Trasplante hepático 38

JEREMIAH G. TURCOTTE
DARRELL A. CAMPBELL
ROBERT M. MERION

GORDON D. BURTCH
JOHN M. HAM

En 1967, Starzl y col. realizaron en Denver el primer trasplante hepático humano con buen resultado en el largo plazo.[74] Este éxito inicial estuvo precedido por muchos años de trabajos experimentales en los que se utilizaron injertos auxiliares y ortotópicos, realizados por verdaderos pioneros en este campo, como Welch en Albany, Moore en Boston, Calne en Cambridge, Inglaterra, y Starzl en Chicago y Denver. Los primeros intentos clínicos se vieron comprometidos por la presencia de muchos problemas técnicos no resueltos y, en especial, por la falta de agentes inmunosupresores efectivos. Hasta la década del 80, en que se introdujo la ciclosporina, tanto Starzl como Calne habían publicado índices de supervivencia de un año cercanos al 25%.[52] En 1989, la supervivencia alcanzó en forma habitual un índice del 75% y en algunos centros de trasplante ese índice era superior al 80%. El trasplante ortotópico del hígado intacto ha sido el procedimiento habitual aunque también se han publicado casos de injertos auxiliares heterotópicos.[4,7,82] En los Estados Unidos existen en la actualidad más de 70 centros de trasplante hepático. El United Network for Organ Sharing (UNOS) ha publicado la ejecución, en 1988, de 1.680 trasplantes de hígado en los Estados Unidos.

Cuadro 38-1. *Normas generales para el comienzo de la evaluación del trasplante hepático en pacientes con cirrosis hepática**

Ascitis refractaria
Peritonitis espontánea
Hemorragia varicosa recurrente
Hipoprotrombinemia refractaria
Ictericia en aumento: 2 mg/6 meses
Fatiga progresiva
Prurito refractario
Encefalopatía progresiva

* La mortalidad dentro de los 6 meses ha sido estimada en el 50% cuando cualquiera de los cinco primeros criterios está presente. Los últimos tres son impedimentos significativos para una adecuada calidad de vida o la capacidad laboral.

INDICACIONES

El trasplante hepático está indicado en la mayor parte de las afecciones avanzadas del hígado.[5,12,29,43,49,54,56,62,72,73,76,77] Las condiciones que establecen el momento apropiado para el comienzo de la evaluación de los pacientes con cirrosis hepática se presentan en el cuadro 38-1.[53] Las indicaciones generales y las afecciones específicas se ofrecen en los cuadros 38-2 a 38-4. Las indicaciones más comunes en los adultos son la cirrosis biliar primaria, la cirrosis poshepatica, la hepatitis crónica activa y la colangitis esclerosante. En los niños, la indicación más frecuente es la atresia biliar. Los pacientes con edades entre algunos meses hasta los 55 años son candidatos posibles para el trasplante. Por encima de los 55 años de edad el estado fisiológico del paciente es el que establece su aceptabilidad. Muchos pacientes con más de 60 años y algunos con más de se-

Cuadro 38-2. *Indicaciones generales para el trasplante hepático**

Enfermedad hepática progresiva e irreversible
Paciente con riesgos aceptables
Estabilidad social –ausencia de abuso de sustancias
Calidad de vida no adecuada
Paciente y familia bien informados
Edad fisiológica inferior a 60 años

* El límite superior de edad para el trasplante hepático es relativo y depende del estado fisiológico del paciente. Muhos pacientes con edades superiores a 60 años han soportado trasplantes hepáticos con buenos resultados.

Cuadro 38-3. *Enfermedades específicas que son la causa más frecuente de trasplante hepático**

Cirrosis	Atresia biliar
Alcohólica	Hepatitis neonatal
Criptogenética	Hepatitis crónica activa (?)
Biliar primaria	Colangitis esclerosante
Biliar secundaria	Enfermedad de Caroli
Poshepatítica	Necrosis hepática subaguda
Hemorragia varicosa, clase C de Child	Fibrosis hepática congénita
Síndrome de Budd-Chiari	Traumatismos hepáticos
	Colestasis familiar
	Insuficiencia hepática fulminante
Adenomatosis hepática	
Hepatoblastoma en los niños (?)	
Carcinoma hepatocelular fibrolaminar (?)	
Angiosarcoma de bajo grado	
Hemangioendotelioma	
Cáncer de las vías biliares proximales (?)	
Otros cánceres especiales de hígado (?)	
Tumores endocrinos metastáticos (?)	

* Los signos de interrogación indican que los resultados en el largo plazo del trasplante hepático para esas indicaciones no han sido bien establecidos.

tenta, han recibido trasplantes hepáticos exitosos. Las operaciones previas realizadas en el hipocondrio derecho no son contraindicaciones para el trasplante. Los trasplantes son muchas veces factibles aun cuando la vena porta esté trombosada o cuando el paciente haya sido sometido a un shunt portocava previo.[58,84] La vena porta dadora puede ser anastomosada a las venas tributarias de la vena esplénica o mesentérica superior o directamente con esta última vena.[2]

El trasplante es un tratamiento efectivo para algunos tumores hepáticos en los que se ha documentado un índice bajo de recidivas (cuadro 38-3).[2,36,43,54,56] Los angiosarcomas y los hemangioendoteliomas de bajo grado histológico y algunos tumores endocrinos metastáticos son ejemplos de esas neoplasias. La mayor parte de los pacientes con tumores primitivos o secundarios de hígado o de las vías biliares no son buenos candidatos, porque la recidiva rápida (quizás acelerada por la inmunosupresión) es la secuela habitual. En algunos centros el trasplante, solo o asociado con radiaciones o quimioterapia, ha sido recomendado para pacientes seleccionados con tumores primitivos de las vías biliares o hepatocelulares.

El abuso de sustancias es una contraindicación para el trasplante hepático. La mayoría de los programas aceptan una cuidadosa selección de los pacientes que se abstienen del alcohol y que no toman drogas si el consultor en ese campo determina que existe una razonable probabilidad de que el paciente pueda permanecer en abstinencia.[72,76] Los resultados de los trasplantes hepáticos en pacientes alcohólicos bien recuperados han sido comparables a los realizados por otras indicaciones. El índice de recidiva alcohólica ha sido bajo durante el tiempo relativamente corto considerado para el seguimiento.

Algunos casos de errores congénitos del metabolismo constituyen una excelente categoría de enfermedades en las que el trasplante hepático resulta útil (cuadro 38-4).[49,72] A menudo, en enfermedades como la de Wilson, o la deficiencia de alfa-antitripsina, el trasplante hepático está indicado como consecuencia de la afección hepática (en general cirrosis) producida por el error del metabolismo. Sin embargo, el nuevo hígado con su genoma normal, puede proporcionar la enzima faltante o los productos celulares necesarios en forma que no sólo se restaure la función hepática sino que también la afección primaria desaparezca.

La oxalosis primaria es un ejemplo de afección fatal en la que el hígado se encuentra normal y sus funciones comunes están intactas,

Cuadro 38-4. *Errores congénitos del metabolismo tratados con trasplantes hepáticos*

Deficiencia de alfa$_1$-antitripsina
Deficiencia de proteína C
Síndrome de Crigler-Najjar
Fibrosis quística
Protoporfiria eritropoyética
Hipercolesterolemia familiar
Galactosemia
Enfermedades por almacenamiento de glucógeno, tipo I y IV
Hemofilia A y B
Hemocromatosis
Hiperoxaluria, tipo I
Enfermedad de Niemann-Pick
Síndrome del histiocito azul marino
Tirosinemia
Deficiencia del ciclo de la urea
Enfermedad de Wilson

con la sola excepción de la ausencia de metabolismo del oxalato dependiente de un defecto congénito.[46] En esos casos, el hígado de otro individuo, con un genoma normal, aporta la enzima ausente y puede, en forma parcial o completa, revertir el defecto metabólico. El trasplante auxiliar es una operación muy apropiada para esos pacientes, porque el hígado propio del receptor se encuentra en condiciones casi normales y puede ser conservado sin que deba temerse la insuficiencia hepática en caso de fracaso del injerto auxiliar.

EVALUACIÓN DEL DADOR

Los pacientes fallecidos por muerte cerebral han sido la fuente de los hígados dadores. En fecha reciente, dos centros han utilizado hígados de voluntarios vivos y algunos otros centros están planeando iniciar programas con dadores voluntarios vivos. Se realiza el trasplante del segmento lateral izquierdo del dador voluntario en posición ortotópica en el receptor. El éxito del trasplante y el índice de complicaciones en los dadores determinará el futuro de los dadores voluntarios.

En los Estados Unidos, más del 60% de los dadores cadavéricos son dadores de varios órganos. Cuando se ofrece el hígado, casi siempre los riñones y otros órganos o tejidos también son donados. La mayor parte de los programas de trasplante aceptan hígados de dadores con edades entre algunos meses hasta 55 años. El hígado dador debe tener, en forma aproximada, la misma masa que el hígado normal que debería tener el receptor. Si es necesario, el hígado dador debe ser reducido de tamaño mediante una lobectomía de banco.[4,7,82] Esta opción se utiliza ahora con mucha frecuencia en los trasplantes realizados en los niños. Para los trasplantes electivos efectuados en adultos utilizamos dadores ABO-idénticos, porque las publicaciones provenientes de diferentes centros indican una supervivencia 20% mejor que con los transplantes realizados con injertos ABO-compatibles.[59,72,75] De acuerdo con los datos disponibles, la supervivencia del injerto parece ser similar en los niños, sea con hígados ABO-compatibles o ABO-idénticos. No se tienen en cuenta la tipificación tisular ni la compatibilidad del trasplante porque ninguno de los datos disponibles indica que esos estudios ejerzan influencia en la sobrevida del injerto.[19,22,23,35]

Las circunstancias en que se ha producido la muerte del dador, su historia clínica, enfermedades asociadas, estabilidad cardiorrespiratoria y funcionalismo hepático, son las consideraciones más importantes que orientan la decisión respecto a la conveniencia de la donación. Los períodos prolongados de hipotensión o hipoxia, que pueden presentarse en la escena del accidente o luego de la hemorragia cerebral, suelen contraindicar la donación. Muchas veces no se dispone de información suficiente con respecto a los detalles de la condición que el paciente tenía antes del episodio agudo que produjo la muerte cerebral. Si las funciones cardíaca y renal son buenas y los estudios funcionales hepáticos son relativamente normales, se asume que los órganos importantes (incluyendo el hígado) no han soportado una injuria seria. La donación no suele considerarse si se han requerido grandes cantidades de vasopresores (por ej., más de 20 μg/min de dopamina) para mantener la presión arterial. No sólo pueden esas substancias ser deletéreas para el hígado sino que, además, esos dadores tienden a mostrar inestabilidad durante la ablación de los órganos. Antecedentes de abusos de alcohol u otras sustancias, hepatitis, afecciones hepáticas crónicas, serología positiva para hepatitis B, sífilis o virus de inmunodeficiencia (HIV), infecciones bacterianas importantes y cáncer, diferente del tumor primitivo de cerebro o piel, pueden obligar al rechazo de la donación.

El limitado número de publicaciones disponibles acerca del tema no ha mostrado una buena correlación entre las pruebas funcionales hepáticas del dador y la función del mismo hígado en el período inmediato al trasplante.[42,88] Los valores máximos normales de las pruebas hepáticas funcionales estándar se presentan en el cuadro 38-5. El tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial puede estar elevado como consecuencia de la coagulación intravascular diseminada secundaria a la necrosis cerebral masiva más que a alteraciones intrínsecas del funcionalismo hepático.

Cuadro 38-5. *Normas generales para la aceptabilidad de un hígado como dador para trasplante**

Ausencia de hipoxia o hipotensión prolongadas
Inexistencia de afecciones abdominales o infecciones sistémicas graves
Ausencia de cáncer, excepto de piel y cerebro
Buena función cardíaca, renal y pulmonar mientras el paciente se encuentra bajo apoyo respiratorio
Ausencia da antecedentes de enfermedad hepática crónica y abuso de drogas
Serología negativa para virus de inmunodeficiencia, hepatitis B y sífilis
Estudios de laboratorio:
Bilirrubina total inferior a 3,0
GOT y GTP con valores no superiores a 2 o 3 veces los normales
Fosfatasa alcalina inferior a 2 veces lo normal
Tiempo de protrombina menor a dos veces lo normal
Albúmina normal al ingreso

* Para el comentario de estas normas y otras se debe consultar el texto.

La decisión final respecto a la conveniencia del hígado dador es un juicio que debe basarse en el examen de todo el material clínico disponible y en los riesgos que el cirujano de trasplante está dispuesto a asumir. Por ejemplo, en un paciente con una insuficiencia hepática fulminante en estadio 4, el equipo de trasplante puede aceptar un hígado algo menos que ideal teniendo en cuenta el riesgo que entraña el retardo del trasplante.

EVALUACIÓN DEL RECEPTOR

Los coordinadores de trasplantes tienen ordenados los diversos pasos correspondientes al proceso de evaluación del receptor.[21] Nosotros intentamos conducir toda la evaluación en forma ambulatoria, con el mínimo número posible de consultas y con la menor repetición de estudios y consultas especializadas. El primero y más importante componente del proceso de evaluación está representado por una historia clínica y un examen físico completos. Es esencial disponer de la información referida a la condición social del paciente, su condición laboral, el apoyo recibido por la familia y amigos y el seguro médico de que dispone. Todos esos elementos son indispensables para la rehabilitación inmediata y alejada que se debe planificar. Siempre se debe interrogar respecto a la ingesta de alcohol o el abuso de drogas porque ellos son causales importantes de afecciones hepáticas; por otra parte son potencialmente peligrosos para el hígado trasplantado y pueden interferir con el cumplimiento por parte del paciente de las indicaciones médicas y del seguimiento apropiado.

El número de consultas obligadas o de rutina y de estudios se mantiene en el mínimo posible y los estudios especiales sólo son indicados cuando es realmente necesario (cuadro 38-6). Los objetivos apuntan a establecer la etiología de la enfermedad hepática, descartar contraindicaciones para el trasplante (por ej., cáncer o infección), descubrir enfermedades asociadas, establecer el estado fisiológico del paciente y obtener la información necesaria para planificar la anestesia y la operación.

Los estudios con ecografía duplex son suficientes para establecer la permeabilidad de la vena porta, pero los angiogramas mesentéricos pueden ser solicitados en casos necesarios. Se debe efectuar una biopsia hepática percutánea, a menos que el riesgo sea prohibitivo o que ese estudio ya haya sido efectuado con antelación. La mayoría de los pacientes son sometidos a endoscopia gastroduodenal porque la úlcera gastroduodenal suele ser frecuente en enfermos con afecciones hepáticas avanzadas. Se realizan estudios con ecografía o tomografía computarizada del hígado y del abdomen cuando existen riesgos de hallar un cáncer, como suele suceder en las cirrosis hepáticas o en las colangitis estenosantes. En esta última afección, la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (ERCP), con cepillados, puede ayudar a descartar el cáncer. Se debe investigar la exposición a afecciones virales comunes ya que ellas pueden reactivarse cuando se inicia la inmuno-

Cuadro 38-6. *Evaluación del receptor del trasplante hepático**

Consultas
Cardiológica en la mayor parte de los cirróticos o cuando esté indicada
Odontológica
Gastroenterológica
Ginecológica
Con la oficina administrativa del hospital
Psiquiátrica, si exsisten antecedentes de alcoholismo, abuso de drogas o inestabilidad emocional
Biopsia hepática percutánea si es factible y no había sido realizada con anterioridad
Visitadora social
Condiciones de la unidad de trasplante y de cuidados intensivos
Anestesiólogo especializado en trasplantes
Cirujano especializado en trasplantes (centro de trasplantes)
Estudios especiales
Radiografía de tórax
Colonoscopia en los pacientes con colangitis esclerosante, antecedentes de hemorragia gastrointestinal y en otras indicaciones específicas
Estudio con ecografía duplex de los vasos hepáticos
Electrocardiograma en los pacientes mayores de 40 años de edad
Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada en pacientes con colangitis esclerosante
Pruebas funcionales respiratorias cuando están indicadas
Ecografía o TC de hígado en los cirróticos y los que tienen riesgo de cáncer
Endoscopia digestiva alta
TC en los cirróticos o cuando se supone la existencia de un tumor
Estudios en sangre
Tipificación ABO y estudio de anticuerpos eritrocíticos
Alfa-fetoproteínas y antígeno carcinoembrionario en pacientes con cirrosis
$Alfa_1$-antitripsina y ceruloplasmina en pacientes con cirrosis
Gases en sangre arterial
Calcio y fósforo
Colesterol
Estudio completo de la coagulación
Creatinina, urea y recuento y clearence de cretinina
Electrólitos
Glucosa
Hemograma, incluso recuento de plaquetas
Serología para hepatitis B, virus de la inmunodeficiencia, citomegalovirus, herpes, varicela, Epstein-Barr y toxoplasmosis
Pruebas de histocompatibilidad
Pruebas funcionales hepáticas
Magnesio
Proteínas totales y albúmina en suero
Acido úrico

* Esta evaluación es coordinada en la clínica de trasplantes.

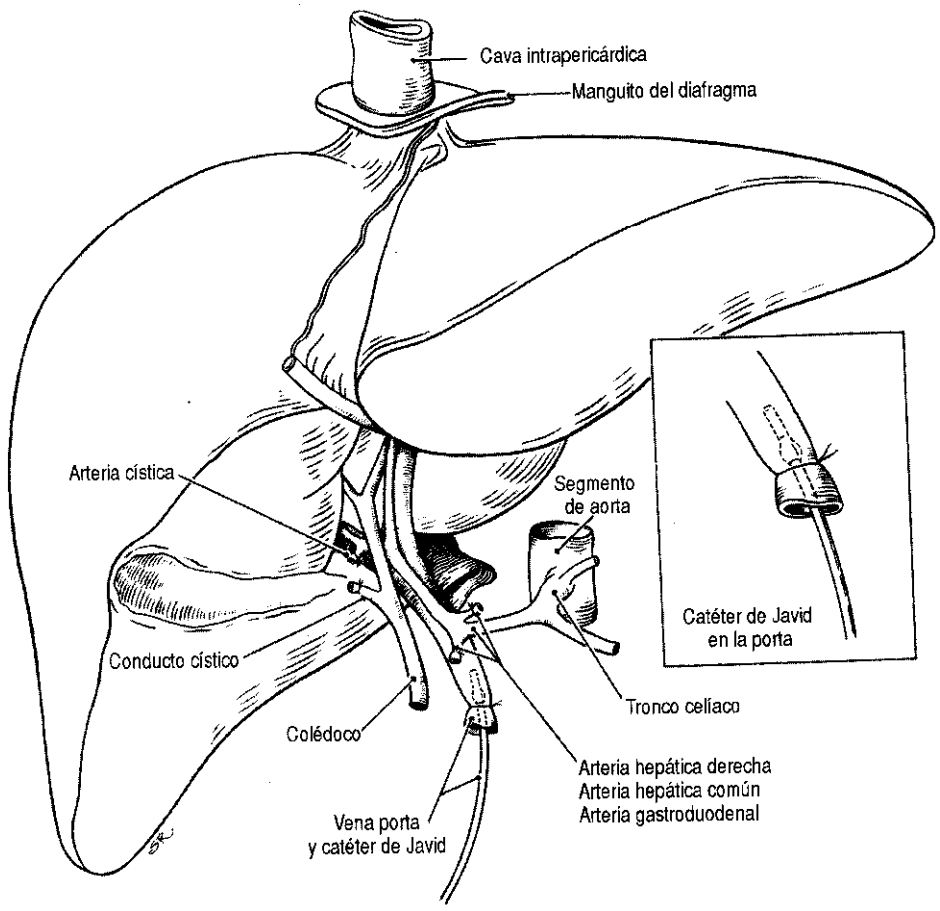


Fig. 38-1. Hígado dador. Es necesario poseer un conocimiento completo de los detalles de la anatomía para poder efectuar la hepatectomía dadora en forma expeditiva. Luego que el hígado dador ha sido extraído, se coloca una cánula de Javid en la vena porta y se perfunde solución Ringer-lactato durante el implante del hígado en el receptor.

supresión. En los pacientes cirróticos es muy importante conocer el estado cardíaco ya que en muchos de esos pacientes las cardiomiopatías son más frecuentes y graves de lo que antes se suponía. Los pacientes que se encuentran presa de afecciones agudas deben ser internados en el hospital para el tratamiento adecuado de esa complicación y la ulterior evaluación.

OPERACIÓN DADORA (fig. 38-1)

Los dadores cadavéricos de órganos múltiples que han fallecido por muerte cerebral son la fuente habitual de los dadores de hígado. Un dador puede contribuir con su corazón, hígado, páncreas, dos riñones y dos córneas, más otros tejidos, que pueden ayudar a uno o más pacientes receptores. El método preferido por nosotros incorpora un lavado inicial in situ para enfriar los órganos seguido de una técnica de ablación en bloque, "sin tocar". Cuando se inicia la operación se administran antibióticos de amplio espectro, como cefoxitina, y 50 g de manitol. El volumen intravascular del dador debe ser reemplazado en forma generosa, utilizando sangre si fuera necesario. El sistema de coagulación se sostiene con plasma fresco congelado cuando está prolongado el tiempo parcial de tromboplastina o si se presume una coagulación intravascular diseminada.

Se traza una gran incisión vertical desde el hueco supraesternal hasta la sínfisis pubiana. En general, nosotros agregamos una amplia incisión transversal a nivel del ombligo y separamos los cuatro colgajos resultantes para, de esta forma, obtener una amplia exposición de las vísceras abdominales. Se explora el abdomen en forma completa para descartar la presencia de tumores u otras anormalidades que pudieran hacer desechable la donación. Se palpa el pedículo hepático y el epiplón menor para descubrir

la presencia de alguna arteria hepática derecha o izquierda en posición anómala. Durante estas maniobras preliminares, el equipo de trasplante cardíaco comienza a liberar los grandes vasos intrapericárdicos a través de una esternotomía, en forma que el corazón pueda ser extraído con rapidez en caso que el dador presente inestabilidad. El colon derecho y la base del mesenterio se disecan hacia la izquierda a fin de poder exponer todo el retroperitoneo.

A continuación se disecan los vasos necesarios para poder efectuar la perfusión in situ. Esta maniobra permite que el lavado pueda ser instituido en forma inmediata si se produce hipotensión o paro cardíaco. Se expone la cara anterior de la aorta y de la vena cava; se reconoce la vena renal izquierda y se seccionan las venas gonadales derecha e izquierda al igual que la arteria mesentérica inferior. Se libera la zona distal de la vena cava y de la aorta y luego se rodean esos vasos con gruesos hilos. Una de esas asas toma también la vena mesentérica inferior que puede ser utilizada para el lavado portal debido a su fácil acceso.

A continuación se libera la aorta infradiafragmática. Se seccionan los ligamentos coronario izquierdo y el epiplón menor y se lleva el esófago hacia la izquierda para exponer los pilares que cubren la aorta. Se diseca el músculo con electrocauterio y se rodea la aorta con una cinta umbilical. Entonces se efectúa una disección limitada en la tríada portal. Se disecan los pequeños vasos del duodeno y los vasos gástricos derechos. Se diseca y secciona el colédoco en el lugar en que inicia su travesía por detrás del páncreas. Se secciona la arteria gastroduodenal y se reconocen las superficies de la arteria hepática y de la vena porta. El resto de la disección de la tríada portal y de los vasos hepáticos se realiza después que los órganos han sido enfriados. En general, también rodeamos la arteria mesentéria superior en la zona adyacente a la aorta. Esta técnica sufre algunas modificaciones cuando también se desea retirar el páncreas.[44]

Se preparan los vasos para la irrigación in situ. Para ello el dador debe ser primero heparinizado. Creemos que el catéter de Javid es conveniente para utilizarlo en la vena mesentérica inferior. En general, esta cánula se avanza hasta la vena porta para luego iniciar la perfusión lenta con solución Ringer-lactato enfriada. Se coloca un gran tubo en la aorta distal y se liga la parte distal de la vena cava. Algunos cirujanos prefieren ligar la arteria mesentérica superior para evitar que el intestino delgado sea perfundido durante esta maniobra. Mientras tanto, el equipo cardíaco ya ha preparado el corazón y está listo para su extracción. Cuando el equipo cardíaco clampea la aorta o la vena cava inferior, se procede a ocluir la aorta subdiafragmática y comienza la perfusión aórtica y portal mientras se liga y abre la vena cava por debajo de las renales, para facilitar la salida del líquido de perfusión. Solicitamos al equipo cardíaco que respete tanta vena subpericárdica como sea posible y que drene la vena cava intrapericárdica en el lado derecho del tórax. Se llenan el abdomen y el pericardio con Ringer-lactato enfriado luego de haber movilizado los riñones para que sus caras anterior y posterior queden rodeadas por el líquido enfriado. En los 5 minutos siguientes se extrae el corazón. Se sigue luego con la perfusión in situ. En la actualidad estamos utilizando 1 litro de solución Ringer-lactato seguida por otro litro de solución conservadora de la Universidad de Wisconsin (solución UW), seguida por 2 litros de solución UW a través de la aorta. Belzer, de la Universidad de Wisconsin, recomienda utilizar la solución UW para todas las perfusiones.[33]

Cuando se termina la perfusión in situ se procede a la ablación del hígado dador. Para ello se secciona la vena cava inferior por encima de las venas renales. El diafragma y sus pilares se cortan en el punto de sus reflexiones sobre el hígado y la vena cava retrohepática, dejando sólo una parte del diafragma adherida a la zona desnuda del hígado. La vena porta se secciona cerca de su unión con la vena esplénica. Toda la arteria hepática común, el tronco celíaco y la zona adyacente de la aorta son liberados mediante la sección de la arteria esplénica, la coronaria y el denso tejido formado por el plexo y ganglios celíacos. Mediante una maniobra cuidadosa, para evitar la herida de las arterias renales, se coloca un clamp vascular sobre la aorta, por encima del nacimiento de la arteria mesentérica superior, para permitir la perfusión de los riñones luego que el hígado ha sido extraído. Se seccionan las fijaciones retroperitoneales del hígado y se deja la glándula suprarrenal fijada a la cava. En este momento el hígado está completamente libre y puede ser sacado del abdomen.

El fondo de la vesícula se abre sobre una plancha estéril y se arrastra la bilis vesicular y de las vías biliares con solución UW. Por gravedad, se infunden 500 ml de solución UW a través de la arteria hepática y otros 500 ml a través de la vena porta. Se ubica el hígado en una bolsa estéril, que contiene solución UW, y luego se procede a su conservación en hipotermia y a su transporte. Se extraen y conservan segmentos de la aorta distal y de las arterias ilíacas, así como de las vena cava distal e ilíacas para utilizarlos, si fuera necesario, como elementos de reparación o extensión de los vasos hepáticos. Para efectuar la tipificación tisular se extraen algunos ganglios mesentéricos y una parte del bazo.

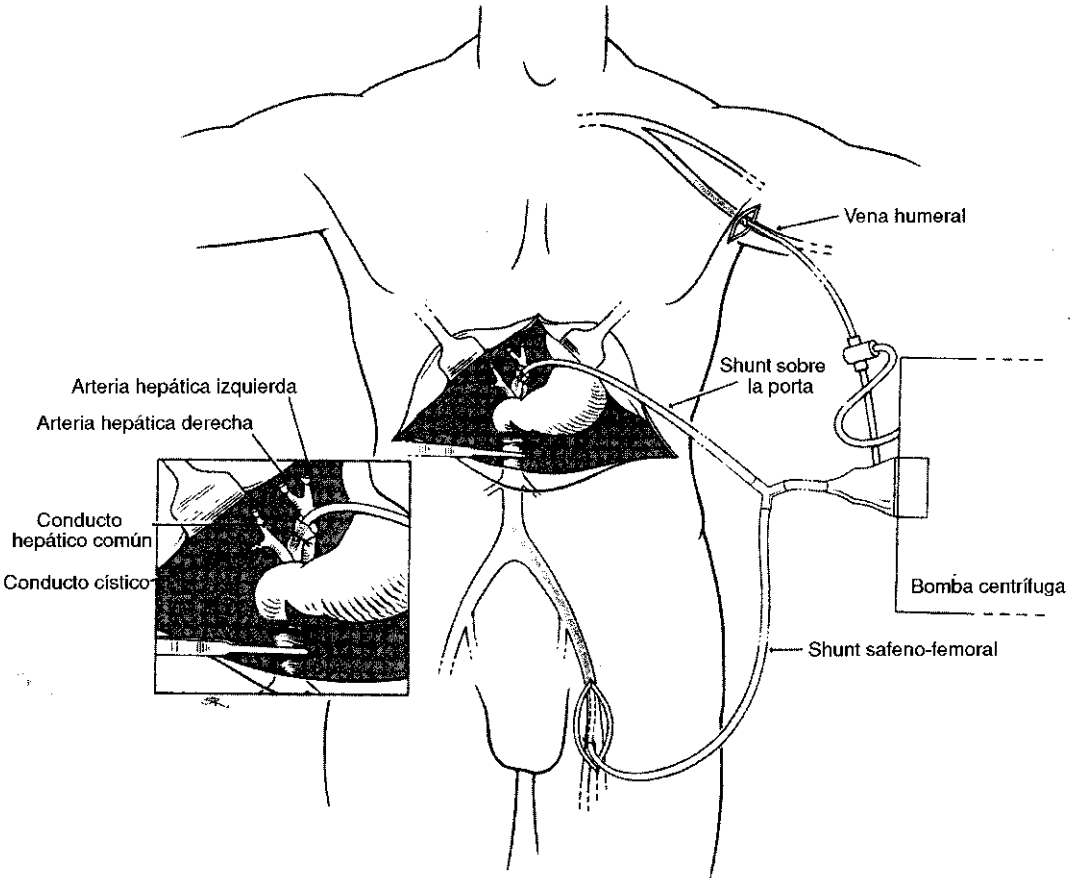


Fig. 38-2. Se utiliza un bypass venovenoso durante la fase anhepática (para mayores detalles consultar el texto).

HEPATECTOMÍA EN EL RECEPTOR E IMPLANTE DEL HÍGADO DADOR

(figs. 38-2 y 38-3)

Con la introducción de la solución UW, el hígado puede ser conservado con hipotermia simple por más de 24 horas.[33] Esto permite que la operación en el receptor pueda ser realizada en forma semielectiva durante las horas habituales de funcionamiento del quirófano. La hepatectomía en el receptor también puede efectuarse en forma más eficaz porque el hígado dador ha sido transportado a la sala de operaciones antes de que aquella operación comience. Si es necesario, para acelerar la hepatectomía del receptor se pueden efectuar en forma temprana los pasos irreversibles, como la sección de los conductos biliares, porque el cirujano ya tiene conocimiento de que el hígado dador estará disponible en la sala de operaciones.

El receptor es tratado con antibióticos de amplio espectro. Preferimos el aztreonam y la cefazolicina. Se coloca al receptor sobre una manta térmica cuidando que su cabeza y talones estén bien acolchados a fin de evitar las escaras por decúbito y las lesiones nerviosas. Para permitir el monitoreo, se colocan catéteres en las arterias radiales y una vía venosa central calibre F 8,5. Asimismo, se colocan dos catéteres arteriales centrales de buen calibre: uno F 12 en una subclavia, para la perfusión arterial rápida, y otro en la subclavia restante, para el ingreso de sangre y líquidos. También se colocan vías intravenosas delgadas en los brazos.

Mientras se efectúa la hepatectomía del receptor, otro equipo realiza en un mesa la preparación final del hígado dador. Se resecan el diafragma dador y la glándula suprarrenal adherida. Para facilitar las anastomosis todos los vasos deben ser bien disecados, resecando los tejidos adheridos. Con el auxilio de un estilete se reconocen las venas suprarrenal, frénicas y cualquier otra pequeña vena que ingrese a la

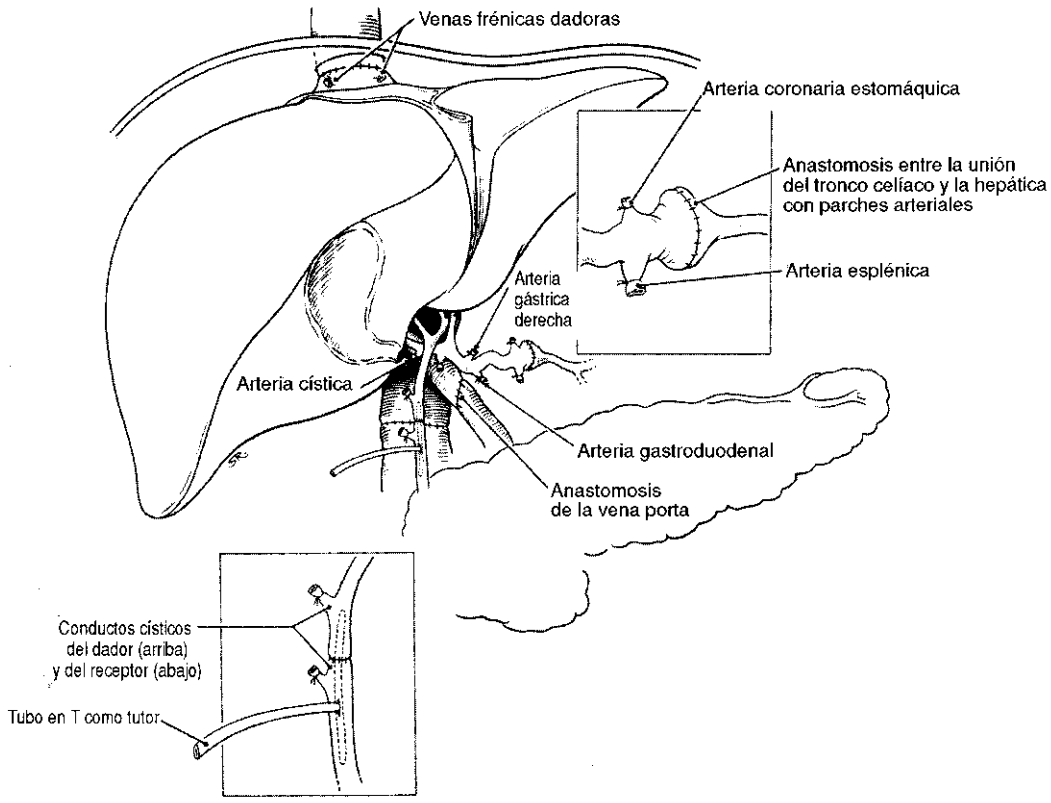


Fig. 38-3. Técnica para el implante de un aloinjerto hepático. En los niños pequeños o en los receptores con afecciones de la vía biliar, se utiliza una coledocoenterostomía o un conducto de Calne para la reconstrucción biliar.

cava para proceder a su ligadura por transfixión. Las arterias esplénica y coronaria, junto con cualquier otra rama arterial menor, también son ligadas por transfixión. Se realiza la colecistectomía, a menos que se tenga planeado efectuar un conducto de Calne, cerrando el lecho vesicular para prevenir la hemorragia.[10] El cirujano también debe estar preparado para ampliar o reparar los vasos del implante con los segmentos adicionales obtenidos de los vasos dadores y para reemplazar, mediante alguna de las técnicas descritas en la literatura,[48,66,84] las arterias hepáticas derecha o izquierda.

Para la operación en el receptor se utiliza una amplia insición subcostal bilateral. En los adultos con un ángulo costal muy cerrado, se debe efectuar una incisión vertical hasta el xifoides con el fin de obtener una mejor exposición de la vena cava suprahepática. Se seccionan los ligamentos redondo y falciforme. Es esencial utilizar un buen separador fijo en el abdomen superior, como el de Rochard, con el fin de poder deslizar el reborde costal hacia arriba y adelante. Se aíslan los elementos de la tríada portal cerca del hilio hepático tratando de conservar la mayor longitud posible de ellos. La sección temprana del cístico facilita esta maniobra. La vena cava es rodeada entre las venas renales y el lóbulo caudado, con cuidado para evitar la herida de la frágil unión que existe entre la vena renal y la cava. La vena cava suprahepática se expone abriendo los ligamentos falciforme y suspensorio del hígado, el epiplón menor y el peritoneo adyacente a la cara izquierda de la vena cava retrohepática. Los ligamentos supensorios se seccionan mejor en el lugar donde se reflejan sobre el hígado, con lo cual queda visible una pequeña zona del diafragma. El borde inferior del ligamento triangular derecho se abre desde la zona inferior del lóbulo derecho y sobre la cara derecha de la vena cava. La zona desnuda de la cara posterior del lóbulo derecho se libera de la cara derecha de la cava. Nosotros dejamos la glándula suprarrenal derecha en su lugar y, por lo general, no intentamos ligar la vena suprarrenal en este momento. Se rodea la vena cava suprahepática disecando con todo cuidado su superficie mientras se van reconociendo, para evitar su lesión, las venas diafragmáticas y suprahepáticas.

En los adultos, se inicia en este momento la ejecución del bypass venovenoso utilizando un

tubo en Y heparinizado y una bomba centrífuga Biomedicus (fig. 32-2).[67,86] A través de una incisión vertical, ubicada sobre la ingle izquierda, se coloca una rama de un tubo en Y en la safena interna que se empuja hasta alcanzar la zona distal de la vena cava. A través de otra incisión, realizada en el vértice de la axila izquierda, se coloca el asa de retorno del tubo en Y, que se hace avanzar hasta la subclavia izquierda. La rama portal del bypass se inserta en el extremo de la vena porta en el momento en que ese tronco venoso es seccionado durante la hepatectomía del receptor. En general, pasan a través de esta derivación entre 1.500 y 3.000 ml/min de sangre. No todos los equipos de trasplante utilizan en forma rutinaria este bypass. En nuestra experiencia, el bypass evita la congestión mesentérica y el edema intestinal, previene la hipertensión venosa renal, estabiliza la presión arterial y el volumen sistólico, reduce la hemorragia durante la fase antihepática y evita la necesidad de acelerar la implantación del hígado. Los niños pequeños tienen suficientes colaterales como para obviar la necesidad del bypass.

En este momento se extrae el hígado nativo. Esta técnica se efectúa seccionando, primero, el hepático común cerca de su bifurcación y por encima del cístico y, la vena porta, también cerca de su bifurcación. En este momento se coloca el tubo del bypass en el extremo distal de la porta seccionada. Se ligan y seccionan las arterias hepáticas derecha e izquierda y se diseca la arteria hepática propia en una longitud suficiente como para poder colocar un pequeño clamp vascular durante la anastomosis. Se coloca un clamp vascular sobre la zona infrahepática de la vena cava y luego se ocluye la porción suprahepática de esa misma vena con un clamp vascular de Calne. Este clamp ha sido diseñado en forma que puede incluir el diafragma entre sus ramas a fin de poder obtener la mayor longitud posible de vena cava. Este clamp también dispone de un cierre en U que se desplaza sobre sus puntas y las mantiene aproximadas. Los pasos finales consisten en las secciones de la vena cava infrahepática y suprahepática dentro del parénquima mismo del hígado y luego la liberación de la vena cava retrohepática o su abertura, para dejar la pared posterior en su lugar. Si no se había hecho antes, se liga ahora la vena suprarrenal. Se reperitonizan todas las zonas denudadas del diafragma y de la zona retrocava. Este paso es muy importante para reducir la hemorragia, en especial, en el caso que en el posoperatorio se produzca una grave coagulopatía o aparezca una coagulación intravascular diseminada.

Se implanta ahora el aloinjerto hepático (fig. 38-3). Mientras se realiza el implante hepático lavamos en forma copiosa a través de la vena porta dadora con solución Ringer-lactato helada. Esta solución sirve no sólo para enfriar el implante sino que también sirve para eliminar el elevado contenido en potasio que contiene la solución UW y otros metabolitos y citoquininas que provienen del injerto. Nuestro objetivo es revascularizar el injerto en no más de 60 minutos. La vena cava suprahepática e infrahepática, la arteria hepática y la vena porta pueden ser, en general, anastomosadas dentro de ese lapso. Se retiran los clamps cuando se han completado las anastomosis de la vena cava suprahepática y de la porta, pero nosotros preferimos completar la anastomosis de la arteria hepática y de la vena porta antes de revascularizar y recalentar el injerto. Este método presenta la ventaja de crear un doble aferente sanguíneo en el caso de que exista algún inconveniente técnico con alguna de esas anastomosis y además proporcionar irrigación sanguínea, a través de la arteria hepática, para el sistema biliar extrahepático antes del recalentamiento. La anastomosis de la vena cava infrahepática puede efectuarse luego de la revascularización del hígado, pero ello es menos conveniente desde el punto de vista técnico ya que es difícil trabajar por detrás de las anastomosis efectuadas sobre la arteria hepática y la vena porta.

Para la anastomosis arterial preferimos la técnica del parche,[9,48,66] en la cual se utiliza un pequeño parche de Carrel de la aorta dadora que circunscribe el tronco celíaco o la unión del tronco celíaco del dador con su arteria esplénica. Este parche se anastomosa con otro desarrollado con la abertura de la unión entre la arteria hepática del receptor con una de sus ramas importantes. En general, anastomosamos la unión de la hepática propia del dador en la unión de las ramas hepáticas, derecha e izquierda, con un parche aórtico del receptor. La redundancia del conducto arterial no produce trombosis u otros problemas. Los otros vasos son unidos con suturas comunes continuas. Tal como ha propuesto el equipo de la Universidad de Pittsburgh, cuando se anudan los puntos utilizados para la anastomosis de la vena porta y de la vena cava infrahepática, se procede a colocar otro punto adicional, con hilo de calibre F 18, a fin de facilitar el crecimiento. Se perfunde el hígado con sangre caliente dejando clampeada en forma temporaria la vena porta antes de retirar el clamp suprahepático de Calne. En el momento de retirar el clamp se administra al receptor calcio, bicarbonato y más sangre. La cánula de la vena porta, unida al bypass venovenoso, se retira antes de anastomosar la vena porta y las otras dos ramas después de haber revascularizado el hígado. Para evitar la coagulación dentro de ese sistema, se extrae algo de

sangre de las venas al retirar el bypass. La técnica del reimplante puede ser modificada si la anatomía venosa o arterial no es la normal, tanto en el dador como en el receptor.[8,48,66-68,84]

En los adultos con vías biliares normales la reconstrucción biliar consiste en una coledococoledocoanastomosis término-terminal. Para evitar la tensión excesiva aplicada sobre esa anastomosis, toda la extensión disponible de los conductos biliares, que en general incluye ambos císticos ligados, debe ser utilizada. Se coloca un tubo en T, calibre 10 o 12 F, en el conducto del receptor, con una rama que atraviesa la anastomosis. En los pacientes con conductos anormales, como sucede en las colangitis estenosantes o en los niños pequeños, se construye una anastomosis en Y de Roux o una coledocoyeyunostomía término-lateral. Nuestra técnica habitual, en ambos casos, es una anastomosis en un solo plano, con puntos finos separados de Prolene o material reabsorbible monofilamento (polidiaxanona o poligliconato). En los niños menores de 2 años de edad confeccionamos en el banco un conducto de Calne, que luego es usado para efectuar una colecistoyeyunostomía.[10,25] Se puede probar la coledococoledocostomía inyectando líquido por el tubo en T. En general, cuando se utiliza el conducto de Calne no se colocan tubos o tutores.

Antes de cerrar se intenta ligar todos los puntos sangrantes y se trata de llevar la coagulación a la normalidad mediante el recalentamiento del paciente y la administración de generosas cantidades de plasma fresco congelado, crioprecipitados o plaquetas, según sea lo indicado por el tromboelastograma y las pruebas comunes de coagulación. Algunas veces hemos indicado el ácido épsilon-aminocaproico cuando se ha observado una fibrinolisis importante. En general, no dejamos drenajes.

MANEJO POSOPERATORIO DE LA INMUNOSUPRESIÓN

El receptor es conducido desde la sala de operaciones hasta una unidad de cuidados intensivos para proceder a su control y tratamiento. El personal de enfermería de esta unidad debe haber recibido un entrenamiento especial para el cuidado de los pacientes trasplantados. Las primeras horas se utilizan, en forma especial, para estabilizar el paciente. Se realizan una radiografía de tórax y estudios completos de sangre (incluso pruebas hepáticas funcionales y de la coagulación). El paciente es recalentado en forma rápida administrado sangre o plasma cuando es necesario. El plasma fresco congelado, los crioprecipitados y las plaquetas se administran en forma generosa. El factor V es una guía más confiable para el reemplazo del plasma que el tiempo de protrombina o el de tromboplastina parcial. El factor V debe ofrecer un valor por lo menos igual al 50% de lo normal. El apoyo respiratorio suele ser necesario durante 1 a 3 días y el paciente no debe ser extubado antes que ello resulte indicado por el estudio de los parámetros habituales.

El aporte nutricional es un factor importante de nuestro tratamiento posoperatorio.[32,50] Si el paciente se encuentra estable, la alimentación intravenosa total se comienza el día mismo de la operación. La alimentación enteral, a través de una sonda nasogástrica se inicia tan pronto como sea posible, en general alrededor del tercer día del posoperatorio. Además de aportar nutrientes existen evidencias sustanciales de que la alimentación enteral reduce el pasaje transmural de las bacterias a través de la mucosa del intestino, refuerza la regeneración de los hepatocitos y ayuda a evitar el cuadro confuso de colestasis que algunas veces se asocia con la alimentación intravenosa. El magnesio, el zinc, el fosfato y el potasio séricos (todos los cuales tienden a estar disminuidos en la insuficiencia hepática) se controlan y reemplazan de acuerdo con las necesidades. Se administran cantidades adicionales de vitaminas A, E y del complejo B, porque los pacientes con insuficiencia hepática suelen manifestar déficit de esos elementos. Las vitaminas liposolubles, D y K, también pueden ser deficitarias debido a la mala absorción intestinal. Debe calcularse, en forma repetida, el gasto energético para efectuar todos los esfuerzos posibles para mantener un balance positivo, calórico y proteínico.

Los antibióticos profilácticos se mantienen durante 3 a 5 días. Todas las vías de perfusión se reemplazan cada semana y en cualquier momento que se sospeche la infección en una de ellas. La micostatina oral se administra en forma profiláctica contra la candidiasis. Durante un mes se administran aciclovir y Bactrim como agentes profilácticos contra los virus y el *Pneumocytis carinii*.

La figura 38-4 resume nuestro protocolo actual de inmunosupresión.[24,31] En nuestra experiencia, el rechazo es poco común durante la administración profiláctica de globulina antilinfocítica Minnesota (MALG), de manera que nosotros no consideramos necesario comenzar con la ciclosporina hasta que el paciente se encuentre estable y la función renal sea buena, tal como se infiere de una creatininemia de 3 mg/dl o menor. La dosis de azatioprina o de MALG se reduce si aparece trombocitopenia o linfocitopenia. Con raras excepciones, la ciclosporina siempre se administra por boca o a través del tubo de alimentación enteral. Aunque nuestra experiencia es sólo anecdótica, he-

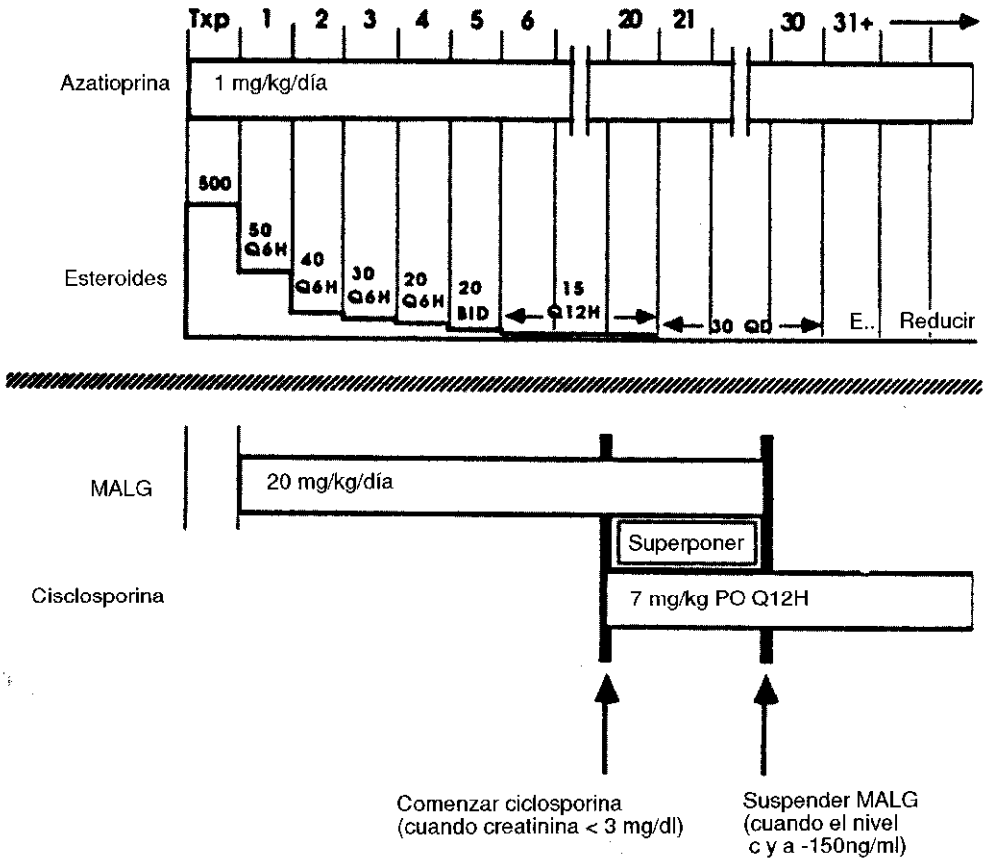


Fig. 38-4. Protocolo para la inmunosupresión en los receptores de trasplantes hepáticos. Los niveles de ciclosporina se mantienen en valores cercanos a 150 ng/ml por HPLC en sangre total durante los primeros meses que siguen al trasplante. La azatioprina se mantiene en dosis de 1 mg/kg/día, si es tolerada. El uso de los esteroides (por ej., prednisona) se reduce en forma eventual hasta 0,1 mg/kg, si es tolerado.

mos encontrado en nuestros pacientes distintas reacciones con su utilización sistémica que no hemos visto con el uso enteral. Toda la bilis recogida a través del tubo en T es reinyectada a través de la sonda nasogástrica con el fin de reforzar la reabsorción de la ciclosporina y evitar la traslocación bacteriana a través del intestino.[47,50] El rechazo se trata con una serie de esteroides, 250 mg de metilprednisolona intravenosa (IV) tres veces por día. Los rechazos refractarios a los esteroides se tratan con OKT-3, 0,5 mg/día durante 10 a 14 días.[13] Se realizan biopsias hepáticas percutáneas a partir de la primera semana y cuando tienen indicación clínica. El diagnóstico clínico de rechazo siempre debe ser confirmado por la biopsia porque hemos encontrado que aquel suele ser poco confiable.[20,58,70,73] La colestasis o alguna otra complicación biliar puede enmascarar el rechazo y se han producido más inconvenientes debido a una inmunosupresión intensa que al tratamiento tardío del rechazo.

COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

Las complicaciones del trasplante de hígado son las asociadas con cualquier operación mayor intraabdominal, la insuficiencia hepática preoperatoria o posoperatoria, los efectos colaterales de la inmunosupresión o los secundarios a problemas técnicos quirúrgicos específicos. En esta sección nos referiremos a las complicaciones peculiares observadas con frecuencia en el trasplante hepático.

La hemorragia posoperatoria intraabdominal es una de las frecuentes complicaciones observadas luego de los trasplantes hepáticos. La coagulopatía por dilución, la hipotermia, la disfunción hepática primaria que produce una coagulopatía o un síndrome fibrinolítico y las fallas en el reconocimiento y ligadura de todos los puntos sangrantes son todos factores contribuyentes.[41] La prevención es la forma principal de tratar esta complicación. La peritonización

prolija de todas las superficies denudadas y la meticulosa ligadura de todos los vasos sangrantes son medidas técnicas importantes. Evitar una hipotermia intraoperatoria excesiva, reemplazar en forma vigorosa los factores de coagulación (tanto durante como después de la operación) y reducir el tiempo de isquemia caliente en el dador y el lapso anhepático y de revascularización en el receptor, son medidas preventivas de gran trascendencia. La fibrinolisis no controlada con el reemplazo de los factores de coagulación se trata con ácido épsilon-aminocaproico, aunque la verdadera eficacia de esta medicación no está bien establecida. Si se acumulan grandes cantidades de sangre en el abdomen, el paciente es devuelto a la sala de operaciones para proceder a su evacuación y a la hemostasia correcta. En general, el paciente puede ser mantenido en una estabilidad hemodinámica con la administración de sangre y la exploración abdominal puede ser diferida 2 a 3 días, lapso en el cual puede recuperarse el correcto funcionamiento del sistema de coagulación.

La disfunción primaria, colestasis, trombosis vascular, obstrucción de las vías biliares y rechazo del injerto, comprometen todos la función hepática y pueden provocar un confuso diagnóstico diferencial.[51,88] Al producirse el comienzo de la disfunción del injerto, debida a cualquier causa, el paciente debe ser evaluado en forma rápida con ultrasonido duplex para establecer el estado de los vasos, con una colangiografía efectuada a través del tubo en T o un centellograma hepático para observar el estado del árbol biliar y con una biopsia hepática para descartar un posible rechazo. La disfunción primaria suele ser consecuencia de una lesión sufrida durante la observación.[33] El tratamiento es la rápida ejecución de un reimplante cuando se compruebe una grave fibrinolisis, una coagulopatía refractaria al tratamiento o grados III o IV de encefalopatía persistente. Las formas menos graves de lesiones por conservación pueden producir colestasis con un aumento de bilirrubina que puede llegar hasta 50 mg/dl, muchas veces no acompañada de aumentos de las enzimas hepáticas. La colestasis benigna suele retroceder entre 1 y 3 semanas. La biopsia hepática es el método más confiable para establecer la etiología de la disfunción primaria. El peligro es diagnosticar en forma equivocada una disfunción primaria isquémica como rechazo para luego llevar al paciente a la sobreinmunosupresión. La trombosis de la arteria hepática o de la vena porta obligan al retrasplante.[34,39,45,48,63,64] La estenosis de las vías biliares o sus filtraciones pueden ser tratadas, con frecuencia, con técnicas percutáneas. Si se observa una pérdida importante en la cavidad peritoneal o una gran disrupción o necrosis de los conductos, resulta necesaria la reoperación para efectuar la reparación directa o una conversión en coledocoyeyunostomía.[40,60,87]

La insuficiencia renal es una complicación común de los trasplantes hepáticos. La función renal puede ser comprometida durante el posoperatorio en forma secundaria al comienzo del síndrome hepatorrenal. Los receptores necesitan tener una función renal suficiente como para tolerar la introducción de la ciclosporina, que es un inmunosupresor que posee actividad nefrotóxica severa en presencia de un compromiso renal. Se debe considerar un trasplante renal concomitante si, en el preoperatorio, el clearence de creatinina es inferior a 25 ml/min. La hemofiltración arteriovenosa continua es un método útil para tratar la insuficiencia renal posoperatoria. Los pacientes con función cardíaca inestable toleran mejor la hemofiltración que la hemodiálisis habitual. Además, el exceso de líquidos puede ser eliminado en forma conveniente y la alimentación intravenosa puede ser continuada. La eficiencia para remover los metabolitos tóxicos puede ser mejorada agregando un componente de diálisis a la hemofiltración.

Las infecciones bacterianas, virales y micóticas se producen con frecuencia en los pacientes trasplantados inmunosuprimidos.[3,18,26,38,65] Las medidas preventivas más eficaces consisten en evitar la sobreinmunosupresión, poner atención en una buena alimentación, realizar cambios semanales de las vías intravenosas, evacuar los grandes coágulos intraabdominales y mantener un cuidado meticuloso de las vías respiratorias con un adecuado control de enfermería de los pulmones, la piel y la boca, así como disponer una ambulación temprana. Cuando aparece la infección se debe identificar de inmediato el agente causal e iniciar un tratamiento vigoroso con el antibiótico apropiado. Los abscesos intraabdominales y hepáticos deben ser tratados en la forma habitual y el cirujano no debe dudar en proceder a su operación cuando ella esté indicada pensando, en forma equivocada, que el paciente inmunosuprimido no tolera intervenciones mayores. Si la infección amenaza la vida, se reduce en forma temporaria el régimen de inmunosupresión a la mitad o menos de la dosis habitual. La hepatitis B casi siempre recurre durante el primer año del posoperatorio en pacientes que tenían evidencias de ese proceso antes del trasplante.[14] Por fortuna, la enfermedad suele ser leve; sin embargo esos pacientes tienen el riesgo de desarrollar hepatitis o cirrosis graves a medida que transcurre el tiempo. Las infecciones por citomegálicos, virus de Epstein-Barr, herpes o adenovirus son de observación común.[37,69] En los últimos tiempos hemos utilizado en forma profiláctica el

Cuadro 38-7. *Supervivencia actuarial al año observada en los centros importantes de los Estados Unidos y Europa*

Institución	*Nº de pacientes*	*Hasta el año*	*Supervivencia*
Universidad de Michigan	144	1989	78
Unversidad de California, Los Ángeles	265	1988	75
Universidad de Western Ontario	160	1988	76
Universidad de Pittsburgh			73
Registro Europeo de Trasplantes Hepáticos	1.020	sólo 1988	75

suero hiperinmune en aquellos receptores que son CMV negativos si el dador es CMV positivo.[61] El ganciclovir se administra en las infecciones por CMV graves.[27] La anfotericina intravenosa, que muchas veces se combina con la flucitosina, se utiliza para tratar las micosis más invasoras.

La mayoría de los pacientes acumulan ascitis en el posoperatorio, en especial si ella estaba presente antes del trasplante. Esta complicación puede tratarse con la restricción del sodio y con diuréticos. Algunas veces, cuando el abdomen se vuelve tenso por la acumulación de líquido, se puede indicar una paracentesis orientada por ecografía para mejorar la función respiratoria o aliviar la incomodidad grave. Las pequeñas fístulas de líquido ascítico que se observan a través de la herida operatoria pueden ser tratadas con apósitos estériles, la administración de diuréticos y la antibiosis profiláctica (por ej., Bactrim o cefazolazina). Las grandes pérdidas de líquido ascítico o su persistencia deben ser tratadas con el cierre quirúrgico efectuado en la sala de operaciones. Si las funciones del aloinjerto son buenas, la ascitis desaparace en un lapso variable entre uno a tres meses.

RESULTADOS

En general, durante los últimos años los programas con experiencia comunican una supervivencia actuarial en un año de 75% o más (cuadro 38-7).[9,15-17,30,55,57,78,80,85,86] En la mayor parte de los centros de trasplante los resultados han mejorado en forma notable a pesar de la ampliación de las indicaciones que incluyen pacientes de mayor riesgo, como los que presentan hepatitis fulminantes, pacientes con más de 60 años de edad y otros con operaciones previas sobre el hipocondrio derecho o venas portales trombosadas.[6] El Registro Europeo de Trasplantes Hepáticos, por ejemplo, registró una supervivencia actuarial al año de 60% para 262 trasplantes realizados en 1985 y una franca mejoría de hasta el 75% en 1.020 trasplantes realizados en los mismos centros en 1988. Los resultados observados en los trasplantes pediátricos suelen ser de 10 a 15% mejores que en los adultos. La mayoría de los programas tienen un índice de retransplante de 10 a 20%. Los resultados en el largo plazo también son promisorios. En las series originales de Starzl, en 1963 y 1979, 28 de 56 pacientes que sobrevivieron un año se encuentran vivos luego de 10 a 19 años y sólo dos pacientes que estaban vivos a los 5 años han muerto desde entonces. Los trasplantes originales se realizaron antes de la aparición de la ciclosporina y de los anticuerpos monoclonales.

En Michigan, hasta el 21 de noviembre de 1989, se han realizado 180 trasplantes en 161 pacientes. El índice de retrasplantes fue de 11,8%. La supervivencia actuarial del año para los primeros 140 pacientes hasta el 17 de noviembre de 1989, fue de 78% (fig. 38-5). Entre esos 140 pacientes se incluyen 12 con hepatitis fulminante, 5 con cáncer, 13 mayores de 60 años, 13 con hepatitis crónica activa y otros con indicaciones de alto riesgo para el trasplante.

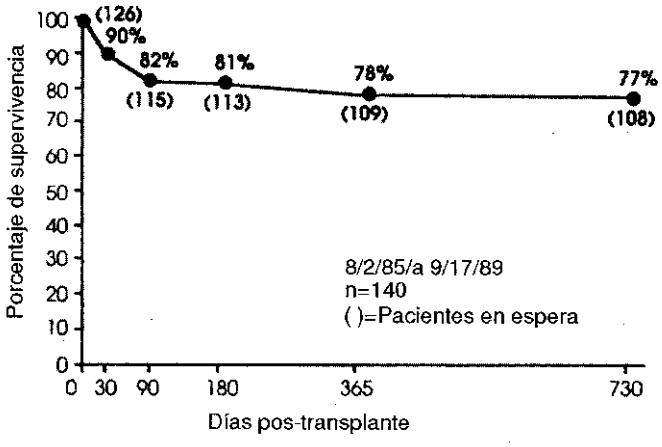


Fig. 38-5. Supervivencia actuarial de los primeros 140 pacientes consecutivos trasplantados en la Universidad de Michigan.

PORVENIR DE LOS TRASPLANTES

Muchos de los problemas técnicos asociados con el trasplante hepático ya han sido resueltos. Sin embargo, la frecuencia de las complicaciones asociadas con la reconstrucción de la vía biliar sigue siendo elevada (12 a 40%) y existe mucho campo para su mejoría. Muchas de estas complicaciones que siguen a los trasplantes hepáticos dependen de una mala función del aloinjerto durante las primeras horas o días. Es necesario disponer de mejores métodos para obtener y conservar el hígado.[33] La introducción de la ciclosporina ha significado un gran avance para la inmunosupresión pero, sin duda, se aspira al desarrollo de agentes inmunosupresores más efectivos, menos tóxicos y más específicos.[71,81] El FK-506, un nuevo agente inmunosupresor para hongos, desarrollado en Japón, se encuentra en estudio clínico en Pittsburgh y los resultados iniciales parecen ser promisorios.[79,83]

También es un objetivo futuro la mejor definición de las indicaciones para el trasplante hepático. Es necesario que se publique la experiencia resultante con cada enfermedad que necesita trasplante hepático.[1,12] En el momento actual no se conocen las indicaciones y los resultados en el largo plazo de los trasplantes hepáticos realizados en pacientes con diversos tipos de neoplasias hepáticas. De igual forma, el pronóstico de los pacientes con hepatitis recurrente y el índice final de recidiva para los receptores cuya enfermedad hepática fue condicionada por el alcohol o el abuso de drogas sigue siendo motivo de investigaciones futuras. En todos esos campos los resultados obtenidos en pacientes bien seleccionados han mostrado beneficios terapéuticos suficientes como para justificar la ejecución de los implantes y los gastos a terceros.

A medida que las técnicas se vayan refinando aumentará el número de trasplantes hepáticos ortotópicos segmentarios, auxiliares heterotópicos y los llamados dobles trasplantes, en los que cada mitad de un hígado dador es implantada en individuos separados.[4,7,28,82] Las experiencias realizadas con cerdos y ratas sugieren que la tolerancia inmunológica se consigue con mayor facilidad con el hígado que con otras vísceras.[11] Por ello el uso de los xenoinjertos puede convertirse en realidad más rápidamente en el implante de hígado que con otros órganos. A medida que los resultados mejoren y la complicaciones vayan decreciendo, la relación costo/efecto del procedimiento también será más favorable, tal como ha ocurrido con los trasplantes de riñón durante las últimas tres décadas. En los últimos años el trasplante de hígado ha llegado a ser, en forma científicamente probada, un tratamiento efectivo.[52] En el futuro podemos esperar con confianza mayores adelantos y una más amplia aplicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adler, M., Gavaler, J.S., Duquesnoy, R., et al.: Relationship between the diagnosis, preoperative evaluation, and prognosis after orthotopic liver transplantation. Ann. Surg., *208*:196, 1988.
2. Arnold, J.C., O'Grady, J.G., Bird, G.L., et al.: Liver transplantation for primary and secondary hepatic apudomas. Br. J. Surg., *76*:248, 1989.
3. Ascher, N., Stock, P.G., Bumgardner, G.L., et al.: Infection and rejection of primary hepatic transplant in 93 consecutive patients treated with triple immunosuppressive therapy. Surg. Gynecol. Obstet., *167*:474, 1988.
4. Bismuth, H., and Houssin, D.: Reduced-size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. Surgery *95*:367, 1984.
5. Bismuth, H., Samuel D., Gugenheim, J., et al.: Emergency liver transplantation for fulminant hepatitis. Ann. Intern. Med., *107*:337, 1987.
6. Brems, J.J., Hiatt, J.R., Klein, A.S., et al.: Effect of a prior portasystemic shunt on subsequent liver transplantation. Ann. Surg., *209*:51, 1989.
7. Broelsch, C.E., Emond, J.C., Thistlethwaite, J.R., et al.: Liver transplantation including the concept of reduced-size liver transplants in children. Ann. Surg., *208*:410, 1988.
8. Burtch, G.D., and Merion, R.M.: Transdiaphragmatic exposure for direct atrial-caval anastomosis in liver transplantation for Budd-Chiari syndrome. Transplantation *47*(1):161, 1989.
9. Busuttil, R.W., Colonna, J.O., II, Hiatt, J.R., et al.: The first 100 liver transplants at UCLA. Ann. Surg., *206*:387, 1987.
10. Calne, R.Y.: A new technique for biliary drainage in orthotopic liver transplantation utilizing the gall bladder as a pedicle graft conduit between the donor and recipient common bile ducts. Ann. Surg., *184*:605, 1976.
11. Calne, R.Y., Sells, R.A., Pena, J.R., et al.: Induction of immunological tolerance in porcine liver allografts. Nature *223*:472, 1969.
12. Campbell, D.A., Jr., Rolles, K., Jamieson, N., et al.: Hepatic transplantation with perioperative and long term anticoagulation as treatment of Budd-Chiari syndrome. Surg. Gynecol. Obstet., *166*:511, 1988.
13. Cosimi, A.B., Cho, S.I., Delmonico, F.L., et al.: A randomized clinical trial comparing OKT3 and steroids for treatment of hepatic allograft rejection. Transplantation *43*:91, 1987.
14. Demetris, A.J., Jaffe, R., Sheahan, D.G., et al.: Recurrent hepatitis B in liver allograft recipients: differentiation between viral hepatitis B and rejection. Am. J. Pathol., *125*:161, 1986.
15. Esquivel, C.O., Koneru, B., Karrer, F., et al.: Liver transplantation before 1 year of age. J. Pediatr., *110*:545, 1987.
16. European Liver Transplant Registry. Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France, 12/31/88.
17. Friend, P.J., Lim, S., Smith, M., et al.: Liver transplantation in the Cambridge/King's College Hospital series—the first 400 patients. Transplant Proc., *21*:2397, 1989.
18. Fulginiti, V.A., Scribner, R., Groth, C.G., et al.: Infections in recipients of liver homografts. N. Engl. J. Med., *279*:619, 1968.
19. Fung, J.J., Makowka, L., Griffin, M., et al.: Successful sequential liver-kidney transplantation in patients with preformed lymphocytotoxic antibodies. Clin. Transplant *1*:187, 1987.
20. Fung, J.J., Zeevi, A., Starzl, T.E., et al.: Functional characterization of infiltrating T lymphocytes in human hepatic allografts. Hum. Immunol., *16*:182, 1986.
21. Ghent, C.N.: The liver transplant candidate: Assessment and follow up. *In* Maddrey, W.C. (ed.): Transplantation of the liver. New York, Elsevier Science, 1988, pp. 59–86.
22. Gordon, R.D., Fung, J.J., Markus, B., et al.: The antibody crossmatch in liver transplantation. Surgery *100*:705, 1986.
23. Gubernatis, G., Lauchart, W., Jonker, M., et al.: Signs of hyperacute rejection of liver grafts in Rhesus monkeys after donor-specific presensitization. Transplant Proc., *19*:1082, 1987.
24. Gugenheim, J., Samuel, D., Saliba, F., et al.: Use of cyclosporine A in combination with low-dose corticosteroids and azathioprine in liver transplantation. Transplant Proc., *20*(Suppl.):366, 1988.
25. Halff, G., Todo, S., Hall, R., and Starzl, T.E.: Late complications with the gall bladder conduit biliary reconstruction after transplantation. Transplantation *48*:537, 1989.
26. Hanto, D.W., Frizzera, G., Gajil-Peczalska, K.J., et al.: Epstein-Barr virus-induced B-cell lymphoma after renal transplanta-

tion: Acyclovir therapy and transition from polyclonal to monoclonal B-cell proliferation. N. Engl. J. Med., *306*:913, 1982.
27. Harbison, M.A., De Girolami, P.C., Jenkins, R.L., and Hammer, S.M.: Gancyclovir therapy of severe cytomegalovirus infections in solid-organ transplant recipients. Transplantation *46*:82, 1988.
28. Houssin, D., Franco, D., Berthelot, P., and Bismuth, H.: Heterotopic liver transplantation in end-stage HBsAG-positive cirrhosis. Lancet *1*:990, 1980.
29. Iwatsuki, S., Esquivel, C.O., Gordon, R.D., et al.: Liver transplantation for fulminant hepatic failure. Semin. Liver Dis., *5*:325, 1985.
30. Iwatsuki, S., Starzl, T.E., Todo, S., et al.: Experience in 1,000 liver transplants under cyclosporine-steroid therapy: A survival report. Transplant Proc., *20*(Suppl. 1):498, 1988.
31. Iwatsuki, S., Starzl, T.E., Shaw, B.W., Jr., et al.: Long-term use of cyclosporine in liver recipients: Reduction of dosages in the first year to avoid nephrotoxicity. Transplantation *36*:641, 1983.
32. Jenkins, R.L., Clowes, G.H., Jr., Bosari, S., et al.: Survival from hepatic transplantation: Relationship of protein synthesis to histological abnormalities in patient selection and postoperative management. Ann. Surg., *204*:364, 1986.
33. Kalayoglu, M., Sollinger, H.W., Stratta, R.J., et al.: Extended preservation of the liver for clinical transplantation. Lancet *1*:617, 1988.
34. Klintmalm, G.B.G., Olson, L.M., Paulsen, A.W., et al.: Hepatic arterial thrombosis after liver transplantation: Intraoperative electromagnetic blood flow evaluation. Transplant Proc., *20*(Suppl. 1):616, 1988.
35. Knechtle, S.J., Kolbeck, P.C., Tsuchimoto, S., et al.: Hepatic transplantation into sensitized recipients: Demonstration of hyperacute rejection. Transplantation *43*:8, 1987.
36. Koneru, B., Cassavilla, A., Bowman, J., et al.: Liver transplantation for malignant tumors. Gastroenterol. Clin. North Am., *17*:177, 1988.
37. Koneru, B., Jaffe, R., Esquivel, C.O., et al.: Adenoviral infections in pediatric liver transplant recipients. J.A.M.A., *258*:489.
38. Kusne, S., Dummer, J.S., Singh, N., et al.: Infections after liver transplantation: An analysis of 101 consecutive cases. Medicine (Baltimore) *67*:132, 1988.
39. Lerut, J., Tzakis, A.G., Bron, K., et al.: Complications of venous reconstruction in human orthotopic liver transplantation. Ann. Surg., *205*:404, 1987.
40. Lerut, J., Gordon, R.D., Iwatsuki, S., et al.: Biliary tract complications in human orthotopic liver transplantation. Transplantation *43*:47, 1987.
41. Lewis, J.H., Bontempo, F.A., Awad, S.A., et al.: Liver transplantation: Intraoperative changes in coagulation factors in 100 first transplants. Hepatology *9*:710, 1989.
42. Makowka, L., Gordon, R.D., Todo, S., et al.: Analysis of donor criteria for the prediction of outcome in clinical liver transplantation. Transplant Proc., *19*:2378, 1987.
43. Makowka, L., Tzakis, A.G., Mazzaferro, V., et al.: Transplantation of the liver for metastatic endocrine tumors of the intestine and pancreas. Surg. Gynecol. Obstet., *168*:107, 1989.
44. Marsh, C.L., Perkins, J.D., Sutherland, D.E.R., et al.: Combined hepatic and pancreaticoduodenal procurement for transplantation. Surg. Gynecol. Obstet., *168*:254, 1989.
45. Mazzaferro, V., Esquivel, C.O., Makowka, L., et al.: Hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation: Medical or surgical event? Transplantation *47*:971, 1989.
46. McDonald, J.C., Landreneau, M.D., Rohr, M.S., and DeVault, G.A. Jr.: Reversal by liver transplantation of the complications of primary hyperoxaluria as well as the metabolic defect. N. Engl. J. Med., (in press)
47. Mehta, M.U., Venkataramanan, R., Burckart, G.J., et al.: Effect of bile on cyclosporine absorption in liver transplant patients. Br. J. Clin. Pharmacol., *25*:579, 1988.
48. Merion, R.M., Burtch, G.D., Ham, T.H., et al.: The hepatic artery in liver transplantation. Transplantation *48*(3):438, 1989.
49. Merion, R.M., Delius, R.E., Campbell, D.A., Jr., and Turcotte, J.G.: Orthotopic liver transplantation totally corrects factor IX deficiency in hemophilia B. Surgery *104*:929, 1988.
50. Merion, R.M., Gorski, D.H., Burtch, G.D., et al.: Bile refeeding after liver transplantation and avoidance of intravenous cyclosporine. Surgery *106*(4):604, 1989.
51. Millikan, W.J., Jr., Henderson, J.M., Stewart, M.T., et al.: Change in hepatic function, hemodynamics, and morphology after transplant: Physiological effect of therapy. Ann. Surg., *209*:513, 1989.
52. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Liver transplantation—June 20–23, 1983. Hepatology (Suppl.):107S, 1983.
53. Neuberger, J., Altman, D.G., Christensen, E., et al.: Use of a prognostic index in evaluation of liver transplantation for primary biliary cirrhosis. Transplantation *41*:713, 1986.
54. O'Grady, J.G., Polson, R.J., Rolles, K., et al.: Liver transplantation for malignant disease: results in 93 consecutive patients. Ann. Surg., *207*:373, 1988.
55. Pichlmayr, R., Ringe, B., Lauchart, W., and Wonigeit, K.: Liver transplantation. Transplant Proc., *19*:103, 1987.
56. Pichlmayr, R., Ringe, B., Wittekind, C., et al.: Liver grafting for malignant tumors. Transplant Proc., *21*:2403, 1989.
57. Portmann, B., O'Grady, J., and Williams, R.: Disease recurrence following orthotopic liver transplantation. Transplant Proc., 18(Suppl. 4):136, 1986.
58. Ray, R.A., Lewin, K.J., Colonna, J., et al.: The role of liver biopsy in evaluating acute allograft dysfunction following liver transplantation: A clinical histological correlation of 34 liver transplants. Human Pathol., *19*:835, 1988.
59. Rego, J., Prevost, F., Rumeau, J.L., et al.: Hyperacute rejection after ABO-incompatible orthotopic liver transplantation. Transplant Proc., *19*:4589, 1987.
60. Ringe, B., Oldhafer, K., Bunzendahl, H., et al.: Analysis of biliary complications following orthotopic liver transplantation. Transplant Proc., *21*:2472, 1989.
61. Saliba, F., Arulnaden, J.L., Gugenheim, J., et al.: CMV hyperimmune globulin prophylaxis after liver transplantation: A prospective randomized controlled study. Transplant Proc., *21*:2260, 1989.
62. Samuel, D., Benhamou, J.P., Bismuth, H., et al.: Criteria of selection for liver transplantation. Transplant Proc., *19*:2383, 1987.
63. Samuel, D., Gillet, D., Castaing, D., et al.: Portal and arterial thrombosis in liver transplantation: A frequent event in severe rejection. Transplant Proc., *21*:2225, 1989.
64. Scantlebury, V.P., Zajko, A.B., Esquivel, C.O., et al.: Successful reconstruction of late portal vein stenosis after hepatic transplantation. Arch. Surg., *124*:503, 1989.
65. Schroter, G.P., Hoelscher, M., Putnam, C.W., et al.: Fungus infections after liver transplantation. Ann. Surg., *186*:115, 1977.
66. Shaw, B.W., Jr., Iwatsuki, S., and Starzl, T.E.: Alternative methods of arterialization of the hepatic graft. Surg. Gynecol. Obstet., *159*:490, 1984.
67. Shaw, B.W., Jr., Martin, D.J., Marquez, J.M., et al.: Venous bypass in clinical liver transplantation. Ann. Surg., *200*:524, 1984.
68. Shiel, A.G.R., Thompson, J.F., Stevens, M.S., et al.: Mesoportal graft for thrombosed portal vein in liver transplantation. Clin. Transplant., *1*:18, 1987.
69. Singh, N., Dummer, J.S., Kusne, S., et al.: Infections with cytomegalovirus and other herpes viruses in 121 liver transplant recipients: Transmission by donated organ and the effect of OKT3 antibodies. J. Infect. Dis., *158*:124, 1988.
70. Snover, D.C., Sibley, R.K., Freese, D.K., et al.: Orthotopic liver transplantation: A pathological study of 63 serial liver biopsies from 17 patients with special reference to the diagnostic features and natural history of rejection. Hepatology *4*:1212, 1984.
71. So, S.K., Platt, J.L., Ascher, N.L., and Snover, D.C.: Increased expression of class I major histocompatibility complex antigens on hepatocytes in rejecting human liver allografts. Transplantation *43*:79, 1987.
72. Starzl, T.E., Demetris, A.J., and Van Thiel, D.: Liver transplantation, Part I. N. Engl. J. Med., *321*(15):1014, 1989.
73. Starzl, T.E., Demetris, A.J., and Van Thiel, D.: Liver transplantation, Part II, N. Engl. J. Med., *321*(16):1092, 1989.
74. Starzl, T.E., Marchioro, T.L., Von Kaulla, K.N., et al.: Homotransplantation of the liver in humans. Surg. Gynecol. Obstet., *11*:659, 1963.
75. Starzl, T.E., Tzakis, A., Makowka, L., et al.: The definition of ABO factors in transplantation: Relation to other humoral antibody states. Transplant Proc., *19*:4492, 1987.
76. Starzl, T.E., Van Thiel, D., Tzakis, A.G., et al.: Orthotopic liver transplantation for alcoholic cirrhosis. J.A.M.A., *260*:2542, 1988.
77. Starzl, T.E., Iwatsuki, S., Shaw, B.W., Jr., et al.: Treatment of fibrolamellar hepatoma with partial or total hepatectomy and transplantation of the liver. Surg. Gynecol. Obstet., *162*:145, 1986.
78. Starzl, T.E., Koep, L.J., Schroter, G.P., et al.: The quality of life after liver transplantation. Transplant Proc., *11*:252, 1979.
79. Starzl, T.E., Makowka, L., and Todo, S. (eds.): FK 506: A potential breakthrough in immunosuppression. Transplant Proc., *19*(Suppl. 6):3, 1987.
80. Stewart, S.M., Uauy, R., Waller, D.A., et al.: Mental and motor development, social competence and growth one year after successful pediatric liver transplantation. J. Pediatr., *114*:574, 1989.

81. Takacs, L., Szende, B., Monostori, E., et al.: Expression of HLA-DR antigens on bileduct cells of rejected liver transplant. Lancet *2*:1500, 1983.
82. Terpstra, O.T., Schalm, S.W., Weimar, W., et al.: Auxiliary partial liver transplantation for end-stage chronic liver disease. N. Engl. J. Med., *319*:1507, 1988.
83. Todo, S., Demetris, A., Ueda, Y., et al.: Renal transplantation in baboons under FK 506. Surgery *106*:444, 1989.
84. Tzakis, A., Todo, S., Steiber, A., and Starzl, T.E.: Venous jump grafts for liver transplantation in patients with portal vein thrombosis. Transplantation *48*:530, 1989.
85. Urbach, A.H., Gartner, J.C., Malatack, J.J., et al.: Linear growth following pediatric liver transplantation. Am. J. Dis. Child, *141*:547, 1987.
86. Wall, W.J., Grant, D.R., Duff, J.H., et al.: Liver transplantation without venous bypass. Transplantation *43*:561, 1987.
87. Wall, W.J, Grant, D.R., Mimeault, R.E., et al.: Biliary tract reconstruction in liver transplantation. Can. J. Surg., *32*:97, 1989.
88. vanWoerden, W.F., Prium, J., Knol, E., et al.: Donor data of liver grafts with primary non-function (PNF): A preliminary analysis on behalf of the European Liver Registry (ELR): Transplant Proc., *21*:2383, 1989.