Sra. H. Rojas
y Sra. M. Friendt.



Sr. J.G. Bernstein, Dr. C. Krebs,
Dr. J. Hepp y Sr. M. Magofke.



Dr. H. Ríos y Dr. J.P. Niedmann.



Dr. J. Hepp.

Entrega de reconocimientos 2003



Anestesiista Drs. C. Riquelme, X. Mora, G. Rodríguez, M. Viñuela, M. Quiroga, con pacientes trasplantados Luz Cortés (1989) y Mauricio Araya (2003).



Arsenalaras C.G. Gajardo y M. Contreras con trasplantados M. Pieratini (1993) y N. Poblete (1995).



Dra. M. Zaror y EU M. Rius.



Dra. G. Ríos junto a R. Valenzuela y E. Nova, de Facturación.

Otras Conmemoraciones



15 años de trasplante en Clínica Alemana (1993-2008).



25 años de trasplante hepático en Chile (1985 -2010).



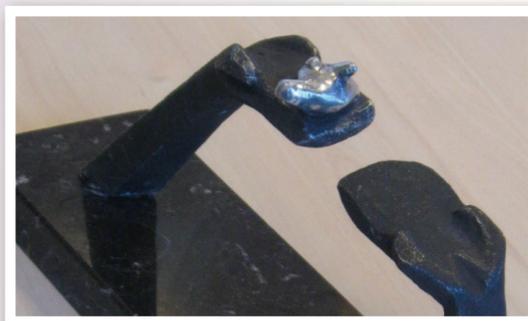
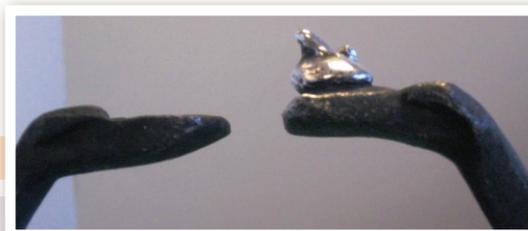
Pacientes F. Salinas, X. Guzmán, J. Arévalo, G. Corbalán, O. Jara, C. Guíñez junto a M. Torres y EU Coordinadora M. Rius .



Paciente M. Pieratini,
Dra. M. Zaror y C. López.



Paciente Carolina
Pereira y su madre.



Elwyn Tapia, trasplantado el año 2004, entrega su escultura al Dr. Juan Hepp.



Trasplantados en la Conmemoración de los 25 años de Trasplante de Hígado en Chile.

Capítulo 6 REFLEXIÓN FINAL Y TESTIMONIO GRÁFICO

Futuro del trasplante hepático



Dr. Marcelo Vivanco L.

Cirujano

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Dr. Juan Hepp K.

Médico Director, Editor Adjunto.

Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: mvivanco@alemana.cl / jhepp@alemana.cl

El trasplante hepático ha tenido un desarrollo notable en los últimos 50 años, desde que Starzl hizo el primer trasplante hepático en una niña de 3 años con atresia biliar en marzo de 1963 en Denver, Colorado ⁽¹⁾.

Un procedimiento inicialmente inseguro y experimental, se ha convertido en algo de rutina y en el tratamiento de elección para los pacientes portadores de insuficiencia hepática terminal. En Estados Unidos se efectúan alrededor de 6000 trasplantes hepáticos, demostrando excelente sobrevida tanto del paciente como del injerto ⁽²⁾. En tanto en Chile, desde 1992 hasta el año 2012, se han realizado 977 trasplantes hepáticos también con muy buenos resultados ⁽³⁾.

Este avance y crecimiento se debe a grandes progresos en la inmunosupresión, técnicas quirúrgicas y de preservación de órganos, como también del manejo anestésico y del cuidado intensivo de estos pacientes ⁽⁴⁾.

Las principales limitantes para el progreso y crecimiento de este procedimiento en el futuro, están dadas por la escasez

de órganos disponibles (donantes) para lograr cubrir la gran demanda de enfermos y por disminuir los efectos deletéreos que tiene la inmunosupresión a mediano y largo plazo en esta población de pacientes.

En virtud de lo anterior, desde algún tiempo a esta parte, ha existido gran preocupación en la trasplantología por encontrar soluciones para subsanar estos dos aspectos en el futuro.

Poniendo lo anterior en perspectiva, existen cuatro grandes áreas en las cuales el desarrollo futuro del trasplante hepático debería estar abocado:

a. Donantes de criterio expandido

Este concepto se refiere a donantes que son mayores de 60 años, han tenido periodos prolongados de hipotensión o tienen macroesteatosis leve a moderada.

Múltiples reportes, estudios randomizados y metanálisis con este grupo objetivo de donantes, han demostrado tener igual sobrevida a 1, 3 y 5 años específicamente en receptores

con MELD score menor o igual a 20. En receptores con MELD superior a 20 se observó una mayor incidencia de disfunción primaria y retrasplante. Esto plantea que existe un grupo considerable de enfermos (MELD menor a 20) que se verían beneficiados del uso de estos órganos considerados marginales y que habitualmente son desechados o no utilizados ^(5,6,7).

Esto retoma aun más importancia, en los pacientes portadores de cirrosis y hepatocarcinoma, en los cuales el pronóstico de la enfermedad está comandada por el crecimiento y lo agresivo del tumor, más que por la insuficiencia hepática per se ⁽⁸⁾.

b. Trasplante hepático donante vivo

El uso de donantes vivos en trasplante hepático fue introducido en Brasil en 1989 por el Dr. Raia ⁽⁹⁾. En estos casos los receptores fueron en su mayoría pacientes pediátricos, básicamente por la relativa escasez de órganos adecuados para este particular grupo. Mucho ha avanzado desde aquellos primeros intentos y el uso de donantes vivos hoy en día es una técnica segura y bien desarrollada en muchos países ⁽¹⁰⁾.

Los injertos de donantes vivos tienen múltiples ventajas, pero quizás la principal es que el órgano proviene de donantes óptimos o “perfectos” y al estar disponible de manera inmediata, permite trasplantar a enfermos en etapas más tempranas, lo que se traduce en menor morbilidad postoperatoria, una más rápida recuperación y reinserción del paciente trasplantado ⁽¹¹⁾.

En el aspecto técnico, lo más interesante es el advenimiento de técnicas mínimamente invasivas para la toma de los injertos desde los donantes. Las hepatectomías laparoscópicas para donante vivo tienen todas las ventajas que la cirugía mínimamente invasiva representa actualmente (menor dolor, reinserción y recuperación más precoz, mejor resultado estético), pero a la vez es un desafío técnico altamente exigente y que requiere de una curva de aprendizaje larga ⁽¹²⁾. Esto hace

que esta modalidad solo se realice en algunos centros de Norteamérica, Europa y Asia, y aun no sea el estándar para la cirugía de donantes vivos de hígado.

Probablemente, con el advenimiento y difusión de nuevas tecnologías (cirugía robótica, elementos de navegación intraoperatoria intrahepática, nuevos elementos para control y disección del parénquima hepático), la curva de aprendizaje será mas rápida y en un futuro próximo, la cirugía mínimamente invasiva será el estándar.

c. Hígados bioartificiales/Terapia celular

La posibilidad de generar un hígado bioartificial, ya sea como terapia definitiva o terapia puente, aun permanece en el plano de la investigación. En este contexto, podemos diferenciar tres tipos de líneas de desarrollo:

- La primera es el advenimiento de máquinas de perfusión extracorpórea bioactivas para reemplazo hepático. En este contexto, contamos con equipamiento como ELAD (Extracorporeal Liver Assist Device) y HepatAssist (HA) ⁽¹³⁾.

Son membranas bioartificiales semi permeables creadas a partir de hepatocitos porcinos (HA) o de hepatoblastomas humanos C3A modificados.

Ambos han mostrado prometedores resultados en pequeñas series de pacientes seleccionados en el contexto de una falla hepática fulminante, y utilizados como terapia puente al trasplante definitivo ^(14,15).

- La segunda línea es el Xenotrasplante hepático. La mayor cantidad de estudios con resultados prometedores han provenido de modelos porcinos, con la gran limitante del rechazo hiperagudo y agudo, mediados por antígenos propios de estos modelos, la transmisión de retrovirus y otros agentes infecciosos. El rechazo hiperagudo ocurre en minutos u horas después de realizado el trasplante, en receptores primates.

Esto se debe principalmente a un antígeno, alfa 1-3 galactosa, polisacárido ubicado principalmente en el endotelio de la vasculatura porcina.

Un avance importante y prometedor en este camino fue el desarrollo de cerdos con eliminación de este antígeno ^(16,17). Injertos hepáticos de estos cerdos han sido trasplantados a primates no humanos, con sobrevividas que han ido desde los dos a seis meses ⁽¹⁷⁾. Una de las limitantes en la sobrevivida es la trombocitopenia severa asociada ⁽¹⁸⁾, la cual no ha logrado ser controlada, incluso con esplenectomía. Es interesante que en estos primates, la función hepática de estos injertos trasplantados se encuentra absolutamente conservada.

- La tercera línea es el desarrollo de órganos completos a través de ingeniería de tejidos y matrices celulares. Los primeros reportes de hepatocitos instalados en matrices de polímeros trasplantados a ratas fueron descritos a mediados de la década de los 90 por Mooney y cols ⁽¹⁹⁾, con resultados no muy alentadores, puesto que básicamente estas matrices de polímeros biocompatibles carecían de una red vascular propia que lograra nutrir los hepatocitos ⁽²⁰⁾.

Esto en parte ha sido solucionado creando matrices en tres dimensiones de configuraciones más complejas, con células estromales propias y con factores tróficos y de angiogénesis que permiten la creación de una red vascular muchas veces previa a la implantación de los hepatocitos ⁽²¹⁾.

Otro aspecto importante en esta misma línea es la descelurización de tejidos, descrito por Lin y cols inicialmente ⁽²²⁾, que consiste en ocupar hígados de ratas, removerles el componente celular y dejar solo la red y estructura extracelular del órgano para repoblarla con hepatocitos. La ventaja es que esta “matriz” ya contiene toda la red vascular necesaria y eficiente para nutrir estas nuevas células. Probablemente el mayor avance en esta área fue publicado a finales de 2011 por Baptista y cols., el

cual repobló hígados descelurizados de ratas Ferret con células progenitoras de hepatocitos y en un bio-reactor logró diferenciarlas en epitelio biliar y agrupaciones de hepatocitos, los cuales cumplían gran parte de las funciones de un hígado humano normal ⁽²³⁾.

Todos estos avances son prometedores y es posible que en un mediano plazo podamos ser testigos de hígados desarrollados en laboratorios para la utilización y aplicación en nuestros enfermos con disfunción hepática terminal.

d. Inmunosupresion/Inmunotolerancia

La mejor sobrevivida post trasplante es multifactorial, pero probablemente de todos los factores, el más importante ha sido el desarrollo y avenimiento de nuevas terapias inmunosupresoras, que buscan una inmunosupresión a la medida del paciente, tratando de optimizar la sobrevivida a largo plazo del injerto y su función, disminuyendo al mínimo las posibilidades de rechazo y a la vez, la minimización de efectos adversos que la inmunosupresión tiene a largo plazo.

La inmunotolerancia se da en el contexto de tener una función del órgano trasplantado normal, sin evidencia de rechazo histológico, con mínima o ninguna inmunosupresión ⁽²⁴⁾.

Existen muchos protocolos de investigación hoy en día tratando de lograr lo anterior, aunque los reportes de la literatura son escasos. Vale la pena destacar que los casos en que se ha observado inmunotolerancia, son habitualmente trasplantes de hígados o trasplantes combinados de hígado-riñón, otorgándole un rol protector al hígado e inmunomodulador aun no del todo claro ⁽²⁴⁾.

Como en todo proceso histórico de una terapia médica, en el trasplante de hígado se han generado modificaciones relacionadas con el nuevo conocimiento emergente de la investigación o con la implementación de nuevos descubrimientos o tecnologías, que permiten sustituir este órgano mediante un

procedimiento o un injerto más amigable para el receptor. No es posible predecir como será el trasplante de hígado en una década más, pero no cabe duda de que será distinto a lo que es posible realizar hoy. Debemos estar atentos a los cambios venideros y ser prudentes en su implementación, teniendo presente lo que es favorable para el paciente.

Referencias

- 1.- Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg. Gynecol. Obstet.* 117, 659–676 (1963).
- 2.- US Department of Health and Human Services. OPTN & SRTR Annual Data Report 2012. Health Resources and Services Administration and Scientific Registry of Transplant Recipients [online], http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2011/Default.aspx (2013).
- 3.- Chile. Corporación del Trasplante. Total de trasplantes acumulados por órgano realizados en Chile 1992-2012. (En: www.trasplantes.cl, accesado noviembre 14, 2013)
- 4.- European Liver Transplant Registry. Overall indications and results. European Liver Transplant Registry [online], <http://www.eltr.org/spip.php?article161> (2011).
- 5.- Feng S, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, et al. Definitions and outcomes of transplants using expanded criteria donor livers. *Hepatology* 2004;38 Suppl 1:S6.
- 6.- Amin MG, Wolf MP, TenBrook JA Jr, et al. Expanded Criteria Donor Grafts for Deceased Donor Liver Transplantation Under the MELD System: A Decision Analysis. *Liver Transp* 2004; Vol 10;pp 1468-1475.
- 7.- Agnes S, Avolio AW, Magalini SC, et al. Marginal donors for patients on regular waiting lists for liver transplantation. *Transpl Int* 1996; 9 Suppl 1:S469–471.
- 8.- Zheng SS, Xu X, Wu J, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Hangzhou experiences. *Transplantation* 85, 1726–1732 (2008).
- 9.- Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989; 2 (8661): 497.
- 10.- Lobritto S, Kato T, Emond J, et al. Living Donor liver transplantation: Current perspective. *Semin Liver Dis* 2012;32:333–340.
- 11.- Cowles RA, Lobritto SJ, Ventura KA, et al. Timing of liver transplantation in biliary atresia—results in 71 children managed by a multidisciplinary team. *J Pediatr Surg* 2008; 43 (9): 1605–1609.
- 12.- Cherqui D, Soubrane O, Husson E, et al. Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children. *Lancet* 2002; 359(9304): 392–396.
- 13.- Wertheim J, Baptista PM, Soto-Gutierrez A, et al. Cellular therapies and bioartificial approaches to liver replacement. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012 June; 17(3): 235–240.
- 14.- Demetriou AA, Brown RS Jr, Busuttil RW, et al. Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure. *Ann Surg.* 2004; 239:660–667.
- 15.- Ellis AJ, Hughes RD, Wendon JA, et al. Pilot-controlled trial of the extracorporeal liver assist device in acute liver failure. *Hepatology.* 1996; 24:1446–1451.
- 16.- Lai L, Kolber-Simonds D, Park KW, et al. Production of alpha-1,3-galactosyl transferase knockout pigs by nuclear transfer cloning. *Science.* 2002; 295: 1089–1092.
- 17.- Dai Y, Vaught TD, Boone J, et al. Targeted disruption of the alpha1,3-galactosyltransferase gene in cloned pigs. *Nat Biotechnol.* 2002; 20:251–255.
- 18.- Ekser B, Long C, Echeverri GJ, et al. Impact of thrombocytopenia on survival of baboons with genetically modified pig liver transplants: Clinical relevance. *Am J Transplant.* 2010; 10:273–285.
- 19.- Mooney DJ, Sano K, Kaufmann PM, et al. Long-term engraftment of hepatocytes transplanted on biodegradable polymer sponges. *J Biomed Mater Res.* 1997; 37:413–420.
- 20.- Mooney DJ, Kaufmann PM, Sano K, et al. Transplantation of hepatocytes using porous, biodegradable sponges. *Transplant Proc.* 1994; 26:3425–3426.
- 21.- Kim SS, Sundback CA, Kaihara S, et al. Dynamic seeding and in vitro culture of hepatocytes in a flow perfusion system. *Tissue Eng.* 2000; 6:39–44.
- 22.- Lin P, Chan WC, Badyak SF, et al. Assessing porcine liver-derived biomatrix for hepatic tissue engineering. *Tissue Eng.* 2004; 10:1046–1053.
- 23.- Baptista PM, Siddiqui MM, Lozier G, et al. The use of whole organ decellularization for the generation of a vascularized liver organoid. *Hepatology.* 2011; 53:604–617. The first report demonstrating the bioengineering of a human liver using organ decellularization.
- 24.- Chandrasekharan D, Issa F, Wood KJ, et al. Achieving operational tolerance in transplantation: how can lessons from the clinic inform research directions? *Transpl Int* 2013;23: 576-589.

Las distintas caras del trasplante en Clínica Alemana de Santiago (1993-2013)





Equipo de trasplante 2004

Arriba de izq. a der. : Drs. G. Rodríguez, J. Roque, J.M. Herrera, E. Sanhueza, R. Zapata, R. Rossi, M. Schultz, R. Humeres, J.M. Palacios, E. Reynolds.
Abajo: C.G. Gajardo, Dr. J. Hepp, Dra. M. Zaror, EU M. Rius y M. Contreras.



Equipo de trasplante 2013

De izq. a der. : Dres: H. Ríos, M. Quiroga, G. Rodríguez, J.P. Niedmann, M.C. Viñuela, Ars. V. Vega, Dr. P. Vargas, Sec. M. Torres, Dr. E. Reynolds, Ars. C.G. Gajardo, Drs. J.M. Palacios, J.P. Beca, G. Schiappacasse, E. Sanhueza, C. Téllez, R. Zapata, P. Soffia, EU M. Rius, Drs. M. Schultz, R. Humeres, G. Rencoret, J. Hepp, J. Roque, M. Vivanco, G. Ríos.

Unidad de Paciente Crítico | año 2013

El trasplante es posible gracias al esfuerzo de muchos.





Radiología Intervencional



Comité de Ética



Ambulancias



Secretarias consulta de trasplante

Banco de sangre





Enfermeras Paola Fariña, Nora Bartholomaus y Sylvia Muñoz.



Enfermeras de procura: Tania Correa, Marta Flores, Rodrigo Venegas y Rommy Ruiz.

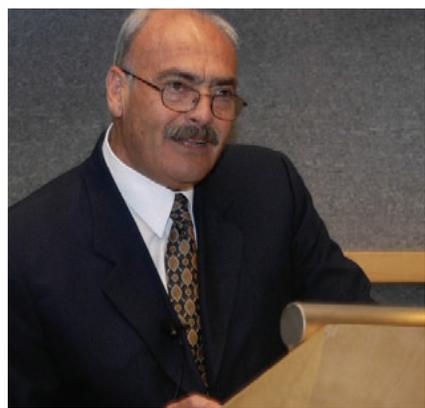


Arsenaleras: Carmen Gloria Gajardo y Victoria Vega.



Enfermeras de trasplante: Carola Olivares, Nelly Urra, Rommy Ruiz y Cecilia Viñuela.

Testimonios



Hugo Acevedo Godoy

Trasplantado 2003

“...es en este momento donde todos somos protagonistas, la generosidad del donante y su familia, el receptor que tiene una segunda oportunidad y ustedes médicos hombres y mujeres, enfermeras y personal auxiliar que con sabiduría, abnegación, vocación y enorme amor, aprovechan las herramientas que la ciencia les entrega. Muchas gracias”.



Carlos Guíñez

Trasplantado 1996

“Abrazos y saludos traigo desde Temuco, abrazos y saludos con olor a lluvia y madera, a montaña y a valle, a polvo y barro, a viento puelche, en fin a campo sureño. Abrazos y saludos de don Lorenzo y doña Adelaida, mis padres que de su apacible vida de campesinos tuvieron que trasladarse a la gran urbe.. para ellos eso también fue un trasplante... Ya ha pasado un buen tiempo desde aquella tarde del 3 de octubre del 96. He logrado hacer realidad los sueños que alguna vez se pudieron ver entorpecidos.

Todos los agradecimientos se hacen extensivos también y de manera muy especial a la familia que me regalo la vida, ¿cómo se puede agradecer eso...?”.



René Larraguibel

Trasplantado 2002

Los 3 pilares fundamentales para el éxito de un trasplante son: buen equipo médico, creer en algo o alguien y sobre todo tener ganas de vivir. El optimismo hace superar cada desafío que se presenta en tu vida.

Testimonios



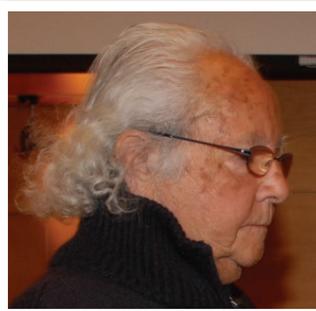
Genaro Feliú Candia

Trasplantado 1999

Canto a la sabiduría

Canto a la sabiduría
de los hombres que supieron
prolongar la vida
extiendiendo mi vida
para dar vida
de otra manera
hacerlo no podría

Emerger de un mundo
plagado de sentidos
y conocer la luz
es conocer la vida.



Elwyn Tapia C.

Trasplantado 2004

A María Celeste

Gracias por haberme hecho
renacer.
Nunca te vi
Llegaste cual paloma viajera
Con la rama de olivo
Entraste en mi cuerpo
Moribundo y seco
Y cual Lázaro viví
Lo que sé es que partiste
En la proa de un barco
María Celeste...
A mares lejanos
A espacios sin tiempo
Murmurando palabras arcanas
Nacidas de ideas sublimes
Lo dono
Dejando tu herencia
Alargando la vida de un
hombre
Alargando sus sueños
Inspirando sus obras.



Héctor Arce Aldunate

Trasplantado 2004

Creo que es hora de
comprometerme con mi
vida y con la vida de otros,
aludiendo a mi sentido social
y mi vocación por el servicio.
Espero ser de ayuda para
LA DONACIÓN DE ÓRGANOS,
tan noble causa y tan enorme
gesto de AMOR. "Cada vez
que me preguntan ¿viste la
luz?, les respondo, claro que
sí, cada mañana al despertar
y saber que sigo vivo".



Carolina Pereira

Trasplantada 2010

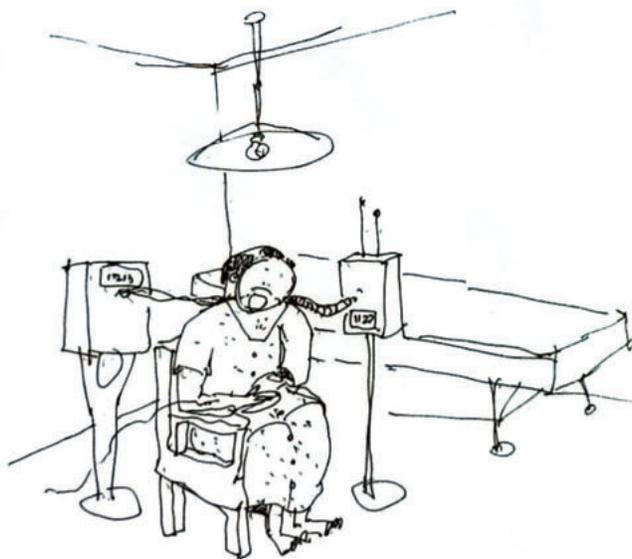
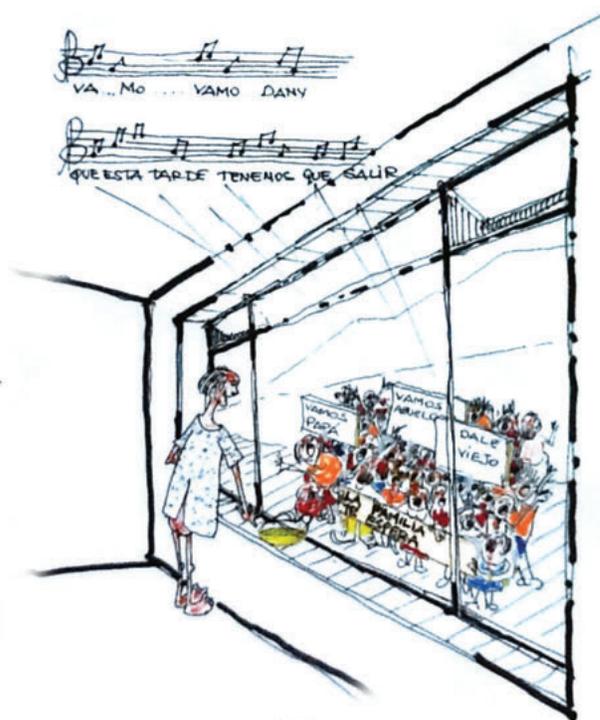
Comienzo diciendo
¡¡GRACIAS!!, a mi donante
y a su familia, gracias
por el inmenso amor que
entregaron, por regalarme
vida.

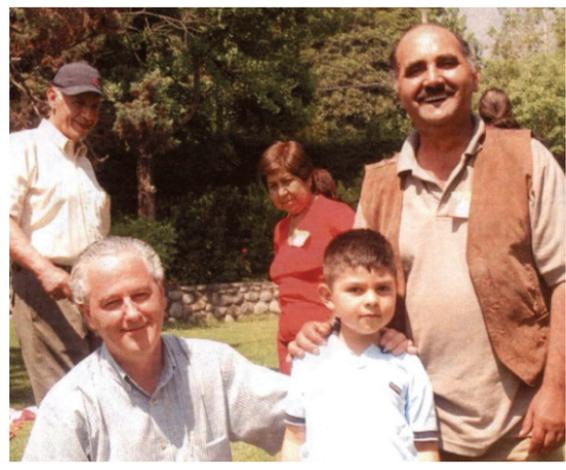
Nada es imposible, la
solidaridad humana puede
hacernos mejores cada día y
las enfermedades se pueden
superar.

Gracias porque como yo,
hoy somos muchos los que
sonreímos y nos sentimos
renacer día tras día.

Julio 2013

“Trasplantado” | *Visión de un paciente* | D. Sotta





José (THO 1998).

Hijos después del trasplante



Daniela (THO 2008), con su hija el año 2012.



Alejandro (THO 2002).



Jandary y su mamá,
día del alta (THO 1998).



Jandary con su mamá y su hija 2013.

Cecilia
(THO 1997).





Después del trasplante

Encuentros 2002 - 2013

Asado que se realiza anualmente en el Colegio Santa María de Lo Cañas, gracias al aporte del paciente René Larraguibel, su familia, empresas y laboratorios. Participan los pacientes con sus familias y el equipo de trasplante de Clínica Alemana.





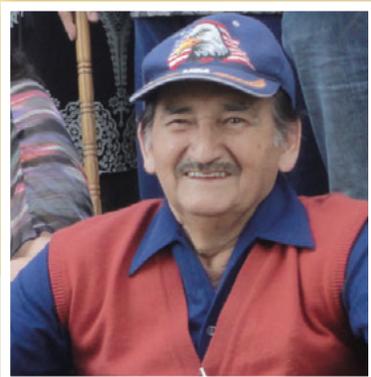
2002



2004



2002 - 2006





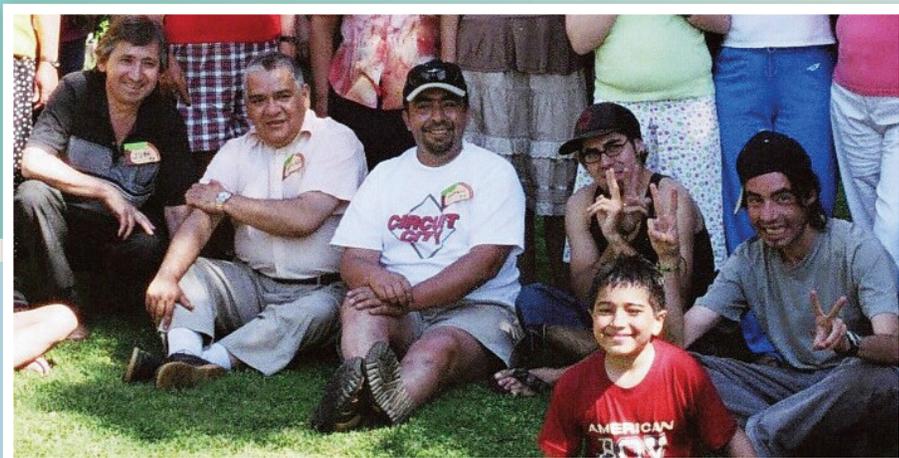
2007



2008











2011





2012



2012





2012



2013



