

Cirugía General

Volumen 24
Volume 24

Número 2
Number 2

Abril-Junio 2002
April-June 2002

Artículo:

Trasplante hepático de donador cadáver: experiencia inicial y perspectivas

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Trasplante hepático de donador cadáver: experiencia inicial y perspectivas

*Liver transplantation from a cadaveric donor:
Initial experience and perspectives*

Dr. Alberto Holm Corzo,

Dr. Amaranto Jiménez Domínguez,

Dr. Mariano Hernández Domínguez,

Dr. Alfonso Espinosa González,

Dr. Jaime Zaldívar Cervera

Resumen

Antecedentes: El programa de trasplantes del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, inició sus actividades en 1994, a la fecha se han realizado 500 trasplantes renales, 24 cardíacos y ocho hepáticos.

Objetivo: Describir la experiencia inicial con trasplante hepático ortotópico (THO) de donador multiorgánico en los últimos cinco años (06/96-06/00) y las perspectivas de desarrollo.

Diseño: Informe de casos, retrospectivo, longitudinal.

Sede: Hospital de tercer nivel de atención.

Pacientes y métodos: Se trató de ocho pacientes que recibieron un trasplante hepático. Se evaluaron las siguientes variables: edad, sexo, etiología de la enfermedad hepática terminal (EHT), grupo ABO, pruebas cruzadas linfocitotóxicas, patología asociada, tipo de procuración, perfusión, preservación, tiempos de isquemia, registro operatorio, terapia inmunosupresora, rechazo del injerto, morbilidad, mortalidad y sobrevida del paciente.

Resultados: Ocho pacientes, seis mujeres y dos hombres, con edades entre los tres a 48 años. Todos cursaron con EHT secundaria a cirrosis por diferente etiopatogenia, recibieron un THO, y estuvieron sometidos a triple esquema de inmunosupresión a base de: azatioprina, prednisona y ciclosporina-A. Los

Abstract

Antecedents: The transplant program of the General Hospital National Medical Center "La Raza", IMSS, started its activities in 1994. To the present, 500 kidney, 24 heart, and 8 liver transplants have been performed.

Objective: To describe our initial experience with orthotopic liver transplant (OLT) from multiple organ procurements in the last five years (June 1996 to June 2000) and perspectives of development.

Design: Report of cases, retrospective, longitudinal.

Setting: Third level health care hospital.

Patients and methods: Eight patients received a hepatic transplant. The following variables were assessed: Age, gender, etiology of the end-stage liver disease (ELD), ABO blood group, lymphotoxic crossed tests, associated pathology, type of procurement, perfusion, preservation, ischemia time, surgical registry, immunosuppressive therapy, graft rejection, morbidity, mortality, and patient survival.

Results: Eight patients, six women, two men, aged from 3 to 48 years. All course with ELD secondary to cirrhosis of diverse origin, subjected to OLT with a triple immunosuppression scheme of azathioprine, prednisone, and cyclosporine A. The eight hepatic grafts were from multiple organ donors, perfused with UW-1 solution and Custodiol™ in six and two cases,

Servicio de Trasplantes. Hospital General Centro Médico Nacional (HGCMN) La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

Recibido para publicación: 27 de agosto de 2001

Aceptado para publicación: 27 de septiembre de 2001

Correspondencia: Dr. Alberto Holm Corzo. Calzada Bosque de Moctezuma 67. Colonia la Herradura. 53920, Huixquilucan, Estado de México Teléfono: 57 24 59 00

ocho injertos hepáticos fueron procurados de donadores multiorgánicos y perfundidos con solución UW-1 y custodiol, en seis y dos casos respectivamente. La hepatectomía fue de tipo convencional sin derivación venosa, convencional con derivación veno-venosa y "piggybag" en dos, dos, y cuatro receptores respectivamente. Los tiempos de isquemia, en fase anhepática y el tiempo operatorio total estuvieron dentro de los permisibles. Siete pacientes (87%) sobrevivieron al procedimiento, cuatro (50%) fueron egresados del hospital y dos (25%) están vivos actualmente a más de 12 meses.

Conclusión: El trasplante hepático es una realidad terapéutica para enfermos con padecimientos hepáticos (etapa preterminal, Child-B) progresivos e incurables.

Palabras clave: Hígado, trasplante hepático, donador cadáver.

Cir Gen 2002;24: 133-139

respectively. Hepatotectomy was conventional without venous shunt, conventional with veno-venous shunt, and "piggybag" in two, two and four recipients, respectively. Ischemia times, anhepatic stage, and total surgical time were within the allowed limits. Seven patients (87%) survived the procedure, four (50%) were released from the hospital and two (25%) are alive at present, over 12 months.

Conclusion: Hepatic transplantation is a therapeutic alternative for patients with progressive and incurable liver disease (pre-terminal stage, Child-B).

Key words: Liver, liver transplantation, cadaveric donors.

Cir Gen 2002;24: 133-139

Introducción

Previamente a la disponibilidad del trasplante hepático (TH), el tratamiento médico de la enfermedad hepática terminal estaba limitado a los esfuerzos para corregir y controlar las complicaciones asociadas de la enfermedad hepática, así como al uso de medidas convencionales y paliativas cuando todos los demás tratamientos habían sido agotados.

El primer trasplante hepático ortotópico (THO) realizado con éxito en seres humanos fue llevado a cabo por Thomas E. Starzl y colaboradores en 1963 en la Universidad de Colorado, EUA.

De 1963 a 1970, los THO fueron realizados en dos centros, el primero bajo la dirección de Starzl en la Universidad de Denver, Colorado, EUA y el segundo bajo la supervisión del Dr. Roy Calne en la Universidad de Cambridge, Inglaterra.¹

Los resultados iniciales fueron pobres, con una sobrevida del 24% para los receptores adultos y del 33% para la población pediátrica.^{1,2} Estos malos resultados se debieron en parte a que, como en cualquier otro procedimiento terapéutico, el TH tenía que alcanzar su verdadera "posición", al controlar y mejorar las variables que determinarían su curso en las siguientes décadas para situarlo como una opción terapéutica viable.

Los receptores de esta primera etapa estaban en malas condiciones físicas y muchos tenían falla multiorgánica, los aspectos quirúrgicos se complicaban por el deteriorado estado clínico del receptor, por cirugías abdominales previas que condicionaban hemorragia masiva cuando en el THO se procedía a la disección vascular en un territorio con hipertensión porta no controlada; además, por la presencia de coagulopatía severa, aunada a la inestabilidad hemodinámica transoperatoria, como consecuencia de la oclusión operatoria de la circulación esplácnica-mesentérica.

Las dificultades en la preservación del hígado, la inmunosupresión subóptima y el elevado costo, retrasaron su aceptación como un procedimiento terapéutico y su uso se relegó a un número pequeño de centros.

La notable mejoría de los resultados a través de la introducción de fármacos inmunosupresores más potentes, la depuración en la técnica de procuración y preservación del órgano y quirúrgica del trasplante, fueron los principales avances que llevaron al TH a ser la opción terapéutica actual.

Otro factor operatorio que contribuyó fue la introducción, en 1963, de la derivación veno-venosa que permitió mantener la estabilidad hemodinámica del receptor, al interrumpir el retorno venoso durante la fase anhepática del procedimiento.

El avance en los cuidados trans y postoperatorios, el mejor manejo anestésico, el control de la coagulación y el adecuado y oportuno diagnóstico y tratamiento de las infecciones, permitieron que el TH alcanzara una tasa de sobrevida del 70% a cinco años en la mayoría de las series publicadas.

De 1981 a 1985, se realizaron 653 TH en el Hospital Universitario de Pittsburgh EUA, estos cinco años de trabajo familiarizaron a los médicos con la naturaleza variable del curso postoperatorio, lo que llevó a innumerables observaciones y adecuaciones que influyeron dramáticamente en el manejo integral del TH. Hasta 1989 se habían efectuado más de 3,000 TH a nivel mundial, de los cuales, 1,173 se habían realizado en Europa.

En 1984, Henri Bismuth,³ en París, Francia, realizó la primera reducción de un hígado de donador cadáverico adulto para ser transplantado a un niño, e inició una corriente quirúrgica en los centros de trasplante para reducir el tiempo de espera de los TH pediátricos. Rudolf Pilchmayr, en Hannover, Alemania, fue el primero en realizar un TH dividido de donador cadáverico adulto (CAD), para ser utilizado en dos recep-

tores pediátricos, lo que permitió el TH entre receptores con diferencia de peso de 1:3 ó 1:4 porcentual.

En 1990, Christoph Broelsch, en Chicago, EUA, llevó a cabo el primer TH de donador vivo relacionado, lo que amplió en forma considerable la obtención de segmentos hepáticos para TH, en especial en niños y adolescentes.⁴

A la fecha, se han realizado más de 7,000 TH a nivel mundial, la mayoría de donadores con muerte cerebral, pero varios centros en EUA, Japón y Europa ganan día a día mayor experiencia en los TH de donador vivo relacionado, los de reducción y el TH compartido (Split-Liver).⁵⁻⁷

El procedimiento está actualmente considerado por las Instituciones públicas, privadas, gubernamentales, y aseguradoras (HMO), como la mejor opción terapéutica para el tratamiento curativo de las enfermedades hepáticas crónicas terminales, así como algunas de naturaleza aguda y fulminante, que no tienen otra opción para la rehabilitación integral de estos pacientes, ya que no existe al momento ningún otro método médico ni tecnológico que los ayude a sobrevivir a largo plazo con buena calidad de vida.

En México, la historia y evolución del TH no ha sido, hasta hoy, alentadora, el primer caso con éxito se realizó en 1985 en el INNSZ por Héctor Diliz y Héctor Orozco,^{8,9} a partir de entonces, y debido principalmente a varios factores, entre los que destacan: las modificaciones en la Ley General de Salud en materia de disposición de órganos y tejidos de cadáver con fines de trasplante, y la dedicación, preparación e ímpetu de los médicos mexicanos, se han realizado a la fecha cerca de 100 TH en diferentes centros, entre los que hay que mencionar: INNSZ, el Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS, el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI IMSS, el Hospital de Especialidades 71 CMN de Torreón IMSS, el Hospital de Especialidades CMN de Occidente IMSS, el Hospital Universitario UANL Monterrey, el Hospital Central de Alta Especialidad Picacho PEMEX, el Hospital Central Militar SDN y el Hospital Civil de Guadalajara S.S., entre otros.

Cuadro I
Características de la población

No. (#)	Sexo	Edad	Dx
1.	Fem	3a	AVB
2.	Fem	46a	CRIP
3.	Masc	32a	HBC
4.	Fem	43a	HBC
5.	Fem	40a	CRIP
6.	Fem	48a	HBC
7.	Masc	35a	CRIP
8.	Fem	22a	INM

AVB: Atresia vías biliares. CRIP: Criptogénica. HBC: Hepatitis virus-C. INM: Autoinmune.

A nivel privado ya se han realizado TH como en el Hospital Ángeles del Pedregal de la ciudad de México y en el Hospital Tec en Monterrey, N.L.

El presente artículo informa la experiencia inicial, en los últimos cinco años, y perspectivas de desarrollo en una sola institución con el TH de donador cadáverico (CAD), que permitirá establecer un programa de TH regional interactuando con otros servicios de trasplante para la procuración, preservación y utilización óptima de órganos de donadores cadávericos con fines terapéuticos de trasplante hepático.

Pacientes y métodos

Experiencia de cinco años (06/1996 - 06/2000) con TH de donador CAD obtenido mediante procuración multiorgánica.

Diseño: Informe de casos, retrospectivo, longitudinal.

Mediciones: Edad, sexo, etiología de la enfermedad hepática, grupo ABO, pruebas cruzadas linfocitotóxicas, patología asociada, tipo de procuración, tiempos de isquemia, métodos de perfusión y preservación, registro operatorio, terapia inmunosupresora, rechazo del injerto, morbilidad, mortalidad y sobrevida del paciente. Los valores se expresan en medias (\bar{x}) y error estándar de la media ($\pm DE$).

Demografía: Ocho pacientes seis mujeres y dos hombres, con edades entre los tres a 48 años. Todos los pacientes tuvieron enfermedad hepática crónica terminal secundaria a cirrosis.

Programa de TH: Inició en julio de 1996, al terminar el entrenamiento clínico y quirúrgico de nuestro personal médico en el departamento de trasplante hepático de la Universidad de Alabama en Birmingham, EUA. Todos los pacientes se evalúan de acuerdo al protocolo médico quirúrgico del servicio, basado en los criterios establecidos por otros programas de mayor experiencia a nivel mundial y de acuerdo al protocolo operativo de TH y criterios de referencia y contrareferencia del IMSS.

Operatividad: El programa de TH es multidisciplinario (Medicina Interna, Cirugía General, Cirugía Pediátrica, Banco de Sangre, Infectología y Gastroenterología) con sede en el servicio de trasplantes, intervienen en la selección, estudio y tratamiento de los potenciales receptores de acuerdo al protocolo del servicio de trasplantes, para completar su estudio y dependiendo de su estadio clínico se determina la premura del procedimiento.

Cuadro II
Etiología de la cirrosis

Enfermedad	Número
Hepatitis por virus C	3
Cirrosis criptogénica	3
Enfermedad hepática autoinmune	1
Atresia de vías biliares	1

Resultados

Hubo diferencia significativa porcentual entre el sexo de los receptores [femenino en seis (75%) vs masculino en dos (25%) pacientes, $p < 0.05$], con una media de edad de 38.15 ± 6.14 años. Las características demográficas de esta población se presentan en el **cuadro I**.

Todos los pacientes tenían enfermedad hepática crónica terminal secundaria a cirrosis, y todos habían sido multitratados médica y nutricionalmente; dos de ellos habían sido operados de derivación hepatointestinal tipo Kassai, fallida en uno y con colecistectomía previa en el otro. Los pacientes estuvieron bajo tratamiento sustitutivo pre trasplante por un periodo promedio de 25.6 ± 3.2 meses. La etiología de la cirrosis se describe en el **cuadro II**. Todos los pacientes del binomio donador-receptor tuvieron el mismo grupo ABO, en seis pacientes hubo desnutrición grado I-II, hipertensión porta severa en cuatro y ascitis en dos. En todos los pacientes se realizó prueba cruzada a linfocitotóxica pre-trasplante, la que fue negativa.

Se realizaron ocho THO de donador CAD, siete en adultos y uno pediátrico; todos los hígados fueron procurados de donadores multiorgánicos, los hígados fueron perfundidos con solución UW1 Belzer en seis casos y Custodiol en dos; se empleó la técnica "*in-situ*" con pre-enfriamiento vía vena mesentérica inferior y sistémica vía aorta, con apertura de vena cava supra diafragmática para dar salida al efluente del perfusato; determinándose a la vez el estado graso del injerto por biopsia, que sólo en un enfermo fue sugerente de hígado graso marginal.

Al obtener el injerto se realizó cirugía de "banco", y siendo valorada su potencial viabilidad, se realizó hepatectomía en los receptores mediante la técnica de "piggybag" (hepatectomía sin interrupción del flujo caval) en los casos No. 1, 6, 7 y 8; además, se requirió emplear puente veno-venoso mediante biobomba de impulsión centrífuga en los casos No. 4 y 5, debido a congestión esplánica y descompensación cardiovascular del receptor durante el transoperatorio; y en los casos No. 2 y 3 se realizó hepatectomía convencional no siendo necesaria la derivación venosa.

El tiempo de isquemia fría (TIF) fue de $\bar{x} 9 h 28' \pm 3 h 20'$, el de fase anhepática (ANH) de $\bar{x} 2 h 02' \pm 45'$ y el tiempo operatorio total (TQ), que incluyó la procuración y perfusión de los injertos hepáticos en los donadores CAD, la hepatectomía (con derivación veno-venosa cuando aplicó), la cirugía de "banco" para la preparación del injerto y la revascularización del hígado, fue de $13 h \bar{x} \pm 2 h 15'$ (**Cuadro III**).

En todos los pacientes se utilizó el electrobisturí de láser de argón, el separador mecánico articulado (Octopus), el colchón térmico, la máquina de infusión rápida y el tromboelastógrafo dinámico.

Excepto en el paciente número cuatro, donde se requirió de hemotransfusiones masivas por fibrinólisis incontrolable, en los demás se transfundieron durante el TH un promedio de 15U de paquete globular, 10U de plaquetas y 20U de crioprecipitados y de plasma fresco, respectivamente.

Siete pacientes sobrevivieron al procedimiento operatorio, el paciente número dos falleció después de la revascularización del injerto por coagulopatía incontrolable; los pacientes uno y cuatro fallecieron a los siete y tres días del postoperatorio, el primero por disfunción del injerto secundario a rechazo agudo severo y posible daño de preservación y el segundo por coagulopatía grave asociada con falla multiorgánica.

Todos los pacientes recibieron triple esquema inmunosupresor, consistente en azatioprina (Aza: 1.5 mg/kg/día), prednisona (PDN: 1-2 mg/kg/día) con esquemas de reducción de acuerdo a la evolución post trasplante, y ciclosporina-A (CyA 8-10 mg/kg/día). Los ajustes en la dosis de CyA dependieron de la evolución clínica de los pacientes y de acuerdo a los niveles farmacológicos en sangre del metabolito por medición de radioinmunoanálisis (RIA). A los últimos dos pacientes transplantados se les ha cambiado recientemente su esquema inmunosupresor al de tracolimus (0.1-0.2 mg/kg/día), con monitorización de niveles terapéuticos del metabolito en sangre por RIA y mofetil micofenolato (MMF 2.0 g/día).

Los episodios de rechazo se documentaron clínicamente, por imagen e histopatología; los eventos agudos se trataron con tres bolos de metilprednisolona (MP: 7.5-10 mg/kg/día), y los casos resistentes a esteroides con anticuerpos monoclonales OKT-3 (2.5 mg/kg/día) por 10-12 días.

Tres pacientes (el 5, 6 y 7) fueron dados de alta del hospital, uno de ellos falleció después de su primer mes postoperatorio, por pancreatitis grave, con su injerto hepático funcionando.

Dos pacientes están vivos a 12 y 24 meses, respectivamente; sin complicaciones y rehabilitados íntegramente.

Discusión

En el presente estudio se determinó la etiología de la enfermedad hepática crónica en todos los pacientes, también coincidió con otros estudios¹⁰⁻¹² en que la cirrosis por el virus de la hepatitis-C (HCV) es, ahora, la causa más frecuente.

Cuadro III
Tiempos de isquemia, fase anhepática y tiempo operatorio del TH

No.	Veno	TIF*	ANH*	TQ*
1.	No	10:30	1:26	15:10
2.	No	10:00	1:51	8:10
3.	No	11:10	1:40	15:15
4.	3:41	10:50	2:52	16:00
5.	3:35	10:20	2:00	14:30
6.	No	7:45	2:33	13:15
7.	No	10:15	3:00	15:00
8.	No	4:52	2:16	8:20

(*): h, min. Veno: Puente veno-venoso. TIF: Tiempo isquemia fría. ANH: Fase anhepática. TQ: Tiempo quirúrgico.

una de las principales causas etiopatogénicas para indicar trasplante (**Cuadros IV y V**).

Todos los pacientes tenían patología asociada a su enfermedad hepática terminal, la hipertensión porta severa y la ascitis fueron los dos eventos mórbidos más frecuentes, por lo que reforzamos su manejo pre trasplante para disminuir la frecuencia de complicaciones graves e infecciones.

Aunque el grado de histocompatibilidad (HLA) con el donador no ha sido un elemento importante para mejorar la sobrevida del injerto,^{13,14} la adecuada selección del paciente, el acortar el tiempo de espera para el procedimiento, la depuración en la procuración y perfusión del injerto y en el procedimiento de TH, combinado con una mejor terapia inmunosupresora, ha impactado favorablemente la sobrevida del paciente.^{1,2,15}

Los tiempos de isquemia fría, fase anhepática y tiempo operatorio del procedimiento estuvieron dentro de los límites permisibles, la técnica operatoria empleada para el TH fue la estándar internacionalmente aceptada,^{1,15} con sus variantes ("piggybag")^{4,16} de acuerdo al caso.

En relación a la preservación de estos injertos de cadáver, el utilizar perfusión "in-situ", con pre-enfriamiento hepático vía vena mesentérica inferior o esplénica durante la procuración multiorgánica, y perfusión sistémica vía aorta a los volúmenes y temperatura apropiados, con el uso preferente de la solución de preservación UW-1 (Belzer), ha permitido obtener injertos con mayor viabilidad y ha evitado, en gran medida, el daño de preservación observado cuando se usan otros perfusatos.^{17,18}

El realizar la hepatectomía del receptor utilizando la variante técnica de "piggybag"; es decir, sin interrupción del flujo caval retrohepático, permite mante-

ner estable hemodinámicamente al paciente, al no comprometer el retorno venoso de la circulación al corazón derecho, sin la necesidad de utilizar la derivación veno-venosa; pero además, al evitar la disección cruenta de las afluentes lumbares retrocavales que precipitan hemorragia masiva y comprometen un estado de coagulación, ya de hecho deteriorado durante la fase anhepática, se mejora esta condición.

En la presente serie, en cuatro pacientes se empleó esta variante operatoria, y todos sobrevivieron el procedimiento, con mayor estabilidad hemodinámica, sin necesidad de utilizar el puente veno-venoso, sin hemorragia masiva ni coagulopatía grave; uno de ellos ya tiene doce meses de sobrevida. Para conseguir la reperfusión uniforme del injerto, recomendamos que de manera adicional a depurar la técnica operatoria, debe hacerse la revascularización tan pronto como sea permisible, es decir, una vez terminada la anastomosis entre la cloaca suprahepática del receptor con la vena cava superior del injerto, y con infusión previa de solución salina al 0.9% + albúmina humana vía vena porta del injerto para lavarlo de la solución preservadora, completar la anastomosis portal con "factor de crecimiento vascular" y revascularizar parcialmente al injerto para acortar el tiempo de isquemia fría y proseguir inmediatamente con la revascularización arterial, para finalizar con la reconstrucción de la vía biliar, de preferencia mediante anastomosis coléodo-coléodo, termino-terminal, con puntos separados de material absorbible, colocando una sonda en T en el coléodo del receptor o, incluso, ferulizarlo cuando sea necesario, ya sea por ser de pequeño calibre o de características anatómicas vasculares, en cuyo caso se

Cuadro V
Indicaciones del TH pediátrico

Cuadro IV Indicaciones del TH en adulto	
I. Cirrosis	III. Tumores
Colestasis	Primarios
Cirrosis biliar primaria	Colangiocarcinoma
Cirrosis biliar secundaria	CHC
Colangitis esclerosante	Secundario (Colon)
	IV. Enfermedad hepática
Hepatocelular	Fulminante
aguda	Subaguda
VHB + VHD	Drogas o toxinas
VHC	
Autoinmune	
Alcohólica	
Criptogénica	
Drogas	
	V. Vascular
II. Metabólicas	Síndrome Budd-Chiari
Enfermedad de Wilson	Veno-oclusiva
Deficiencia alfa 1 antitripsina	
Hemocromatosis	

I. Colestásicas	IV. Tumores
Atresia de vías biliares	Hepatoma
Escasez ductal	Colangitis esclerosante
II. Metabólicas	V. Enfermedad hepática aguda
	Fulminante
Enfermedad de Byler	Subaguda
Enfermedad de Wilson	Drogas o toxinas
Deficiencia Alfa 1 antitripsina	
Glucogenosis	
Tirosinemia	
Síndrome de Crigler-Najjar	VI. Vascular
Hemofilia	Síndrome Budd-Chiari
Síndrome de histiocito mar azul	Veno-oclusiva
Oxalosis	
Hiperlipoproteinemia II	
	VII. Fibrosis hepática
III Cirrosis	
Idiopática	
Post hepatitis viral, neonatal, autoinmune	Hígado poliquístico
	Fibrosis quística

utilizará un "stent carotídeo", que se extraerá después mediante endoscopia.

Siempre se debe tomar en cuenta que el acortar la fase anhepática y el no exceder los tiempos de isquemia permisibles son factores decisivos para el buen resultado del trasplante. En dos de nuestros receptores, los TIF estuvieron en el límite superior permisible, y eventualmente estos dos pacientes fallecieron con ausencia de función primaria, complicada con coagulopatía grave, que seguramente fue consecutiva a daño del injerto por preservación extendida fallida.

Los pacientes operados de un TH representan un enorme reto terapéutico, no sólo durante la convalecencia postoperatoria del trasplante, sino también una vez que son dados de alta hospitalaria, por lo que deben mantenerse en estricto control de consulta externa por médicos especialistas en TH.

Las complicaciones postoperatorias que se presentan son múltiples, variadas y con frecuencia graves.^{19,20} La disminución de la tasa de mortalidad actual se debe, entre otros factores, al beneficio del cuidado general del paciente y al uso racional y óptimo de la terapia inmunosupresora, que permiten detectar, tratar con certeza y a tiempo las complicaciones que se presentan; en especial, los eventos de rechazo agudo y las infecciones. Entre las complicaciones relacionadas con la técnica del trasplante ocurren, entre otras, las vasculares, las hemorrágicas y las de la vía biliar, considerada como el "talón de Aquiles" del procedimiento.²¹

Dos de los siete pacientes que sobrevivieron al acto quirúrgico presentaron pancreatitis grave, no se dilucidó la causa etiopatogénica; una paciente falleció durante el segundo mes post trasplante con el injerto funcionando, su necropsia demostró pancreatitis necrótico-hemorrágica extensa; consideramos que la pancreatitis post-TH, en pacientes con triple esquema inmunosupresor, en especial cuando se emplea azatioprina,^{22,23} puede deberse a ello, por lo que sugerimos, como lo hemos hecho en nuestros últimos dos pacientes, cambiar la azatioprina por micofenolato de mofetilo (MMF), como terapia inmunosupresora adyuvante.

Las crisis de rechazo agudo ocurren hasta en un 20% de estos injertos, independiente de su grado de histocompatibilidad, y aunque se presenta con menor frecuencia e incluso no tan graves como en algunos casos de trasplante renal, se ha reducido su severidad debido a una mejor manipulación de la respuesta inmune, y que, al parecer, el hígado se comporta como un "órgano privilegiado" en su actividad immunológica.^{24,25}

En uno de nuestros pacientes se documentó rechazo agudo severo y otros dos presentaron eventos de rechazo moderados, que pudieron ser revertidos con terapia inmunosupresora antirrechazo a base de metilprednisolona y OKT-3.

Diversos estudios²⁶⁻²⁸ han informado que al mantener constante y estable la inmunosupresión, con menor variación farmacocinética, se disminuye la inducción, severidad y frecuencia de la respuesta inmune contra el injerto. La CyA-Neoral²⁹ y el tracolimus³⁰ utilizados en esquemas secuenciales combinados con

MMF,³¹ han demostrado su superioridad terapéutica inmunosupresora en el TH.

En la sobrevida del paciente intervienen múltiples factores, algunos son: la mejor selección del binomio (pacientes con enfermedad hepática preterminal Child-B y donadores NO marginales), el cuidado perioperatorio, el avance tecnológico, la depuración quirúrgica, los nuevos y mejores inmunosupresores, el diagnóstico y tratamiento oportuno y eficaz de las complicaciones.

En esta serie, siete pacientes sobrevivieron el procedimiento operatorio, cuatro fueron egresados del hospital y dos ya alcanzaron una sobrevida mayor de 12 meses.

El programa de TH del HGCMN "La Raza", IMSS, representa el esfuerzo conjunto del personal médico, paramédico y autoridades entre muchos otros, para beneficio de sus derechohabientes.

En el México actual, ha sido difícil remontar situaciones adversas por todos conocidas, y que seguro han compartido otros grupos involucrados en esta tarea. Esta experiencia inicial sugiere que es posible involucrarse con metas precisas en este cometido, en donde los requisitos indispensables para su continuidad, con posibilidades de éxito, son entre otras: el compromiso institucional con apoyo de recursos humanos y materiales, la interacción operativa multidisciplinaria de especialistas, el impulso de las actividades encaminadas a la obtención de órganos viables para trasplante, la coordinación para la ejecución de los procedimientos y su manejo por médicos con experiencia en TH los programas de capacitación y reuniones académicas para el intercambio de información y evaluación.

Conclusión

El TH es una realidad terapéutica actual para enfermos con padecimientos hepáticos progresivos e incurables por otros medios terapéuticos.

Debe realizarse cuando el paciente está en etapa preterminal, que es cuando tiene mayor oportunidad de sobrevivir a un menor costo.

La organización de un programa con metas definidas y permisibles es prioritario. La rehabilitación que se consigue con un TH, reintegra al paciente a una calidad de vida insuperable a la obtenida por otros medios terapéuticos.

Referencias

1. Starzl TE, Demetris AJ. *Liver transplantation*. 2nd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1990.
2. Busuttil RW, Klintmalm GB, eds. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996.
3. Bismuth H, Houssin D. Reduced-size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984; 95: 367-70.
4. Broelsch CE, Whitington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L et al. Liver transplantation in children from living related donors. *Surgical techniques and results. Ann Surg* 1991; 214: 428-37; discussion 437-9.
5. Emond JC. Clinical application of living-related liver transplantation, *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 301-15.

6. Ringe B, Oldhafer K, Rodeck B, Pichlmayr R. An update of partial liver transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25: 2198-9.
7. Canelo R, Ringe B. El trasplante parcial de hígado. *Cir Gen* 1998; 20: 198-203.
8. Diliz H, Orozco H, Mercado M, Varela G, Torres G, García Tsao G et al. Experiencia clínica en el trasplante hepático ortotópico (THO). *Rev Gastroenterol Mex (Resumen)* 1989; 54: 309.
9. Diliz H, Orozco H, Kershenobich G, Castorena M, Márquez M, Mercado M. Resultados del programa de trasplante hepático en el Instituto Nacional de la Nutrición. *Rev Gastroenterol Mex (Resumen)* 1991; 56: 340.
10. Wright TL. Liver transplantation for chronic hepatitis C viral infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 231-42.
11. Read AE, Donegan E, Lake J, Farrel L, Galbraith C, Kuramoto IK et al. Hepatitis C in patients undergoing liver transplantation. *Ann Intern Med* 1991; 114: 282-4.
12. Ferrell LD, Wright TL, Roberts J, Ascher N, Lake J. Hepatitis C viral infection in liver transplant recipients. *Hepatology* 1992; 16: 865-76.
13. Stetson CA. The role of humoral antibody in the homograft rejection. *Adv Immunol* 1963; 3: 107-10.
14. Perkins JD, Wiesner RH, Banks PM, La Russo NF, Ludwig J, Krom RA. Immunohistologic labeling as an indicator of liver allograft rejection. *Transplantation* 1987; 43: 105-8.
15. Klintmalm GB. The liver donor: special considerations. *Transplant Proc* 1988; 20(Suppl 7): 9-11.
16. Emond JC, Heffron TG, Whitington PF, Broelsch CE. Reconstruction of the hepatic vein in reduced size hepatic transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 11-7.
17. Belzer FO, Glass NR, Sollinger HW, Southard JH. A new perfuse for kidney preservation. *Transplantation* 1982; 33: 322-3.
18. Barber WH, Laskow DA, Deierhoi MH, Poplawski SC, Diethelm AG. Comparison of simple hypothermic storage, pulsatile perfusion with Belzer's gluconate-albumin solution, and pulsatile perfusion with UW solution for renal allograft preservation. *Transplant Proc* 1991; 23: 2394-5.
19. Lebeau G, Yanaga K, Marsh JW, Tzakis AG, Makowka L, Gordon RD et al. Analysis of surgical complications after 397 hepatic transplants. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 170: 317-22.
20. Plevak DJ, Southorn PA, Narr BJ, Peters SG. Intensive-care unit experience in the Mayo liver transplantation program: the first 100 cases. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 433-45.
21. Lerut J, Gordon RD, Iwatsuki S, Esquivel CO, Todo S, Tzakis A et al. Biliary tract complications in human orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1987; 43: 47-51.
22. Elion GB, Callahan S, Bierber S, Hitchings GH, Rodles RW. A summary of investigations with the [(1 methyl-4-nitro-*β*-imidazolyl) thio] purine (B.W. 57-322) *Cancer Chemother Rep* 1961; 14: 93-8.
23. Haesslein HC, Pierce JC, Lee HM, Home DM. Leukopenia and azathioprine management in renal homotransplantations. *Surgery* 1972; 71: 598-604.
24. Mechanisms of graft rejection. Concepts. *Transplant Proc* 1983; 15(1Pt1): 257-76.
25. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, Malatack JJ et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology* 1982; 2: 614-36.
26. Lindholm A, Henricsson S, Lind M, Dahlquist R. Intraindividual variability in the relative systemic availability of cyclosporin after oral dosing. *Eur J Clin Pharmacol* 1988; 34: 461-4.
27. Nobles, Markham A. Cyclosporin. A review of the pharmacokinetic properties, clinical efficacy and tolerability of a microemulsion-based formulation (Neoral). *Drugs* 1995; 50: 924-41.
28. Wahlberg J, Wilczek HE, Fauchald P, Noral KP, Heaf JG, Olgaard K et al. Consistent absorption of cyclosporine from a microemulsion formulation assessed in stable renal transplant recipients over a one-year study period. *Transplantation* 1995; 60: 648-52.
29. Starzl TE, Iwatsuki S, Shaw BW Jr, Gordon RD, Esquivel C. Liver transplantation in the cyclosporine era. *Prog Allergy* 1986; 38: 366-94.
30. Rucay P, Samuel D, Gillet D, Bismuth H. FK 506 rescue therapy for refractory acute rejection in liver recipients. *Transplant Proc* 1991; 23: 3000-1.
31. Platz KP, Sollinger HW, Hullett DA. RS-61443 a new, potent immunosuppressive agent. *Transplantation* 1991; 51: 27-31.

