



Trasplante Hepático

Concepción Actual

P. MENDEZ, MD.

El primer trasplante hepático fue realizado por Starlz, en Denver, USA, en 1963, con resultados desfavorables (1). Desde entonces se iniciaron diversas investigaciones encabezadas por el doctor Cannon, en Boston y Chicago, lográndose finalmente el primer sobreviviente en 1967, un niño con hepatoblastoma quien vivió 18 meses postrasplante, y murió debido a metástasis (2,3). Posteriormente, nuevas técnicas quirúrgicas fueron implementadas sin obtenerse sobrevividas significativas debido principalmente a la inadecuada inmunosupresión que hacía frecuente el rechazo al trasplante.

Se utilizaron múltiples drogas inmunosupresoras, tales como los corticoides y la azatioprina sin resultados alentadores, ya que presentaban un estrecho margen entre la eficacia y la seguridad. Así mismo, se presentaron otras complicaciones aparte del rechazo tales como las infecciones, sin poder contar muchas veces con las herramientas necesarias para su solución inmediata (4).

Ante el gran escepticismo, en esta investigación sólo persistieron Starzl en Denver y Calne en Cambridge. Sólo a fines de 1980, Starzl logra incrementar la sobrevida del receptor utilizando ciclosporina A y prednisona, la cual inicialmente fue utilizada por Calne en 1978 como agente único (5). Posteriormente, todo el trabajo se ha encaminado a depurar la técnica quirúrgica con la introducción de nuevos puentes veno-venosos junto con el desarrollo de la reciente terapia de inmunosupresión.

Estos nuevos hallazgos buscaban lograr que se considerara el trasplante hepático como una modalidad terapéutica para pacientes con estados terminales de enfermedad hepática. En 1983 el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH), aceptó el trasplante hepático como una terapia efectiva y de amplia aplicación para pacientes con

enfermedades hepáticas irreversibles o en estado terminal (6,7). En la década siguiente se inició un acelerado desarrollo en el número de centros médicos que ofrecían el programa, así como en el de pacientes que lo recibían, acercándose a cifras de más de 100 programas de trasplante en Estados Unidos en 1995 con cifras similares en Canadá, Europa y Asia, contando con aproximadamente 8.000 receptores a través del mundo. Hasta la fecha han sido registrados más de 20.000 por el NIH, con informes de sobrevividas mayores del 85 % a los 5 años, dependiendo de la patología previa (8,9).

El objetivo fundamental del trasplante hepático es prolongar y mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades hepáticas agudas y crónicas irreversibles en estados terminales. A pesar de la gran aceptabilidad actual de esta modalidad terapéutica, el porcentaje de muerte en lista de espera es de alrededor del 8%, por cuanto se afrontan múltiples limitaciones, principalmente en la inmunosupresión, en la donación de los órganos al igual que numerosas restricciones financieras. Para obtener un exitoso resultado se requiere de múltiples pasos tanto médicos como quirúrgicos y farmacológicos. Se inician con la conformación de un grupo multidisciplinario de especialistas incluyendo trabajadoras sociales, enfermeras, psicólogos, cirujanos y hepatólogos adecuadamente adiestrados, que contribuyan a una selección cuidadosa y apropiada del paciente, así como al tratamiento pre y postrasplante (10). Aunque existen indicaciones y contraindicaciones mundialmente establecidas, éstas se modifican de acuerdo con el juicio médico que se realice en cada caso en particular, teniendo en cuenta que la evaluación de un paciente para trasplante es costosa y emocionalmente desgastadora, por lo que se debe evitar prolongar o posponer la decisión. Como paso inicial en la valoración se debe lograr una rápida identificación y exclusión de los pacientes que se consideren de alto riesgo, estableciendo las limitaciones económicas y emocionales, entendiendo que las indicaciones y contraindicaciones para el trasplante pueden ser dinámicas y evolutivas, llevando a una decisión lo más ágil posible (11).

Las contraindicaciones absolutas son aquellas limitadas a condiciones clínicas asociadas a pobres resultados, dadas por la

Doctora **Patricia Méndez Briceño**, Jefe de Hepatopatología de la "Clínica Reina Sofía"; Hepatopatóloga del "Hospital Simón Bolívar" y de la Clínica del Country. Santafé de Bogotá, D.C., Colombia.

inhabilidad del paciente para completar la inmunosupresión postrasplante o la presencia de enfermedades extrahepáticas que pongan en peligro su vida.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

Infecciones

- VIH seropositivo - Infección no controlada (Sepsis, peritonitis bacteriana espontánea, neumonía).

Neuropsiquiátricas

- Abuso de sustancias activas
- Inhabilidad para cumplir o completar el régimen de inmunosupresión
- Daño cerebral irreversible.

Malignidad

- Tumor hepático avanzado
- Malignidad extrahepática.

En casos específicos de infecciones como peritonitis bacteriana espontánea, el 95% de los cultivos se encuentran negativos a las 48 horas posteriores al inicio de los antibióticos; por lo tanto, es razonable demorar el trasplante hasta que se obtengan estos resultados. En otras infecciones como colangitis, la decisión de trasplante se pospone hasta que exista una clara evidencia de respuesta terapéutica al tratamiento en ausencia de bacteremia por 48 horas, al igual que ausencia de abscesos o procesos localizados de infección. Los pacientes con prueba (*test*) de tuberculina positiva, son tratados de acuerdo con los protocolos establecidos, a la vez que aquellos con tuberculosis activa en tratamiento (12).

En el caso de abuso de sustancias activas, siendo la más común la ingesta de alcohol, se encuentran bajo consideraciones especiales debido a la alta recidiva en el abuso de tales sustancias con posterioridad al trasplante, las cuales se encuentran directamente relacionadas con los períodos de abstinencia que preceden al procedimiento, llegando en algunos programas a no considerarse candidatos a aquellos pacientes que no muestren evidencia de abstinencia por períodos de 6 meses o mayores y estén vinculados a programas profesionales de apoyo que evalúen su entorno social y emocional (12).

El daño cerebral irreversible, se evalúa en pacientes con falla hepática fulminante, definida como la presencia de encefalopatía ocurrida entre 2 semanas a 3 meses subsiguientes al inicio de la ictericia, en ausencia de historia previa de enfermedad hepática (14); aquellos con presión intracerebral mayor de 50 mmHg o perfusión cerebral menor de 40 mmHg, presentan una clara indicación de trasplante hepático (14,15).

En presencia de malignidad se encuentra establecido que la inmunosupresión acelera el curso de la enfermedad maligna ya que disminuye la actividad de los mecanismos celulares

involucrados. Ante la presencia de tumor hepático se evalúa el tamaño, la localización y la extensión extrahepática para decidir la posibilidad de trasplante (16).

Las contraindicaciones relativas incluyen la edad, problemas anatómicos como trombosis de la vena porta o cirugías previas, al igual que enfermedades extrahepáticas concomitantes.

Con relación a las indicaciones para trasplante hepático, éstas han cambiado en el transcurso de los años y con el desarrollo de las nuevas terapias que disminuyen la recidiva de la enfermedad primaria. La indicación más común es la cirrosis, en un 80%, como consecuencia de estados terminales y progresivos de múltiples enfermedades hepáticas. El principal objetivo es identificar adecuadamente a aquellos pacientes que en el curso de su enfermedad no tengan una supervivencia mayor de 1 a 2 años sin que se presenten complicaciones que incrementen el riesgo del trasplante.

INDICACIONES MAS COMUNES (17 - 19)

- Cirrosis biliar primaria
- Falla hepática fulminante
- Hepatitis C
- Hepatitis autoinmune
- Colangitis esclerosante primaria
- Cirrosis alcohólica
- Cirrosis criptogénica
- Tumores

Se utilizan múltiples indicadores clínicos y bioquímicos para evaluar el deterioro clínico y la severidad de la enfermedad, que indican la corta supervivencia y el alto riesgo si la evaluación y la remisión a un centro de trasplantes es retardada. Como parámetros clínicos se definen, paciente con encefalopatía refractaria, ascitis resistente a los diuréticos, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal, coagulopatía e hiperbilirrubinemia en especial en las enfermedades colestásicas. Todas estas complicaciones asociadas a mortalidad en un rango del 10 al 80% anuales. Numerosas clasificaciones se utilizan actualmente para definir el pronóstico y la aparición de las complicaciones anteriormente mencionadas, la más utilizada es la **Child-Pugh**, la cual combina parámetros clínicos y bioquímicos; otras como la APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score), UNOS (*United Network for Organ Sharing*). Finalmente, el paciente que completa los criterios de severidad clínica son sometidos a evaluación, llegando a ser admitidos a la lista de trasplante (20).

Pasando esta primera etapa, la complejidad del trasplante hepático se basa en la técnica quirúrgica, en el reconocimiento de complicaciones tempranas y tardías y en el seguimiento cercano para mejorar la supervivencia, teniendo en cuenta que esta se

encuentra ligada a la patología de base. Actualmente con la nueva terapia de inmunosupresión utilizando anticuerpos monoclonales, anticuerpos contra células T OKT3, *tacrolimus* y las nuevas técnicas quirúrgicas, se obtienen sobrevividas de 80 a 90% a 1 año (21). El objetivo fundamental en el futuro es continuar en la búsqueda de una mejor terapia inmunosupresora que sea más efectiva con menores efectos secundarios, así como el desarrollo de una terapia que evite la recurrencia de la hepa-

titis viral y del cáncer. Actualmente en nuestro país se cuenta con pocos programas de trasplante hepático: uno en Bogotá, otro en Cali y uno más en Medellín; en atención a que en nuestro medio no se dispone de las estadísticas suficientes para evaluar, identificar y tratar los pacientes con patologías hepáticas en todos sus niveles, es una obligación institucional crear el espacio que dé servicio a esta población desprotegida.

REFERENCIAS

1. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, et al: Homotransplantation of liver humans. Surg Gynecol Obstet 1963;117:659
2. Cannon Ja: Brief report . Transplant Bull. 1956;3:7
3. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, et al: Orthotopic homotransplantation of human liver. Ann Surg 1968;168:392-6
4. Starzl TE, Ishikawa M, Putman CO, et al: Progress in and deterrents to survival resistance to hyperacute rejection and biliary duct reconstruction. Transplant Proc 1974;6:129-35
5. Starzl TE, Klintmaln G, et al: Liver transplantation with use of cyclosporin A and prednisone. N Engl J Med 1990;305:266-69
6. National Institutes of Health . Consensus development conference statement: Liver transplantation. Hepatology 1984;4:107-10
7. National Institutes of Health. Consensus development statement: Liver transplantation. Hepatology 1993;4 (Suppl 1): 1075
8. Annual Report of Us Scientific Registry of Transplantation recipients and the organ sharing, Richmond, VA and the US Department of Health and Humans Service, Washinton D.C. 1994
9. Slapak GI, Saxena R, Partmann B, et al: Graft and systemic disease in long term survivors of liver transplant. Hepatology 1997;25 (1):195-202
10. Bryant SB, Reams C, et al: How to assess a patient's support system and personal abilities prior to liver transpalantation. Hepatogastroenterology 1998;45 (23):1395-7
11. Osorio RW, Freise CE, Ascher NI, et al.: Orthotopic Liver transplantation for end-stage of liver disease. Transplant Proc 1993; 25:1133-7
12. Veterans affairs Medical Center. Pittsburg, Pennsylvania, Singh N: Mycobacterium tuberculosis infection in solid organ transplant recipients: Impact and implication for management
13. Bernau J, Benhamau JP. Classifying acute liver failure. Lancet 1993;342-52
14. O'Grandy JG: Acute Liver failure: redefining the syndrom. Lancet 1993; 272-6
15. Ferraz ML, Silug AE, et al: Fulminant hepatitis undergoing liver transplantation: Evidence for Non -A, Non-B, Non-C, Non-D and Non- E syndrome. Liver Transplant Surg 1996;2:60-6
16. Rose AT, Rose DM, et al: Hepatocellular carcinoma outcomes based on indicated treatment strategy. Am Surg 1998;64 (12):1128-34
17. Invernizzi P, Crosignani A, et al: Comparison of the clinical features and clinical course of antimitochondrial antibody positive and negative primary biliary cirrhosis. Hepatology 1997;25:1090-5
18. Gross JA, Shackleton CR, Farnes DG, et al: Orthotopic liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. A 12 years simple center experience. Ann Surg 1997; 225:472-7
19. Bismuth H, Chiche L, et al: Liver Resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. Ann Surg 1993;22(2):213-29
20. Lake IR: Changing indications for liver transplantation. Gastroenterol Clin North Am 1993;22 :325-30
21. Ramos HC, Reyes J, et al: Weaning of Immunosuppression in long term liver transplant recipients. Transplantation 1995;59:212-7.

Correspondencia:

Doctora **Patricia Méndez Briceño**. "Clínica Reina Sofía" - Santafé de Bogotá, D.C.