

La importancia de no quedarse con los brazos cruzados: trasplante de extremidad superior

The importance of not remaining with folded arms: upper extremity transplantation

Martín Iglesias,* Patricia Butrón,* Josefina Alberú-Gómez,** Paulino Leal,*** Luis Jáuregui,***

Jorge Zamudio,*** Selene Santander,* Diego Ricaño,* Leonardo Bravo Ruiz,****

Elizabeth Rodríguez,***** Rocío Cervantes*****

Resumen

Los trasplantes de mano y/o extremidad superior (ES) son denominados aloinjertos compuestos vascularizados. Son considerados como un tratamiento quirúrgico emergente para la reconstrucción de la ES. Aun cuando se encuentran en fase clínica experimental, éstos han demostrado ofrecer una mejor calidad de vida a los pacientes, ya que les permiten ser independientes. Hasta el 2012, se habían reportado 51 pacientes trasplantados de mano y/o ES, de los cuales 30 fueron unilaterales y 21, bilaterales. Raros son los casos trasplantados al nivel del antebrazo proximal o brazo. La razón de ello es lo prolongado de la regeneración nerviosa. Nuestro objetivo es presentar el primer caso exitoso de trasplante de antebrazo proximal realizado en México. Se trata de un paciente masculino de 52 años que presentó amputación de ambas extremidades superiores al nivel del tercio proximal de los antebrazos, a consecuencia de una quemadura eléctrica. El trasplante fue realizado el 18 de mayo del 2012. Su tratamiento de inducción fue con globulina antitimocito a una dosis de 1.5 mg/kg/día durante cinco días. El mantenimiento inmunosupresor es con prednisona, tacrolimus y mofetil micofenolato. Su evolución ha sido con inicio de la movilidad de

Abstract

Upper extremity (UE) transplantation is called composite vascularized allograft. They are considered an emerging surgical reconstruction of the UE. Even when they are in clinical experimental stage, these have proven to offer better quality of life for patients and allowing them to be independent. Up to 2012, 51 patients underwent hand transplantation or UE transplantation. Thirty of them were unilateral and 21 were bilateral. However, rare are the cases transplanted at proximal forearm or arm. The main reason is the prolonged nerve regeneration. We describe the first successful proximal forearm transplant performed in Mexico. This is a 52-year-old male, who suffered amputation of both UE, at level of the proximal third of the forearm as a result of an electrical burn. The transplant was performed on May 18, 2012. Induction treatment was with anti-thymocyte globulin at a dosage of 1.5 mg/kg/day for 5 days. The maintenance immunosuppressive treatment is with prednisone, tacrolimus and mycophenolate mofetil. Four months after transplantation, he began with the mobility of the extrinsic muscles and at eleven months with the mobility of the intrinsic muscles. Also at 11 months post-transplant, he has heat-cold discrimination in both hands. Currently the patient

* Servicio de Cirugía Plástica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

** Departamento de Trasplantes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

*** Departamento de Anestesia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

**** Servicio de Quemados del Hospital Rubén Leñero de los Servicios Médicos del Distrito Federal.

***** Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Adolfo López Mateos, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

***** Servicio de Rehabilitación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Recibido para publicación: 2 enero 2013

Aceptado para publicación: 31 enero 2013

Correspondencia: Dr. Martín Iglesias

Vasco de Quiroga 15, Sector XVI, Tlalpan, 14000, México, Distrito Federal.

Teléfono: 55684356, E-mail: martiniglesiasm@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medicgraphic.com/cirujanogeneral>

la musculatura extrínseca a partir del cuarto mes, y de la musculatura intrínseca a partir del onceavo mes postrasplante. Así mismo, a los 11 meses postrasplante presenta discriminación al calor-frío en ambas manos. Actualmente, el paciente puede comer comida preparada, bañarse, vestirse con dificultad, cepillarse los dientes y escribir. El resultado final debe ser evaluado al tercer año postrasplante.

Palabras clave: Trasplante, aloinjertos compuestos vascularizados, trasplante de mano, trasplante de extremidad superior.

Cir Gen 2013;35(Supl. 2):S133-S138

can eat prepared food, bathe, get dressed with difficulty, brush his teeth and write. The end result should be evaluated in the third year post-transplant.

Key words: Transplant, vascularized allograft, hand transplant, upper limb transplant.

Cir Gen 2013;35(Supl. 2):S133-S138

Introducción

La amputación traumática de una extremidad superior es un evento devastador que ocasiona, en mayor o menor grado, pérdida de la capacidad del paciente para realizar sus actividades cotidianas. La pérdida de ambas extremidades superiores conlleva, además, al paciente una dependencia física de otra persona para el desarrollo de sus actividades básicas como vestirse, comer, la higiene personal y su actividad laboral.¹

El uso de prótesis mecánicas, mioeléctricas y/o robóticas, así como el gran apoyo de la rehabilitación y la psiquiatría, permiten al paciente con amputaciones traumáticas de la extremidad superior mejorar la función y adaptarse a la sociedad. Sin embargo, a pesar de lo anterior, la discapacidad funcional persiste.

Esta discapacidad es medida con el cuestionario DASH (Disability of the Arm, Shoulder and Hand), que evalúa la discapacidad y/o los síntomas subsecuentes a la amputación en 30 conceptos relacionados con realizar actividades como un todo. Los califica con un puntaje de 1 a 5, dando mayor calificación a mayor dificultad de ejecución. A mayor puntuación, mayor discapacidad.²

Así, un paciente con amputación bilateral presenta una discapacidad funcional de hasta 60-70 puntos. Esta discapacidad mejora ligeramente conforme el tiempo pasa; sin embargo, el tiempo no la modifica importantemente. En adición a su discapacidad, estos pacientes sufren de discriminación, y su estado de autoestima se ve gravemente afectado.³ Por ello, el paciente buscará generalmente recuperar su integridad corporal a través de la reconstrucción de la extremidad superior.⁴

Actualmente, estos pacientes pueden ser reconstruidos con trasplantes de mano y/o extremidad superior. Éstos se han realizado desde 1998, y hasta la actualidad se han reportado 51 pacientes trasplantados; de ellos, se han realizado 30 trasplantes unilaterales y 21 trasplantes bilaterales de mano y/o extremidad superior: un total de 72 manos/extremidades superiores trasplantadas.⁵

The International Hand and Composite Tissue Transplantation Society reportó en 2010 33 pacientes trasplantados, con supervivencia a un año de 96%. El tratamiento de inducción fue con timoglobulina en 16 pacientes, basiliximab en cinco, y alemtuzumab en ocho.

El tratamiento inmunosupresor de mantenimiento más común fue bajas dosis de esteroides, tacrolimus con niveles séricos entre 8-12 ng/dl, y mofetil micofenolato.⁶

En 25 de los 33 pacientes (85%), se presentó al menos una reacción de rechazo agudo (RRA) en el primer año postrasplante: 15 de ellos tuvieron una RRA, siete presentaron dos RRA, tres presentaron tres RRA, dos presentaron cuatro RRA, y un individuo presentó cinco RRA. Todos ellos fueron tratados exitosamente, y ninguno de ellos perdió la extremidad transplantada por rechazo agudo. La mayoría de los efectos secundarios de los inmunosupresores fueron infecciones oportunistas y complicaciones metabólicas. La mayoría de ellas fueron transitorias y reversibles.⁶

El 69% de los sujetos presentaron complicaciones metabólicas, como hiperglucemia transitoria (tres pacientes, requirieron hipoglucemiantes), aumento de la creatinina sérica, un caso con insuficiencia renal que ameritó hemodiálisis, hipertensión arterial, síndrome de Cushing y necrosis aséptica de la cadera. Una persona desarrolló enfermedad linfoproliferativa y otra presentó un carcinoma basocelular de nariz.⁶

Desafortunadamente, tres pacientes en el mundo occidental han perdido las extremidades superiores trasplantadas. Uno, por infección bacteriana a los 45 días; otro, a los 245 días por hiperplasia subendotelial; y otro, a los 29 meses por haber suspendido los inmunosupresores. En China, siete individuos perdieron sus extremidades transplantadas debido a la falta de medicamentos. Un sujeto murió por obstrucción de la vía respiratoria a los 65 días postoperatorios.⁶ En la Ciudad de México, una persona con trasplante bilateral de extremidades superiores murió debido a efectos secundarios a la administración de la segunda dosis de timoglobulina, 19 horas después de haber terminado el trasplante.⁷

Debido a los efectos colaterales de la inmunosupresión, y a que estos trasplantes son considerados no necesarios para la vida, parte de la comunidad médica aún considera que no se justifica su realización. Por esta razón, los equipos quirúrgicos dedicados a estos trasplantes evalúan cuidadosamente los resultados obtenidos en cada uno de los pacientes trasplantados. Así, se han reportado en 10 individuos trasplantados los

resultados funcionales, evaluados con el cuestionario de DASH. Estos sujetos tuvieron en promedio un DASH de 71 puntos pretrasplante y de 43.4 puntos postrasplante ($p = 0.005$). Si se seleccionan los pacientes, los postrasplante unilateral obtuvieron 59 puntos y los postrasplante bilateral obtuvieron 36 puntos.⁸

A pesar de las dificultades mencionadas, se concluye que el trasplante de mano/extremidad superior mejora la calidad de vida de las personas, ya que les ofrece la función suficiente para que el 75% de ellos puedan conseguir trabajo y ser independientes económicamente, y el 100% obtienen sensibilidad protectora. Con lo anterior, su ejecución sí justifica los riesgos/beneficios de la inmunosupresión de por vida que requieren estos pacientes.^{6,9}

Este tipo de trasplantes actualmente se denominan aloinjertos compuestos vascularizados.⁹ Se caracterizan por ser cirugías prolongadas con duración promedio de 19 horas (15 a 23), con pérdidas sanguíneas considerables y rápidas que se presentan inmediatamente tras la reperfusión de la extremidad y, por lo tanto, requieren transfusiones masivas promedio de 20 U (5-28).¹⁰

Aunque muchos obstáculos tienen que ser solucionados, los aloinjertos compuestos vascularizados (ACV) representan el mayor logro en la "medicina reconstructiva" y de trasplantes y son la mejor opción reconstructiva de los pacientes con amputaciones de mano/extremidad superior. La función sensitiva y motora resultante ha excedido las expectativas iniciales, y la satisfacción total de los pacientes ha impulsado a continuar con los ACV.¹¹

La mayoría de los trasplantes de cara y extremidades superiores realizados en Estados Unidos han sido apoyados por la Secretaría de la Defensa Militar. Debido a que, para 2010, en Estados Unidos doscientos soldados sobrevivientes requerían un trasplante de cara y 50 pacientes un trasplante de una o ambas manos, el Departamento de Defensa Militar aprobó 3.4 mil millones de dólares para el desarrollo del trasplante de aloinjertos compuestos vascularizados al Brigham and Women's

Hospital en Boston (2011). Adicionalmente, el Department of Health and Human Services, USA, ha propuesto una reforma de ley para que los ACV sean administrados con las mismas condiciones que los órganos sólidos.⁹

En México, las estadísticas del Instituto Mexicano del Seguro Social en 2011 reportaron 3,082 amputaciones de mano y muñeca y 72 amputaciones de extremidad superior.¹² En 1996, los costos de las amputaciones de mano en nuestro país ocasionaron 2,525,086 días de incapacidad temporal y gastos económicos promedio por día de 66.7 USD por paciente, con una erogación en subsidios de 168,473,737 USD al año.¹³

Los trasplantes de extremidad superior fueron impulsados por los países desarrollados, pero lamentablemente son los países en vías de desarrollo los que más requieren este procedimiento. Es por esta razón que México debe contar con un programa de trasplantes extraordinarios (trasplante de mano/extremidad superior) aun cuando éstos se encuentren en etapa de investigación clínica y sean costosos.

Así, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ) desarrolló el protocolo para el trasplante de mano en 1995.¹⁴ Desde entonces, ha trabajado hasta realizar el primer trasplante de mano exitoso en México y en América Latina. El objetivo de esta comunicación es presentar dicho caso.

Caso clínico

Paciente masculino de 52 años de edad que sufrió una quemadura eléctrica por alta tensión en enero del 2011. Lo anterior ocasionó necrosis de tejidos en ambas extremidades superiores, lo que promovió la amputación de las mismas al nivel del tercio proximal de antebrazos. El sujeto acudió al INCMNSZ para su valoración, estudio e ingreso al Protocolo de Trasplante de Extremidad Superior (**Figuras 1 y 2**).



Fig. 1. Vista clínica preoperatoria.



Fig. 2. Evaluación de vasos receptores.

Clínicamente, el paciente presentaba muñones cicatrizados con buena cubierta cutánea, flexión y extensión débil de los codos, ausencia de pronosupinación de los muñones residuales, pulso de la arteria braquial palpable a nivel del tercio medio del brazo. La radiografía simple del muñón mostró los remanentes del radio y ulna sin alteraciones. La evaluación preoperatoria reportó discapacidad funcional, con un DASH de 70 puntos. Los estudios de laboratorio importantes son mostrados en el **cuadro I**. La función renal, glucosa y lípidos séricos aparecieron normales. El panel reactivo de anticuerpos (PRA) por antígeno único fue 33% para HLA clase I, 60% para los de clase II. Los estudios electrofisiológicos reportaron neuropatía motora axonal leve de los nervios musculocutáneo bilateral, mediano derecho y ulnar izquierdo.

El trasplante se realizó el 18 de mayo del 2012, después de siete meses de estar en la lista de espera. El donador fue un sujeto masculino de 34 años de edad que presentó muerte cerebral certificada, a consecuencia de una herida por proyectil de arma de fuego. Grupo sanguíneo O positivo. Mismatch para HLA: A, B y DR 5/6. Serología viral negativa.

Se trabajó en cuatro equipos quirúrgicos simultáneamente. Dos equipos procuraron las extremidades superiores, simultáneamente a la procuración de los otros órganos. Éstas fueron perfundidas con tres litros de solución de Custodiol, colocadas en isquemia fría y trasladadas al INCMNSZ. Los otros dos equipos quirúrgicos realizaron la preparación de los muñones en el receptor.

Inicialmente se realizó osteosíntesis con placas y tornillos de acero. Se continuó con la reparación de ambas arterias braquiales 6 cm proximales al codo con puntos simples de nylon 8-0, y la reparación de la vena cefálica en la misma manera que la arteria braquial. Se prosiguió con la reparación del pronador redondo, supinador largo y primer radial. Posteriormente, se reinsertó el tendón conjunto de los músculos extensores de la muñeca y los dedos, así como la reinserción del tendón conjunto de los músculos flexores de la muñeca y los dedos. Adicionalmente, se repararon dos venas en forma terminoterminal, con puntos simples a nivel del tercio distal del brazo. Finalmente se repararon los nervios mediano, radial y ulnar a 5 y 8 cm proximales al codo. La reparación nerviosa fue epineural, con nylon 10-0. La perfusión tisular transoperatoria fue sin complicaciones. El tiempo de isquemia total fue de 6:30 horas para la extremidad izquierda y de 6:50 horas para la extremidad derecha. El tiempo total de cirugía fue de 17 horas. Se transfundieron 20 paquetes de glóbulos rojos.

Cuadro I. Características serológicas.

Grupo sanguíneo	A positivo
Ac. Anti-Ag VHB	Positivo
Toxoplasma IgG	Positivo
CMV IgG	Positivo
EBV VCA IgG	Positivo
EBV EBNA IgG	Positivo

La evolución postoperatoria transcurrió sin eventualidades. La rehabilitación se inició al tercer día de trasplantado, con una frecuencia de dos veces al día.

La terapia de inducción fue con globulina antitimocito, en dosis de 1.5 mg/kg/día durante cinco días. El mantenimiento de inmunosupresión es a base de prednisona, tacrolimus con niveles séricos de 8-10 ng/dl, y mofetil micofenolato. Los exámenes de laboratorio de seguimiento se han mantenido dentro de los límites normales, al igual que las antigenemias para citomegalovirus.

A los 60 días presentó una reacción de rechazo, la cual cedió espontáneamente sin cambios en el tratamiento. La consolidación ósea total fue a los 9 meses postrasplante. La movilidad activa de la musculatura intrínseca se inició a los 70 días, y ha ido mejorando hasta llegar a M4 a los 11 meses postrasplante. A los 11 meses se inició la movilidad de la musculatura intrínseca, la cual se encuentra en M2. Existe signo de



Fig. 3. Apariencia en reposo a los nueve meses postrasplante.



Fig. 4. Apariencia en flexión activa a los nueve meses pos-trasplante.

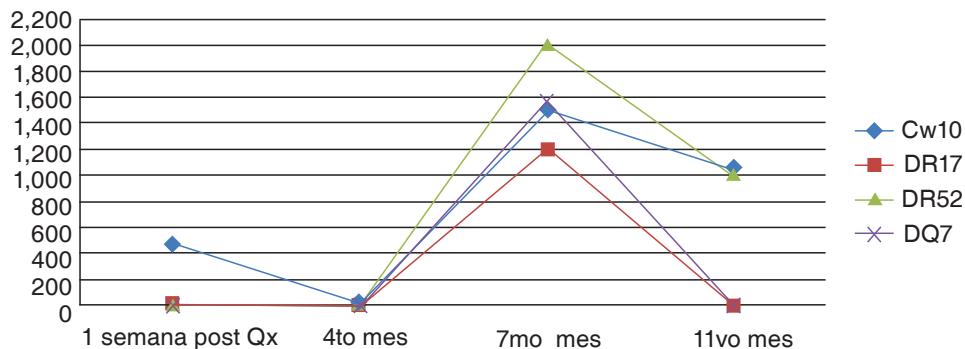


Fig. 5.

Anticuerpos donador específico.

Tinel positivo a nivel de la palma de mano en ambas extremidades superiores, con discriminación de la temperatura frío-caliente. Lo anterior le permite comer comida preparada, vestirse con dificultad, bañarse por sí solo, cepillarse los dientes y escribir (**Figuras 3 y 4**). Videos de la evolución están disponibles en la página web: tlalpanteam.com.mx.

La detección de anticuerpos donador específico realizados al tercer mes postrasplante fueron negativos; a los seis meses se volvieron positivos a cuatro antígenos con títulos mayores a 1,000 U, motivo por lo cual se decidió mantener los niveles de tacrolimus séricos a 10 ng/dl. A los nueve meses postrasplante han disminuido, pero dos de ellos se encuentran elevados (**Figura 5**).

Los estudios de angiotomografía muestran flujos normales en las arterias braquiales, radiales y ulnares en ambos brazos trasplantados. El estudio de ultrasonido Doppler reporta grosor del endotelio similar a la arteria braquial proximal.

Conclusiones

El trasplante de mano y extremidad superior es un tipo de alioinjerto compuesto vascularizado. Es un tratamiento quirúrgico emergente para la reconstrucción de la extremidad superior.¹⁵ Aun cuando no es considerado necesario para la vida, los resultados obtenidos hasta el momento demuestran que es necesario para mejorar la calidad de vida del paciente. Los riesgos inherentes a la inmunosupresión han limitado indiscutiblemente su aplicación clínica.

En nuestro país, con una cultura incipiente en la donación de órganos, parecería casi imposible que nuestra sociedad pudiera donar unas extremidades superiores. Pero queda demostrado con este caso que, informando correctamente a los familiares del donador, es posible realizar un procedimiento tan complejo como éste.

Como regla general, entre más proximal es el nivel de amputación, el pronóstico funcional empeora. Por tal motivo, pocos casos de este tipo han sido realizados.^{11,15-18} Sin embargo la evolución de los casos reportados y la observada en este caso muestran que la regeneración nerviosa es casi el doble con la administración de inmunosupresores, al parecer con el tacrolimus, lo cual nos permite continuar con este tipo de trasplantes de brazo.

El paciente presentado en este reporte es considerado de brazo, ya que las estructuras importantes, tanto vasculares como nerviosas, fueron realizadas en el tercio distal del brazo.

Su funcionalidad total será evaluada en tres años como mínimo, ya que se ha reportado que después de seis años del trasplante aún continúan ganando funcionalidad. La evolución de este paciente único en México y en América Latina está dentro de lo esperado, comparado con los trasplantes de antebrazo y brazo realizados previamente.

El equipo de trasplantes de ACV del INCMNSZ continúa trabajando en programas de difusión a la sociedad y a la comunidad médica para dar a conocer los potenciales beneficios del programa e impulsar la donación de este tipo de trasplantes.

Agradecimientos

A los doctores: Alberto Manuel González Chávez, Mario Andrés González Chávez, Mario Morán Romero, Alejandra López Méndez, Bruno Adonai González Nolasco, Ángel Uriel Cruz Reyes, Julián Díaz Rico, Melina Díaz Morales, Daniela León López, Sofía García Mancilla, Martha Berenice Estrada Alvarado, Raúl Granados Martínez, Jorge García, quienes asistieron en los preparativos, en la cirugía y en el control postoperatorio. Al personal de enfermería que intervino en el procedimiento de preparación y ejecución del trasplante: Sandra del Valle Martínez, Mayté López Camacho, Cristina Martínez, Guadalupe Ayapantecatl, María del Carmen Calputitla, Gabriela Trejo y Margarita Navarrete. Al personal de rehabilitación: Lic. TF Saraí Contreras Barbosa y Lic. TF África Navarro Lara.

Referencias

1. Tintle SM, Baechler MF, Nanos GP 3rd, Forsberg JA, Potter BK. Traumatic and trauma-related amputations: Part II: Upper extremity and future directions. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92: 2934-2945.
2. The DASH outcome measure. [Internet]. Mayo, 2013. Disponible en: http://www.dash.iwh.on.ca/system/files/quick-dash_questionnaire_2010.pdf
3. Gayoso OM. Consecuencias Psicológicas de las Amputaciones. [Internet]. Madrid: Universidad Rey Juan Carlos; 2013. Disponible en: <http://www.discapacidadonline.com/wpcontent/uploads/2012/01/consecuencias-psicologicas-amputacion.pdf>

4. Toombs, K. What does it mean to be "somebody"? Phenomenological reflections and ethical quandaries. En: Cherry MJ (ed.) *Persons and their bodies: rights, responsibilities, relationships*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1999. pp. 73-94.
5. World Experience Hand Transplantation. [Internet]. Mayo, 2013. Disponible en: <http://www.handregistry.com/page.asp?page=4>
6. Petruzzo P, Lanzetta M, Dubernard JM. The International Registry on Hand and Composite Tissue Transplantation. *Transplantation*. 2010; 90: 1590-1594.
7. Comunicación personal del Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, 2010.
8. Landin L, Bonastre J, Casado-Sánchez C, et al. Outcomes with respect to disabilities of the upper limb after hand allograft transplantation: a systematic review. *Transplantation*. 2012; 25: 424-432.
9. The Department of Health and Human Services, USA. Organ procurement and transplantation network. *Federal Register*. 2011; 76: 78216-78224.
10. Edrich T, Cywinsky JB, Colomina MJ. Perioperative management of face transplantation: a survey. *Anesth Analg*. 2012; 115: 668-670.
11. Schneeberger S, Ninkovic M, Gablb M, Ninkovic M, Hussld H, Rieger M, et al. First forearm transplantation: outcome at 3 years. *Am J Transplantation*. 2007; 7: 1753-1762.
12. Capítulo VI Salud en el Trabajo-IMSS. [Internet]. Mayo, 2013. Disponible en : www.imss.gob.mx/estadisticas/financieras/.../2011/06_SaludTrabajo.xls
13. Salinas S, Lozada ME, Rodríguez T, et al. Las lesiones por riesgo de trabajo en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Coordinación de Salud del Trabajo, área riesgos de trabajo. IMSS. 1992-1996. Disponible en: www.cofemermir.gob.mx/.../12790.66.59.1.
14. Iglesias M, Butron P, Santander S, et al. Programa de alopeplante de extremidad superior en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. *Cir Plast*. 2009; 19: 85-92.
15. Cavadas PC, Ibañez J, Thione A, Alfaro L. Bilateral transhumeral arm transplantation: result at 2 years. *Am J Transpl*. 2011; 11: 1085-90.
16. Özkan Ö, Demirkan F, Dinckan A, et al. First double hand transplantation in Turkey. *J Trans Proceed*. 2011; 43: 3557-3560.
17. Petruzzo P, Badet L, Gazarian A, Lanzetta M, Parmentier H, Kanitakis J, et al. Bilateral hand transplantation: six years after the first case. *American Journal of Transplantation*. 2006; 6: 1718-1724.
18. Schneeberger S, Gorantla VS, Brandacher G, et al. Upper-extremity transplantation using a cell-based protocol to minimize immunosuppression. *Ann Surg*. 2013; 257: 345-351.