

Programa del alotrasplante de extremidad superior en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Martín Iglesias Morales,* Dra. Patricia Butrón,** Dra. Selene A Santander Flores,***
Dr. Diego IM Ricaño Enciso,*** Dr. Juan P Negrete Najar,*** Dr. Mario Francisco Pérez Monzó,***
Dr. Alberto Manuel González Chávez,*** Dr. Mario Andrés González Chávez,*** Dra. Beatriz de Rienzo Madero***

RESUMEN

El Subcomité de Trasplante de Tejidos Compuestos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se formó en 2005. Su objetivo es evaluar los factores médicos, quirúrgicos, sociales, legales y éticos, que influyen para la realización del alotrasplante de extremidad superior, de acuerdo a los criterios señalados por «The International Registry of Hand and Composite Tissue Transplantation» y la Ley General de Salud y del Reglamento Especial en Materia de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos de México. Adicionalmente diseñó un programa de adiestramiento quirúrgico y de procuración de extremidad superior. El resultado fue la elaboración de un protocolo para el alotrasplante, la carta de información, y el consentimiento informado. Estos, fueron aprobados por el Comité de Ética del Instituto en 2007, y se obtuvo la licencia sanitaria en el 2006, por parte de la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios, que faculta al Instituto para realizar el alotrasplante. El protocolo fue registrado en el Centro Nacional de Trasplantes en febrero del 2007, y actualizado en marzo del 2009, al mismo tiempo que se registró a la primera paciente candidata. Así el Instituto se encuentra en espera de un donante.

Palabras clave: Alotrasplante de extremidad superior.

SUMMARY

The Subcommittee of Composite Tissue Transplant of the National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubirán was formed in 2005. Its mission was to evaluate medical, surgical, legal, social and ethical issues involved in upper limb allotransplant, according to the criteria established by «The International Registry of Hand and Composite Tissue Transplantation» and the Mexican General Health Law and Regulation concerning tissue and organ donation and transplantation. Additionally a surgical training and upper limb harvesting programs were designed. The outcome was the creation of an upper limb transplantation protocol, an information letter, and the informed consent letter. These documents were approved by the Institute Ethics Committee in 2007, and in 2006 a sanitary license was granted by the Federal Commission for Sanitary Risks Protection, which enables the Institute to carry out the allotransplant. The protocol was registered in the National Transplant Center in February 2007, and was updated in March 2009, at the time the first candidate patient was registered, too. And so the Institute is now waiting for a donor.

Key words: Upper limb allotransplant.

* Jefe de Cirugía Plástica y Reconstructiva.

** Médico adscrito al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva.

*** Asistentes Voluntarios adscritos al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

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

INTRODUCCIÓN

Los avances relacionados con la técnica microquirúrgica, antibióticos e inmunosupresores, han hecho de los alotrasplantes de órganos sólidos el tratamiento ideal en enfermedades terminales.^{1,2} Tales avances también han impulsado enérgicamente el alotrasplante de tejidos compuestos, como una alternativa quirúrgica para

la reconstrucción de pacientes con deformidades corporales complejas.³ Hasta el año 2007, se habían realizado 62 alotrasplantes,⁴ y para la mitad de 2008, 135 pacientes habían recibido más de 150 alotrasplantes de tejidos compuestos,⁵ que incluyen mano, tráquea, tendón, rodilla con diáfisis femoral, músculo, laringe, nervio, pared abdominal, lengua, piel cabelluda, pene y cara. Los resultados reportados son tan alentadores, que las indicaciones para los alotrasplantes de tejidos compuestos se han ampliado, principalmente para el alotrasplante de extremidad superior, que es sin duda el que con más frecuencia se realiza. A la fecha, se han sometido a este procedimiento 33 pacientes en los cuales se han trasplantado 44 manos y 2 brazos, de ellos 20 han sido unilaterales y 13 bilaterales. Los países que han participado son China, con 11 casos; Francia, con 5 casos; Estados Unidos, con 4 casos; Austria e Italia, con 3 casos; España y Polonia, con 2 casos, y Malasia, Bélgica y Alemania, con 1 caso.⁵⁻⁷

La funcionalidad obtenida, tomando en cuenta sensibilidad, movilidad, apariencia, actividades cotidianas y laborales, aceptación por su medio social y satisfacción del paciente, ha sido calificada de buena a excelente en la mayoría de los casos. Con lo anterior, se puede considerar que el alotrasplante de extremidad superior mejora definitivamente la calidad de vida del paciente.^{7,8}

Las complicaciones que se presentaron con más frecuencia en todos los procedimientos, fueron el desarrollo de algunas infecciones oportunistas y algunas complicaciones metabólicas, como diabetes, aumento de la creatinina sérica, síndrome de Cushing y necrosis aséptica de la cabeza del fémur; todas ellas reversibles y explicadas en gran medida por la administración de glucocorticoides. Afortunadamente estas complicaciones no pusieron en riesgo la vida del paciente.^{5-7,9-12}

Estos resultados han motivado positivamente al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán a desarrollar el protocolo de alotrasplante de extremidad superior y a continuar la investigación en el área de alotrasplante de tejidos compuestos, para dar tratamiento a la gran cantidad de pacientes que han sufrido amputaciones de extremidad superior (brazo, antebrazo y mano) en México.¹³

El objetivo de este trabajo es reportar el protocolo de investigación académico, asistencial y administrativo, que ha realizado la institución para el desarrollo del protocolo de alotrasplante de extremidad superior en México y que servirá de ayuda a futuros protocolos de alotrasplante de tejidos compuestos.

El Comité de Trasplantes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán está

integrado por los subcomités de trasplante renal, hígado y médula ósea y decidió formar el Subcomité de Trasplantes de Tejidos Compuestos, para realizar con éxito el alotrasplante de extremidad superior. El subcomité se integró con 42 miembros el 7 de marzo de 2005 y quedó registrado formalmente con número de oficio DP/310/2008. Los especialistas que componen dicho subcomité son cirujanos plásticos, ortopedistas, angiólogos, neurólogos, inmunólogos, cirujanos de trasplantes, psicólogos, psiquiatras, rehabilitadores físicos, protesistas, infectólogos, anestesiólogos, terapistas intensivos, patólogos, trabajadoras sociales, enfermeras quirúrgicas, y coordinadores de donación.

El objetivo del subcomité ha sido la elaboración y actualización del protocolo de alotrasplante de extremidad superior, la carta de información y la carta de consentimiento informado, de acuerdo a los criterios señalados por «*The International Registry of Hand and Composite Tissue Transplantation*»,⁶ la Ley General de Salud y del Reglamento Especial en Materia de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos de México y los principios básicos de la bioética. Para ello: 1) Evalúa los factores médicos, quirúrgicos, sociales, legales y éticos, que influyen en la realización del alotrasplante de extremidad superior. 2) Programa el adiestramiento quirúrgico en cadáveres, con la finalidad de aprovechar al máximo el tiempo quirúrgico, evitar cansancio y aumentar las probabilidades de éxito. Dicho adiestramiento se realiza en el Centro de Enseñanza y Adiestramiento Quirúrgico de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, desde el año 2006. 3) Adiestra en la procuración de los tejidos compuestos (extremidad superior) con el objetivo de perfeccionar la procuración de extremidad superior y conocer la infraestructura en recursos humanos y físicos de los hospitales generadores, lo anterior se realiza acompañando como observadores a los otros equipos de procuración de órganos, y 4) Realiza todos los trámites administrativos necesarios en las diferentes instituciones gubernamentales.

Para cumplir dicho objetivo, el subcomité registró a todos sus miembros ante el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), para autorizarlos a efectuar acciones médicas, quirúrgicas, administrativas y de procuración dirigidas a realizar el alotrasplante de extremidad superior, y estableció como obligaciones sesionar bimestralmente y/o en caso de emergencia, levantar el acta correspondiente y registrarla en la Oficina de Planeación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, para ser enviada posteriormente a la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

RESULTADOS

El subcomité aprobó el protocolo de alotrasplante de extremidad superior, la carta de información y la carta de consentimiento informado el 13 de febrero de 2006, según consta en las actas y los envió al Comité de Ética del Instituto, los cuales aprobó después de varias modificaciones, el 22 de febrero de 2007, con número de referencia 1582.

Con el protocolo aprobado, el subcomité solicitó a la COFEPRIS la licencia para que el Instituto realice el alotrasplante de extremidad superior, misma que otorgó la licencia sanitaria No. 06 T 09 014 0109, con fecha de expedición el 28 de julio de 2006, la cual versa: «*Para disposición de órganos, tejidos y células con fines terapéuticos en su modalidad de procuración de órganos tejidos y células. Trasplante de riñón, hígado, páncreas médula ósea y trasplante de mano*». Finalmente cumplidos estos lineamientos académicos y administrativos, se registró dicho protocolo en el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) el 23 de febrero de 2007.

El subcomité de trasplantes actualizó y aprobó el protocolo, así como la carta informativa y de consentimiento informado para extender sus indicaciones hacia el alotrasplante de extremidad superior, el 27 de marzo de 2009. El Comité de Ética del Instituto lo aprobó el 8 de julio de 2009 con la misma referencia (1582). En el CENATRA se han dado dos actualizaciones adicionales: una en mayo de 2008 y la última, el 27 de marzo de 2009, al mismo tiempo se registró en el CENATRA la primera paciente candidata al alotrasplante de extremidad superior.

El protocolo consiste en:

Criterios de selección del receptor

1. Pacientes sanos de cualquier sexo.
2. Edad de 18 a 55 años. Pacientes con edades diferentes serán evaluados por el Comité de Trasplante.
3. Con amputación traumática de extremidad superior bilateral.
4. Amputaciones unilaterales a cualquier nivel, serán evaluados por el Subcomité de Trasplantes.
5. Deseos del paciente a obtener mayor calidad de vida.
6. El muñón proximal debe contener los elementos anatómicos que garanticen la funcionalidad de la extremidad trasplantada (músculos, nervios, tendones, huesos, arterias, venas etc.).
7. Estar o haber estado en programas de rehabilitación para el tratamiento de la amputación.

8. Hepatitis B y C negativos.
9. Seronegativo al virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
10. Poder costear el tratamiento inmunológico y/o contar con Seguridad Social IMSS o ISSSTE.
11. No depender de alguna sustancia adictiva; por lo menos un año de abstinencia.
12. Conocimiento completo de las ventajas y riesgos del procedimiento.

Criterios de selección del donador

1. Donador con muerte cerebral total o encefálica comprobada de la misma manera que para cualquier donador.
2. Sin enfermedades sistémicas y/o locales que afecten la anatomía y/o función de la mano (sepsis no resuelta, tuberculosis activa, encefalitis viral, cualquier malignidad, artritis reumatoide, osteoartritis degenerativa, neuropatía, etc.).
3. Consentimiento escrito de los familiares responsables directos, obtenido a través de las personas acreditadas por CENATRA, señalando claramente el nivel de procuración de una o ambas extremidades superiores a la que será sometido el donador.
4. El donador debe tener extremidades superiores con similitud en apariencia anatómica al receptor (género, color de piel, textura, distribución del vello, dimensiones etc.).
5. El donador debe ser de edad similar al receptor (más/menos 10 años).
6. Las dimensiones de la mano donada deben ser aproximadamente iguales que las del receptor, tolerando una variabilidad del 10% en las mismas.
7. Seronegativo para hepatitis B y C, sífilis y VIH.
8. Grupo sanguíneo igual o compatible al receptor.
9. Extremidad superior donada con integridad anatómica sin antecedentes traumáticos y/o quirúrgicos.
10. Sin antecedentes de uso de drogas intravenosas, tatuajes y piercings en los últimos 6 meses.

Criterios de exclusión del receptor

1. Infecciones.
2. Insuficiencia renal.
3. Retraso mental y/o alteraciones psicológicas (Síndrome dismórfico corporal), trastornos psiquiátricos no controlados.
4. Coeficiente intelectual con retraso moderado a grave. Limítrofe será considerado por el Subcomité de Trasplantes y el Comité de Ética.
5. Presencia de tumores malignos

6. Insuficiencia económica.
7. Falta de apoyo familiar.
8. Expectativas excesivas alejadas de la realidad sobre el tratamiento.
9. Uso de sustancias adictivas.

Evaluación pretrasplante del receptor

1. Radiografías AP, lateral y oblicuas de extremidades.
2. Pruebas serológicas completas (Hepatitis B y C, VIH, Epstein-Baar (EBV), citomegalovirus (CMV), VDRL, toxoplasmosis y PPD).
3. Antígeno prostático específico en caso necesario.
4. Medidas antropométricas radiológicas del remanente de extremidad superior para calcular y evaluar el tejido restante.
5. Evaluación:
 - a) Psiquiátrica y psicológica.
 - b) Por los Departamentos de Trasplante e Inmunología.
 - c) Quirúrgica.
 - d) Socioeconómica.
 - e) Familiar.
 - f) Por rehabilitación.
 - g) Por neurología.
 - h) Dental.
 - i) Por infectología.
 - j) Ginecológica en caso necesario (Papanicolaou y mastografía).
6. Exudado nasal, faríngeo y urocultivo.
7. Radiografías PA de tórax, TAC de senos paranasales, placa simple de abdomen, electrocardiograma, ecocardiograma, edad ósea.
8. Otras evaluaciones necesarias de acuerdo al estado de salud del paciente.

Evaluación pretrasplante del donador

1. Certificación de muerte cerebral.
2. Estudio de la historia clínica para detectar enfermedades sistémicas y oncológicas.
3. Evaluación clínica de las extremidades superiores, para diagnosticar lesiones que afecten la anatomía y/o función de la mano.
4. Evaluación morfológica de las extremidades (género, color, textura, distribución del vello, etc.).
5. Evaluación antropométrica radiológica con radiografía AP, lateral y oblicuas de extremidades (variabilidad de 10% en dimensiones).
6. Evaluación serológica completa (Hepatitis B y C, VIH, EBV, VZV, CMV, VDRL, toxoplasmosis y PPD).

7. Evaluación por neurología.
8. Otras evaluaciones necesarias de acuerdo al estado de salud del paciente

Procuración

La(s) extremidad(es) superior(es) es (son) procurada(s) antes de que los demás equipos de procuración tomen sus órganos, manteniendo al donador en las mejores condiciones hemostáticas (*Figura 1*). El nivel de procuración dependerá del nivel de amputación en los receptores. Durante la disección se identifican y marcan con etiquetas diseñadas previamente (*Figura 2*). Antes de ser desprendida completamente la extremidad, será perfundida con solución Custodiol (HTK) fría, a través del sistema arterial hasta que el reflujo en el sistema venoso sea cristalino. La perfusión se



Figura 1. Se mantiene al donador en las mejores condiciones hemostáticas.



Figura 2. Las estructuras se identifican y marcan con etiquetas previamente diseñadas.



Figura 3. La extremidad se perfunde con custodiol.



Figura 4. La extremidad será almacenada en un contenedor en hipotermia.



Figura 5. La técnica quirúrgica dependerá del nivel de amputación.

realizará por gravedad exclusivamente (*Figura 3*). De acuerdo a las perfusiones en cadáveres se necesitarán aproximadamente 10 litros de solución Custodiol. Pos-

teriormente la extremidad procurada será almacenada en hipotermia en un contenedor especial (*Figura 4*), y trasladada inmediatamente al hospital donde se efectuará la implantación. En el muñón se colocará una prótesis estética.

Implantación

La técnica quirúrgica de implantación se determinará por el nivel de amputación del receptor (*Figura 5*). La isquemia fría no deberá ser mayor de 6 horas en casos de alotrasplante de mano, y en alotrasplantes de segmentos más proximales no pasará de 4 horas.

El orden de reparación en la mano será: 1) Osteosíntesis, reparación arterial, reparación venosa, tenorrafias, reparación neural, piel y férulas. El orden de la reparación en alotrasplantes más proximales será: 1) Puente A-V temporal, 2) osteosíntesis, 3) reparación arterial, 4) reparación venosa, 5) miorrafias y tenorrafias, 5) reparación neural, 6) piel y 7) férulas.

Tratamiento médico postoperatorio

El paciente pasará sus primeras 24 horas postoperatorias en la Unidad de Cuidados Intensivos y posteriormente a una habitación aislada de cuidados especiales durante un mes. Se administrarán los siguientes fármacos:

1. Analgésicos:
 - Ketorolaco 30 mg IV cada 8 horas.
 - Tradol 50 mg IV cada 8 horas.
2. Antibióticos:
 - Cefuroxima 750 mg IV cada 8 horas.
3. Hemorreológicos:
 - Dextrán 40 BPM 500 mL para 24 horas las primeras 24 horas.
 - Dextrán 40 BPM 250 mL para 24 horas las segundas 24 horas.
 - Dextrán 40 BPM 125 mL para 24 horas las terceras 24 horas.
4. Protectores de mucosa gástrica:
 - Omeprazol 20 mg IV cada 12 horas.
5. Antiagregante plaquetario:
 - Ácido acetilsalicílico 100 mg VO cada 24 horas por 30 días.
6. Ansiolíticos:
 - Alprazolam 0.25 mg cada 8 horas.

Tratamiento inmunosupresor

1. Globulina antitimocito: 1.25 a 5 mg/kg de peso. Se administrarán 4 dosis: la primera al momento

de la cirugía y después los días 1, 2 y 3 del postoperatorio.

2. Metilprednisolona: 500 a 1,000 mg el día del trasplante, disminuyendo a 250 mg el segundo día; posteriormente cambiar a prednisona 30 mg el tercer día y continuar disminuyendo según la evolución.
3. Micofenolato de mofetil: 1 g cada 12 horas.
4. Tacrolimus: 2 mg cada 12 horas, modificando según niveles en sangre (mantener niveles entre 10-15 ng/mL, los primeros seis meses y posteriormente entre 7 y 10 ng/mL en sangre).

En caso de rechazo agudo confirmado por biopsia, el tratamiento será con bolos IV de metil prednisolona por 3 días a dosis de 1,000 mg/día, además de valorar el uso de timoglobulina por 10 dosis. Uso de esteroides en crema o tacrolimus en crema para el tratamiento del segundo o tercer rechazo. De presentarse persistencia del rechazo con estas medidas, se valorará la posibilidad de iniciar el anticuerpo policlonal OKT3, aunque sus efectos secundarios (edema agudo pulmonar, reacción anafiláctica) son importantes, por lo que se considerará como última opción.

Control postoperatorio

1. Control de determinaciones séricas de inmunosupresores
2. Biopsias de piel los días 1, 5, 7, 10, 14, 21, 30, y cada mes, según evolución.
3. Rehabilitación a partir de la segunda semana postoperatoria.
4. Seguimiento psiquiátrico a partir de las primeras 24 horas postoperatorias, al paciente y a sus familiares

En la actualidad, la restauración de la función original, la apariencia estética y la mínima morbilidad del sitio donador son consideradas de suma importancia en la planeación y reconstrucción de cualquier defecto corporal.¹⁵ Estos enunciados se cumplen al realizar un alotrasplante de extremidad superior, los cuales adicionalmente mejoran la calidad de vida de quien los recibe.⁵⁻⁸ Desde 1998, la experiencia clínica ha confirmado que el alotrasplante de mano es técnicamente posible, con resultados muy alentadores, ya que presentan un 100% de supervivencia de pacientes y alotrasplantes durante el primer año postoperatorio.¹⁵ Hasta el año 2008, de las 44 manos y 2 brazos trasplantados, ocho de ellos fracasaron principalmente por no adherirse a la ingesta de inmunosupresores, presentando un rechazo progresivo de la extremidad trasplantada. El último paciente que fue sometido a

trasplante de cara y manos, realizado en Francia por el Dr. Lantieri, murió por otro tipo de complicaciones ajenas al alotrasplante e inmunosupresores. En el resto de los pacientes, a pesar de la cirugía y la administración prolongada de inmunosupresores, no se han reportado complicaciones mayores durante estos 10 años.^{7,15}

La mayoría de complicaciones reportadas han sido infecciones oportunistas, como reactivaciones por citomegalovirus, enteritis por *Clostridium difficile*, herpes simple, infección cutánea por *Alternaria alternata*, y osteo-tisular por *Staphylococcus aureus*. Otras complicaciones reportadas son alteraciones metabólicas transitorias, como hiperglucemia, aumento de los valores de creatinina sérica, síndrome de Cushing y necrosis aséptica de cadera.^{7,16-18} Sólo se ha reportado un carcinoma basocelular en nariz a 16 meses del trasplante, sin existir reportes de neoplasias que amenacen la vida.¹⁹

Los resultados de nueve pacientes trasplantados, de acuerdo al Hand Registry Functional Score, son excelentes en 3 pacientes, buenos en 5 y regular en uno.^{8,19} De 25 pacientes trasplantados hasta el año 2007, 90% de ellos regresaron a trabajar; el 70% de las manos trasplantadas presentaron reacciones de rechazo, y de ellas, el 78% fueron fácilmente reversibles.⁷ Por lo anterior, el alotrasplante de mano es un excelente tratamiento reconstructivo, a pesar de la piel que contiene y que obliga a la administración de altas dosis de inmunosupresores.²⁰ Así, se extendió su indicación al alotrasplante del brazo, como lo demuestra el trasplante bilateral de brazos que fue realizado en Munich, Alemania, en junio del 2008, por los doctores Cristoph Hohnke y Edgar Biemer. El resultado a un año del trasplante es con movilidad del codo y dedos.

Actualmente los trasplantes de mano no están indicados en todos los pacientes que han sufrido amputación de extremidad superior, sino para ciertos pacientes que reúnan características especiales, como actividades laborales no traumáticas, con solvencia económica, y con gran apoyo familiar; sin embargo, consideramos que es fundamental iniciar este tipo de reconstrucción clínica, ya que sólo en 2006 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), reportó en trabajadores 1,047 casos de amputación traumática de la muñeca y/o de la mano,¹⁴ que en un futuro podrían verse beneficiados con este tipo de tratamiento.¹³

La principal dificultad en México para realizar el alotrasplante de extremidad superior es el factor económico, ya que hasta la fecha, este procedimiento no se realiza en las instituciones de seguridad social,

como el IMSS o el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), ni está cubierto por algún tipo de seguro médico, porque no se considera necesario para la vida. El IMSS o el ISSSTE apoyan sólo con los inmunosupresores básicos, como lo han hecho con los alotrasplantes de órganos sólidos. Así, en este protocolo, la cirugía es financiada por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, y un criterio de selección del receptor es contar con la suficiente solvencia económica para el financiamiento de los inmunosupresores de por vida.

Otro concepto a resolver es la difusión del programa, lo cual también ha sido evaluado por el Subcomité de Trasplantes.

Por otro lado, el marco jurídico permite la procuración de extremidades con fines de trasplante, siempre y cuando se cuente con la aprobación del Comité de Ética del hospital donde se realice dicho evento, registro en CENATRA, la licencia otorgada por COFEPRIS, y se adhiera a la Ley General de Salud y al Reglamento Especial en Materia de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos, trámites cubiertos en su totalidad por el presente protocolo.

Por ser el inicio del alotrasplante de extremidad superior en México, un criterio de inclusión es la amputación bilateral de la extremidad superior a cualquier nivel, para no crear controversias en la opinión médica y/o pública. Las amputaciones unilaterales serán evaluadas por el Subcomité de Trasplantes.

El tratamiento inmunosupresor más utilizado con éxito incluye globulina antitimocítica, tacrolimus, micofenolato de mofetil y esteroides;⁵⁻⁷ sin embargo, los progresos en inmunología han introducido nuevos fármacos. La inducción con alemtuzumab, que es un anticuerpo monoclonal anti-CD52 que causa una rápida, profunda y efectiva depleción de linfocitos, tanto a nivel central como periférica, mantiene el mismo nivel de supervivencia y de rechazo agudo de los alotrasplantes de tejidos compuestos, comparado con el tradicional triple esquema.²¹ La principal diferencia es que no se administran esteroides. Se ha empleado clínicamente el alemtuzumab en alotrasplantes de pared abdominal,²² en un caso de alotrasplante bilateral de mano,²³ y en dos casos de trasplante unilateral de mano, sin la administración de esteroides para mantenimiento.¹⁹ A pesar de lo anterior, el protocolo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán utilizará, por el momento, el triple esquema de inmunosupresión tradicional, porque se carece de experiencia con el alemtuzumab.

Los avances en la inmunología son muy prometedores para la aceptación clínica de los alotrasplantes

de tejidos compuestos, ya que se está trabajando en inducir tolerancia del receptor hacia el donador y quimerismo aloténico mixto, con lo cual se disminuirán riesgos y costos.²⁴⁻²⁸

En México, el alotrasplante de extremidad superior no se puede realizar por una sola institución médica, requiere necesariamente de todo el Sistema de Salud. Por lo anterior, se ha involucrado en dicho protocolo a la Universidad Nacional Autónoma de México, la Universidad Panamericana, la Universidad del Valle de México, al Instituto Nacional de Neurología, y a la Secretaría de Salud del Departamento del Distrito Federal con sus Hospitales Xoco y Rubén Leñero. Sólo trabajando unidos podremos simular el primer caso de trasplante realizado exitosamente en Lyon, Francia, por un equipo internacional de cirujanos.²⁹

BIBLIOGRAFÍA

1. Brouha PCR, Ildstad ST. Mixed allogeneic chimerism: Past, present and prospects for the future. *Transplantation* 2001; 72: S32-S42.
2. Edgell SE, McCabe SJ, Breidenbach WC et al. Different reference frames can lead to different hand transplantation decisions by patients and physicians. *J Hand Surg [Am]* 2001; 26: 196-200.
3. Vossen M, Brouha PCR. Composite tissue allotransplantation. Functional, immunological and ethical aspects. Thesis. University of Utrecht. The Netherlands 2007: pp. 9-17.
4. Siemionow M, Agaoglu G. Tissue transplantation in plastic surgery. *Clin Plast Surg* 2007; 34: 251-69.
5. Tobin GR, Breidenbach WC, Ildstad ST, Marvin MM, Buell JF, Ravindra KV. The history of human composite tissue allotransplantation. *Transplant Proc* 2009; 41(2): 466-471.
6. International Registry on Hand and Composite Tissue Transplantation. IRHCTT Web site. Available at: <http://www.handregistry.com>
7. Lanzetta M, Petruzzo P, Dubernard JM, Margreiter R, Schuind F, Breidenbach WD et al. Second report (1998-2006) of the International registry of Hand and Composite Tissue Transplantation. *Transplant Immunology* 2007; 18: 1-6.
8. Lanzetta M, Petruzzo P. A comprehensive functional store system. In *Hand transplantation*. Lanzetta M, Dubernard JM. Verlag, Italia: Springer 2007: pp. 355-362.
9. Tobin G, Breidenbach W, Pidwell D, Ildstad S, Ravindra K. Transplantation of the hand, face and composite structure: Evolution and current status. *Clin Plast Surg* 2007; 34: 271-278.
10. Perez-Abadia G, Lauretin-Pérez, Gorantla VS et al. Low-dose immunosuppression in a rat hind-limb transplantation model. *Transplant International* 2003; 16: 835-842.
11. Bonati H, Brandacher G, Margreiter R, Schneeberger. Infectious complications in three double hand recipients. Experience from a single center. *Transplantation Proceedings* 2009; 41: 517-520.
12. Kaufman DB, Shapiro R, Lucey MR et al. Immunosuppression: Practice and trends. *Am J Transplant* 2004; 4 (9):38-53.
13. Sayegh MH, Carpenter CB. Transplantation 50 years later: Progress, challenges, and promises. *N Engl J Med* 2004; 23: 351; 26:2761-2766.
14. Instituto Mexicano del Seguro Social: Estadísticas sobre accidentes de trabajo por tipo de lesión y sexo. División técnica de información estadística en salud. <http://www.imss.gob.mx>

15. Lanzetta M. Hand transplantation as an evolution of microsurgery: A logical step towards better reconstructive options. In: Hand transplantation: Lanzetta M, Dubernard JM (Editors) Verlag, Italia: Springer 2007: pp. 11-23.
16. Petruzzo P, Lanzetta M, Dubernard JM et al. The international registry on hand and composite tissue transplantation. *Transplantation* 2008; 86(4): 487-492.
17. Linda C, Breidenbach W. Hand transplantation. *Hand Clin* 2001; 17: 499-510.
18. Dubernard JM, Petruzzo P et al. Functional results of the first human double-hand transplantation. *Ann Surg* 2003; 238: 128-136.
19. Landin L, Cavadas PC, Ibáñez J, Roger I, Sempere FV. CD3+ Mediated rejection and C4d deposition in two composite tissue (Bilateral hand) allograft recipients after induction with alemtuzumab. *Transplantation* 2009; 87(5): 776-781.
20. Lee WP, Yaremchuk MJ, Pan YC et al. Relative antigenicity of components of a vascularized limb allograft. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87(3): 401-411.
21. Hale G. The CD52 antigen and development of the CAMPATH antibodies. *Cytotherapy* 2001; 3(3): 137-143.
22. Levi DM, Tzakis AG, Kato T et al. Transplantation of the abdominal wall. *Lancet* 2003; 361(9376): 2173-2176.
23. Schneeberger S, Gorantla VS, van Riet RP et al. Atypical acute rejection after hand transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8(3): 688-696.
24. Jacquet ET, Schanie CL, Fugler-Vivier I et al. Facilitating cells as a venue to establish mixed chimerism and tolerance. *Pediatr Transplant* 2003; 7(5): 348-357.
25. Ravindra KV, Wu S, Bozulic L et al: Composite tissue transplantation: a rapidly advancing field. *Transplant Proc* 2008; 40(5): 1237-1248.
26. Sacks JM, Kuo YR, Tajeb A, Breiting J, Nguyen VT, Thomson AW, Feili-Hariri M, Lee WP. Prolongation of composite tissue allograft survival by immature recipient dendritic cells pulsed with donor antigen and transient low-dose immunosuppression. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121: 37-49.
27. Siemionow MZ, Izycki DM, Zielinski M. Donor specific tolerance in fully major histocompatibility complex-mismatched limb allograft transplants under an anti-alpha beta T-cell receptor monoclonal antibody and cyclosporine A protocol. *Transplantation* 2003; 76(12): 1662-1668.
28. Steinman RM, Hawiger D, Nussenzweig MC. Tolerogenic dendritic cells. *Ann Rev Immunol* 2003; 21: 685-711.
29. Dubernard JM, Owen ER, Herzberg G et al. Human hand allograft: report on first 6 months. *Lancet* 1999; 353: 1315-1320.

Dirección para correspondencia:

Martín Iglesias Morales

Vasco de Quiroga Núm. 15, Sección XVI, Tlalpan
14000 México, D.F.

Tel: 54870900 ext. 2133; Fax: 5573 9321

Correo electrónico: transmanoincmnsz@gmail.com