

III

TRASPLANTE DE ÓRGANOS

ÍNDICE

III 1 Trasplante de órganos: generalidades

DR. J. R. DEFELITTO

III 2 Procuración de órganos [NUEVO]

DRES. J. DEVOTO Y L. Mc CORMACK

III 3 Trasplante hepático

DRES. M. CIARDULLO, F. MATTERA Y E. DE SANTIBAÑES

III 4 Trasplante renal [NUEVO]

DR. C. RAIMONDI

III 5 Trasplante intestinal

DRES. P. FARINELLI, D. RAMISCH Y G. GONDOLES

III 6 Cirugía del trasplante de duodeno-páncreas

DR. P. ARGIBAY

III 7 Trasplante pulmonar [NUEVO]

DRES. D. CHIMONDEGUY Y J. BRAGA MENÉNDEZ

TRASPLANTE DE ÓRGANOS: GENERALIDADES

JORGE R. DEFELITTO

Presentamos una introducción general a los trasplantes, en forma sintética, que será ampliada y desarrollada en forma específica para cada trasplante de órgano.

Se llama *trasplante* a las transferencias de órganos, tejidos o células vivas de un individuo a otro con el objetivo de mantener la integridad funcional del tejido trasplantado en el receptor.

El trasplante se utiliza como tratamiento de aquellas enfermedades que anulan la función de un órgano o la reducen de tal manera que la insuficiencia resultante sea incompatible con la vida mientras el resto del organismo mantiene su función indemne. También cuando la calidad de vida sea inaceptable.

El paciente debe estar lo suficientemente enfermo para que requiera un trasplante y lo suficientemente compensado para poder soportarlo.

Hay distintos tipos de injerto:

- 1) **Aloinjerto u homoinjerto.** Cuando donante y receptor son genéticamente diferentes pero de la misma especie. Más frecuente en humanos.
- 2) **Xenoinjerto o heteroinjerto o heterólogo.** Cuando donante y receptor son de especies distintas (válvulas cardíacas de cerdo en humanos).
- 3) **Autoinjerto.** Es la transferencia de tejidos de un sitio a otro en el mismo individuo (ej.: injerto óseo para estabilizar fracturas).
- 4) **Isoinjerto.** Es la transferencia de tejidos entre gemelos idénticos entre los que no hay rechazo.
- 5) **Ortotópico.** Extracción del órgano del paciente y sustitución por el del donante. El órgano ocupa su posición anatómica normal.

- 6) **Heterotópico**. El órgano del paciente permanece como apoyo del órgano del donante y se injerta el órgano nuevo en un lugar distinto del que ocupa el del paciente. No se elimina el órgano enfermo, se inactiva. Es muy frecuente en trasplantes renales.

Clasificación del trasplante

- ❑ **Tejidos**: córnea, hueso, válvula cardíaca, piel, pelo, uñas. Los tejidos, por su menor demanda metabólica, toleran períodos prolongados de isquemia y pueden ser ablacionados varias horas después de la detención circulatoria. Pueden preservarse en bancos durante tiempos variables, que en algunos casos llegan a meses o años.
- ❑ **Órganos**: corazón, hígado, riñón, pulmón, páncreas, intestino. Los órganos reciben irrigación por vasos exclusivos. Tales órganos, dada la especialización de sus estructuras celulares y su elevada demanda metabólica toleran escasos tiempos de isquemia. La posibilidad y pronóstico del trasplante depende de la conservación óptima de su función hasta la ablación y de la adecuada preservación en el período de isquemia fría hasta la reperusión en el receptor. Necesitan también ser perfundidos con soluciones de preservación a bajas temperaturas durante su transporte para evitar alteraciones electrolíticas y ácido base del medio intracelular, las alteraciones de toxicidad extracelular y el efecto deletéreo de los radicales libres del oxígeno entre otras cosas.
- ❑ **Células**: de páncreas (islotes de Langerhans), células madre de médula ósea, obtenidas de sangre periférica o de sangre de cordón umbilical. Ciertos tipos de cáncer, trastornos genéticos o sanguíneos, alteraciones del sistema inmune mejoran notablemente con el empleo de células madre, que pueden en general ser trasplantadas con una inyección. Ej.: niños con leucemia, se destruyen los glóbulos blancos cancerígenos con quimioterapia y luego se reemplazan con células madre del cordón umbilical.

El trasplante comienza con la denuncia de un potencial donante, continúa con el proceso de procuración que mantiene en buen estado los órganos y tejidos del cadáver hasta que los mismos son ablacionados y posteriormente transportados en condiciones especiales y en un período de tiempo limitado, hasta donde se encuentra el receptor; para ser finalmente implantados.

Tipo de donante

En la actualidad los trasplantes clínicos son aloinjertos de parientes vivos o donantes cadavéricos; los primeros se utilizan preferentemente en los órganos pares. Los cadavéricos se utilizan para los trasplantes de órganos únicos y vitales.

Donante vivo

En este caso el donante sigue vivo después de la donación, generalmente emparentados. Se pueden donar: tejidos (piel), células (médula ósea), órgano completo (riñón) o parte de un órgano que tenga capacidad de regeneración (hígado).

Donante cadavérico

En este caso el donante es un individuo fallecido en muerte encefálica, en el cual los órganos a trasplantar son mantenidos con vida hasta el trasplante, manteniendo la irrigación los órganos a ser trasplantados.

Por muerte encefálica se entiende el cese irreversible y permanente de las funciones de todas las estructuras cerebrales, lo cual es incompatible con la vida.

Se patentiza por medio del electroencefalograma isoelectrico o plano, además de otras pautas técnicas que aseguran la irreversibilidad del proceso que lleva irremediablemente a la muerte total. En nuestra legislación, la Ley 21.541 y el Decreto reglamentario 3011 autorizan a un equipo formado por un clínico, un neurólogo o neurocirujano y un cardiólogo a certificar el fallecimiento de un dador mediante: 1) electroencefalograma practicado en las condiciones que exige el artículo 21 de la citada ley; 2) la ausencia de respiración espontánea; 3) pupilas midriáticas o en posición intermedia pese a estímulos fóticos intensos; 4) ausencia de reflejos oculoencefálicos durante las rotaciones cefálicas pasivas; 5) pruebas calóricas vestibulares negativas; y 6) prueba atropénica negativa. Una vez obtenido el dador y cumplidos los requisitos de ley es común realizar ablaciones múltiples (riñones, hígado, páncreas, huesos, corazón, pulmones, piel y córneas).

Selección del donante

Hay determinados criterios de selección del donante: generales y de acuerdo a cada órgano o tejido a trasplantar y se modifican constantemente.

Exclusiones

También generales y en relación a cada trasplante (enfermedad neoplásica, infecciones, antecedentes de internación psiquiátrica, embarazo, otras patologías a evaluar en cada caso).

Evaluación del potencial donante

I. Evaluación de la historia clínica

II. Examen físico

III. Datos analíticos

IV. Serología

V. Histocompatibilidad

VI. Estudios complementarios

El mayor inconveniente para el progreso de la técnica y el desarrollo de los trasplantes radica en el fenómeno de rechazo; para minimizarlo se busca el mayor parecido genético entre el donante y el receptor, lo cual ha demostrado ser útil hacerlo en base a la compatibilidad antigénica en los grupos sanguíneos principales (sistema ABO) y en un grupo de “antígenos de trasplante” o de histocompatibilidad presentes sobre la membrana de las células del donantes conocidos como HLA (por sus siglas en inglés: *Human Leukocyte Antigen*) o complejo mayor de histocompatibilidad cuya expresión genética se halla regida por un *loci* genético bien identificado en el cromosoma 6.

De todas formas, posteriormente al trasplante la persona receptora debe recibir fármacos inmunosupresores para evitar que el órgano sea reconocido como extraño y se produzca un rechazo, salvo en el caso de los isotrasplantes. Con la desventaja de que el paciente pierde toda su inmunidad.

Tipos de rechazo

Dependiendo de la velocidad con la que se produzca, se distinguen 4 tipos de rechazo:

1) Rechazo hiperagudo, que se produce sólo horas o incluso minutos después del injerto. Es el rechazo fulminante mediado por anticuerpos, cuando el receptor se halla previamente sensibilizado por embarazo, transfusión o trasplante previo o bien porque no se ha tomado el recaudo de controlar que exista compatibilidad ABO. La expresión histopatológica del fenómeno es la destrucción del injerto en las horas o minutos que siguen a la revascularización, por trombosis o infarto de los pequeños vasos del injerto, por lo que son

ineficaces todas las técnicas de inmunosupresión como tratamiento. Es por ello que la evaluación pre trasplante debe constar de:

- a) verificar compatibilidad ABO;
- b) realizar pruebas cruzadas para anticuerpos tisulares (leucocitos donantes + suero receptor). Tipificación tisular de la compatibilidad HLA.

2) Rechazo acelerado, que se manifiesta durante los primeros días postrasplante.

3) Rechazo agudo, es aquel que se produce en el primer mes postrasplante. No se conoce el mecanismo exacto por el que se produce. Su mecanismo principal es la reacción del huésped contra el injerto conocida como HVGR (por sus siglas en inglés, Host Vr. Graft Reaction) y mediada por linfocitos (reacción celular). Como respuesta de hipersensibilidad retardada, similar a la provocada por la tuberculina, causa la destrucción del injerto al cabo de días o meses, provocando infiltración mononuclear, edema y hemorragia. Como existe una indemnidad vascular, se puede tratar este tipo de rechazo mediado por células intensificando la terapia inmunosupresora. Después del rechazo agudo el injerto suele presentar áreas de fibrosis y otras de regeneración. Generalmente, luego de un episodio de rechazo agudo, pasan muchos años en los que existe una “adaptación” probablemente debida al desarrollo de alguna “supresión” específica para el donante en la respuesta inmune del receptor.

4) Rechazo crónico, se produce meses o años después del trasplante y su etiología no se conoce con exactitud. Tiene muchas veces una progresión insidiosa pero inexorable pese a una inmunosupresión creciente, pues en esta modalidad el daño vascular es lo primero por extrema proliferación endotelial que progresivamente ocluye los vasos del injerto.

Inmunosupresión

Luego de realizado el implante, la lucha contra el rechazo está presidida por la inmunosupresión con drogas que hagan tolerables inmunológicamente las diferencias que quedan después de realizado el descarte de compatibilidades por medio de la tipificación tisular y las pruebas cruzadas.

A excepción de los isoinjertos (trasplante entre gemelos, no hay rechazo), la inmunosupresión no puede detenerse después del trasplante, pero a dosis intensivas sólo debe usarse las primeras semanas o durante la crisis de rechazo. Posteriormente, el injerto puede mantenerse con dosis relativamente pequeñas de fármacos inmunosupresores que desde luego tienen efectos adversos mucho menores.

La eficacia de la inmunosupresión solo puede medirse por la respuesta específica e inespecífica de los linfocitos en la sangre periférica y por la

funcionalidad del injerto; de modo que la dosis de inmunosupresores solo se regula con base en su toxicidad.

A) Fármacos inmunosupresores

Prednisona o metilprednisona:

Se administra a dosis elevadas (2 a 20 mg/kg/d) en el momento del trasplante y en los tejidos de rechazo, para ir disminuyendo hasta una dosis de mantenimiento de 0,2 mg/kg/d que debe darse indefinidamente. Debido a los efectos adversos, sobre todo en los niños en los que detiene el crecimiento, en ciertas ocasiones se utiliza a días alternos, pero esto reduce su capacidad inmunosupresora.

Azatioprina

Es un antimetabolito que se usa desde el momento mismo del trasplante y que es tolerado indefinidamente por el receptor a dosis de 1,5 a 3 mg/kg/d. Sus efectos adversos son la depresión de medula ósea y la hepatitis.

Ciclofosfamida

Es un agente alquilante y es el sustituto para los pacientes que no toleran la azatioprina. Tiene con frecuencia episodios de toxicidad grave: cistitis hemorrágica, alopecia, infertilidad, etc.

Ciclosporina A

Su acción es sumamente específica pues inhibe de manera intensa la formación de células T citotóxicas, lo cual resulta evidente en cultivos mixtos de linfocitos y evitando el rechazo de aloinjertos con su administración profiláctica. Impediría la producción de IL-2, esencial para la proliferación de los clones de linfocitos T reactivos a antígenos, aunque no inhibe las células T supresoras. Su uso ha hecho evolucionar los trasplantes clínicos pues en combinación con dosis bajas de prednisona suplanta con ventaja a todas las otras drogas debido a su especificidad. Su principal desventaja radica en su nefrotoxicidad y en su absorción en medio liposoluble (leche o aceite) cuando es administrada oralmente.

Otros

Se han usado con variado suceso:

- ✓ globulina antilinfocitaria (ALG);
- ✓ anticuerpos monoclonales contra células T (MoAb, OKT3);
- ✓ irradiación

En la República Argentina, la Ley 24.193 (Ley de Trasplante de Órganos y Tejidos) —texto actualizado por Ley 26.066— enmarca la actividad de procuración y trasplante de órganos, tejidos y células a nivel nacional.

Se agregan a continuación leyes sobre registro de donantes y resoluciones del Ministerio de Salud de la Nación:

Resoluciones INCUCAI:

Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante de la República Argentina (SINTRA).

Procuración de órganos y tejidos para trasplante.

Habilitación de establecimientos y equipos profesionales para trasplante de órganos y tejidos.

Habilitación de bancos de tejidos y laboratorios de histocompatibilidad.

Inclusión en lista de espera.

Situaciones especiales en lista de espera para trasplante.

Criterios para la distribución y asignación de órganos y tejidos para trasplante.

Células progenitoras hematopoyéticas.

El Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) es el organismo que impulsa, normatiza, coordina y fiscaliza las actividades de donación y trasplante de órganos, tejidos y células en nuestro país. Actúa en las provincias argentinas junto a 24 organismos jurisdiccionales de ablación e implante con el fin de brindar a la población un acceso transparente y equitativo al trasplante.

El INCUCAI es una entidad descentralizada que depende de la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud de la Nación. Sus acciones se orientan a dar cumplimiento efectivo a la Ley de Trasplante de Órganos, normativa que establece las líneas de su funcionamiento, para satisfacer la demanda de los pacientes que esperan un trasplante.

La misión del INCUCAI es promover, regular y coordinar las actividades relacionadas con la procuración y el trasplante de órganos, tejidos y células en el ámbito nacional, garantizando transparencia, equidad y calidad. La visión apunta a construir un sistema inserto en la estructura sanitaria que sea capaz de generar respuestas a las múltiples demandas de trasplantes, sustentado por la confianza y la actitud positiva de la comunidad hacia la donación.

Estadísticas sobre órganos

- [6549 Pacientes en espera](#)
- [129 Trasplantes 2011](#)
- [66 Donantes reales 2011](#)
- [1.6 Donantes PMH 2011](#)
- [CRESI - Central de Reportes](#)

Bibliografía

Frohn, Christoph; Fricke, Lutz; Puchta, Jan-Christoph and Kirchner, Holger. "The effect of HLA-C matching on acute renal transplant rejection". *Nephrol. Dial. Transplant.* 16: 355-360.

Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implantes (INCUCAI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Simmons, R.L.; Migliori, R. J.; Smith, C. R.; Reemtsma, K. y Najarian, J. S. "Trasplantes" Cap. 10, Vol. 1. *Principios de Cirugía*. Schwarts y col. Ed. Interamericana/Mc Graw-Hill 4° ed. 1991, México.

TRASPLANTE Y PROCURACIÓN DE ÓRGANOS

JORGE DEVOTO Y LUCAS MCCORMACK

Objetivos de aprendizaje

- ✓ Introducir a los alumnos en los conocimientos básicos relacionados con la procuración de órganos y tejidos y el trasplante de órganos.
- ✓ Conocer el marco institucional y legal en el que se encuadra la actividad trasplantológica en nuestro país.
- ✓ Definir claramente en qué consiste el diagnóstico de muerte.
- ✓ Informar qué tipos de trasplantes existen y cómo se constituye la lista de espera para trasplantes en nuestro país.
- ✓ Entender cuáles son las limitaciones en la procuración que motivan que haya escasez de órganos para trasplante y mortalidad en las listas de espera.

El trasplante es un tratamiento que consiste en la extracción de un órgano (o parte de un órgano) o tejido de un donante para ser implantado en otra persona con un tejido u órgano enfermo.

En nuestro país se realizan los siguientes trasplantes de órganos: corazón, pulmón (uni o bilateral), hígado, riñón, intestino y páncreas. También se realizan trasplantes combinados de más de un órgano en el mismo receptor: reno-pancreático, hepato-renal, cardio-renal, hepato-intestinal-cardiopulmonar y cardio-hepático.

También se pueden trasplantar los siguientes tejidos: córneas, piel, huesos, válvulas cardíacas, células progenitoras hematopoyéticas y células beta de los islotes de Langerhans pancreáticas.

La *ablación* es un procedimiento quirúrgico que se realiza en un quirófano y bajo condiciones de estricta esterilidad, mediante la cual se realiza la extracción de los órganos y tejidos del cuerpo de un fallecido (muerte

encefálica) con el objetivo final de realizar un trasplante de órganos o tejidos en un receptor enfermo. Puede ablacionarse solo un órgano (un solo equipo quirúrgico) o, cuando los donantes han estado hermodinámicamente estables durante el mantenimiento en la UTI, pueden ablacionarse varios órganos de un mismo donante. Dicho procedimiento se llama *ablación multi-orgánica* y es realizado por varios equipos especializados simultáneamente.

Una ablación multi-orgánica exitosa culmina en numerosos receptores trasplantados con órganos y tejidos.

En el caso en que se ablacionen órganos perfundidos, dichos órganos se colocan en recipientes de conservación a baja temperatura (4°C), en condiciones de esterilidad y con líquidos de preservación (solución de Wisconsin, HTK o Celsior). El tiempo de preservación desde la ablación hasta el implante en el receptor se denomina *isquemia fría* y debe ser limitada para preservar la viabilidad del órgano con límites máximos variables dependiendo del órgano conservado: corazón y pulmón < 4-6 horas, hígado < 12-18 horas y riñón < 24-30 horas.

Tipos de donantes de órganos y tejidos

Se define a un donante de órganos y tejidos a aquella persona que ha decidido donar sus órganos en vida (*donante vivo*) o después de su muerte (*donante cadavérico*) para ser implantados a un receptor que padece una insuficiencia terminal de algún órgano o tejido. Puede ocurrir también que no haya manifestado su deseo de donar sus órganos y al fallecer es un *donante presunto* siendo su familia quien tiene la potestad de tomar la decisión final de entregar dichos órganos en donación.

Los donantes de órganos y tejidos se pueden clasificar dependiendo de una serie de variables como se describe a continuación:

Según se trate de un donante vivo o muerto

❑ **Donante cadavérico:** Es aquel que se convierte en donante de órganos y tejidos una vez ocurrido su fallecimiento, sea este diagnosticado por paro cardíaco (*donante de órganos y tejidos a corazón parado*) o bajo criterios neurológicos (*donante de órganos y tejidos a corazón batiente*).

❑ **Donante vivo:** Persona que decide donar algún órgano doble o parte de un órgano en vida y puede estar relacionado o no parentalmente con el receptor.

Según el parentesco familiar entre el donante vivo y el receptor

❑ **Donante vivo relacionado:** Para realizar la donación debe estar relacionado parentalmente hasta 4º grado con el receptor. En estos casos se

puede donar un riñón (órgano par), un segmento de hígado, un lóbulo pulmonar y ya existen casos descritos de donación de partes de páncreas.

❑ **Donante vivo no relacionado:** Es un donante no emparentado con el receptor que dona sus órganos sin recibir ningún tipo de compensación (donante altruista) o recibéndola, aún en forma encubierta. Es un procedimiento que se utiliza en algunos países. Sobre la donación altruista entre vivos no relacionados no debemos dejar de lado ningún precepto ético, no obstante en nuestro país no se acepta este tipo de donación, que está expresamente prohibida por la Ley 24.193, al igual que cualquier tipo de transacción entre los actores, basados en el concepto de que la donación es un acto “altruista, gratuito y voluntario”.

Según la situación en el proceso de procuración y el destino del órgano o tejido ablacionado

❑ **Potencial donante:** Persona fallecida que no presenta ninguna contraindicación médica ni legal para la donación de órganos y tejidos.

❑ **Donante real:** Se denomina así al donante al que se le ablaciona (extirpa mediante métodos quirúrgicos) uno o más órganos irrigados, para ser implantados en un receptor adecuado.

❑ **Donante efectivo:** Es el donante al que se le ablaciona uno o más órganos irrigados con o sin tejidos, que son efectivamente implantados en un receptor, ya que no media ninguna contraindicación u objeción para el implante.

❑ **Donante de tejidos:** Es aquel donante al que se le ablacionan sólo tejidos.

Según el número de órganos ablacionados en el donante

❑ **Donante mono-orgánico:** Es aquel donante real al que se ablaciona al menos un órgano irrigado, siendo ambos riñones considerados órganos únicos.

❑ **Donante multi-orgánico:** Se denomina así al donante real al que se ablacionan más de un órgano irrigado (riñones, hígado, pulmones, corazón, páncreas, intestino) con o sin tejidos.

Según la calidad del donante cadavérico

❑ **Donante ideal:** Es un potencial donante de hasta 50 años, sin enfermedades previas, con función normal de cada uno de sus órganos, con menos de 24 horas de internación y de asistencia respiratoria mecánica.

❑ **Donante con criterios expandidos** (donante marginal o sub-óptimo): Es un potencial donante que reúne determinadas características sub-óptimas, como por ejemplo edad, enfermedades previas relevantes (hipertensión arterial, diabetes, sobrepeso), problemas durante el mantenimiento, paro

cardíaco recuperado o informes anatomo-patológicos de una biopsia que considera al órgano sub-óptimo). Es convertido en donante real por necesidad o urgencia trasplantológica.

Según la presencia de actividad cardio-circulatoria en el donante

❑ **Donante a corazón parado:** El potencial donante que padece una detención cardio-circulatoria (paro o parada cardíaca) que no presenta criterios de exclusión como donante puede ser donante de órganos. Es el denominado “Donante de órganos a Corazón Parado” y también donante de tejidos no directamente irrigados como córneas, válvulas cardíacas, piel y tejido musculoesquelético.

❑ **Donante a corazón batiente:** Cuando ha ocurrido la muerte bajo criterios neurológicos (muerte encefálica), todos los órganos del cuerpo menos el cerebro y el tronco encefálico continúan irrigados por que se mantiene la función de bomba cardíaca. Al estar aún perfundidos están en condiciones de ser extraídos (ablacionados) y trasplantados a un paciente que presenta una insuficiencia orgánica terminal (receptor). Por lo tanto, el sujeto sea hombre o mujer, que por criterios médicos y legales (Ley 24.193) es un cadáver, puede donar órganos perfundidos y tejidos, constituyéndose en donante de órganos a corazón batiente.

Potencial donante cadavérico de órganos y tejidos

Un potencial donante en situación de muerte bajo criterios neurológicos (muerte encefálica) se detecta siempre en las unidades de cuidados intensivos, porque es el lugar donde estos pacientes fallecen. Las lesiones que conducen con mayor frecuencia a la muerte cerebral en Argentina son el accidente cerebrovascular seguido por el traumatismo craneoencefálico, la encefalopatía anóxica y los tumores cerebrales.

En esas situaciones, el médico intensivista, a través del mantenimiento del potencial donante, logrará perfundir adecuadamente los órganos y tejidos para que sean viables y puedan ser implantados a pacientes receptores que los necesitan. Sin embargo, el médico debe saber que en caso de paro cardíaco es posible la donación aislada de tejidos (ej.: hueso, piel, córneas), para los que también hay lista de espera.

El fallecimiento en paro cardíaco, ya sea en la sala común, en la guardia, en el domicilio de un paciente o en la morgue, permite la ablación de tejidos, en el caso de las córneas hasta 12 horas después del paro cardíaco.

Detección de un potencial donante de órganos y tejidos

El médico, frente al paciente con daño neurológico grave, tiene la obligación de ofrecerle la mejor atención a través de todas las posibilidades del neuro-intensivismo. A pesar de ello, si el paciente evoluciona hacia la muerte encefálica, tiene una doble obligación: frente a la familia y frente a la sociedad. A la familia debe ofrecerle la oportunidad de decidir sobre la donación de órganos, como una oportunidad de darle sentido al sinsentido de la muerte. A la sociedad debe ofrecerle los mejores órganos y tejidos para su implante.

En nuestro país, desde setiembre de 2003, está en vigencia el [Programa Federal de Procuración de Órganos y Tejidos](#), que contiene un protocolo de seguimiento de pacientes que ingresan a Unidades de Terapia Intensiva (UTI) con lesión neurológica y *score* de Glasgow de 7 o menos, quienes pueden evolucionar a ME y convertirse en potenciales donantes. Con este programa la procuración de órganos aumentó significativamente en la Argentina. La utilización de la escala de Glasgow (Tabla 1) permite anticiparse a la muerte encefálica e iniciar el soporte de los fenómenos hemodinámicos asociados y sus consecuencias.

ESCALA DE GLASGOW (puntuación o <i>score</i>). MÍNIMO: 3 - MÁXIMO: 15		
Apertura ocular	Mejor respuesta verbal	Mejor respuesta motora
Espontánea 4	Orientada 5	Obedece órdenes 6
Al hablarle 3	Confusa 4	Localiza el dolor 5
Al dolor 2	Palabras inapropiadas 3	Retirada ante el dolor 4
Ninguna 1	Sonidos incomprensibles 2	Flexora ante el dolor 3
	Ninguna 1	Extensora ante el dolor 2
		Ninguna 1

Tabla 1. Escala de coma de Glasgow para la valoración del nivel de conciencia de un paciente internado en UTI

Desde el momento en que se diagnostica la muerte encefálica, los cuidados del enfermo se transforman en medidas de mantenimiento de un potencial donante de órganos, si no hay contraindicaciones médicas o legales para la donación, con lo que el esfuerzo puesto en el tratamiento de la lesión cerebral pasa a centrarse en el mantenimiento de los órganos. Si la ME no es diagnosticada es imposible iniciar el proceso de donación.

Denuncia de un potencial donante

La obligatoriedad de la denuncia se explicita en el artículo siguiente, el artículo 26:

Todo médico que mediante comprobaciones idóneas tomare conocimiento de la verificación en un paciente de los signos descriptos en el artículo 23, está obligado a denunciar el hecho al director o persona a cargo del establecimiento, y ambos deberán notificarlo en forma inmediata a la autoridad de contralor jurisdiccional o nacional, siendo solidariamente responsables por la omisión de dicha notificación.

La falta de denuncia de potenciales donantes por los médicos de las UTI es la principal causa que determina la escasez de órganos para trasplante.

El responsable de iniciar el proceso de donación de órganos y tejidos es cualquier médico que haya corroborado el diagnóstico de Glasgow < 7 o de fallecimiento. Suelen ser médicos que están trabajando en las UTI. Debido a la falta de denuncia de potenciales donantes, el Programa Federal de Procuración incorporó la figura del “Coordinador Hospitalario de Trasplante” para lo que distribuyó más de 130 profesionales en los 90 hospitales de mayor complejidad del país. Su función comienza con la detección del potencial donante y finaliza con la donación efectiva de órganos para trasplante. Esto permite la detección precoz de los donantes y mejora la calidad del mantenimiento en las UTI.

Procuración de órganos y tejidos

La procuración de órganos y tejidos involucra aquellos procedimientos médico-legales mediante los cuales un paciente es considerado como potencial donante y a los mecanismos necesarios para el diagnóstico y certificación de la muerte cerebral con el objetivo final de obtener la ablación de órganos y tejidos. Lamentablemente, la procuración de “órganos perfundidos” sólo es posible en una minoría de los casos de muerte (5 de cada 1000 fallecimientos) debido a la complejidad de los pasos que deben ponerse en marcha en forma coordinada, para cumplir los requerimientos médicos, éticos y legales. La donación es un acto solidario, altruista, generoso y voluntario.

¿Cómo es la actividad de procuración en la Argentina en relación al resto del mundo?

En el año 2013 se realizaron 118.127 trasplantes de órganos en el mundo. Se estima que entre 150.000 y 200.000 personas se encuentran actualmente en espera de un trasplante a nivel mundial. El número de donantes cadavéricos de órganos por millón de población (PMP) es el indicador más utilizado para comparar la actividad entre países. Mientras que Europa sostiene una

promedio de 18 donantes PMP anuales, España y Croacia son los países del mundo con mayor actividad de procuración superando los 35 donantes PMP anuales. En Argentina y en América Latina la procuración ha crecido considerablemente hasta el año 2010 (Figura 1).

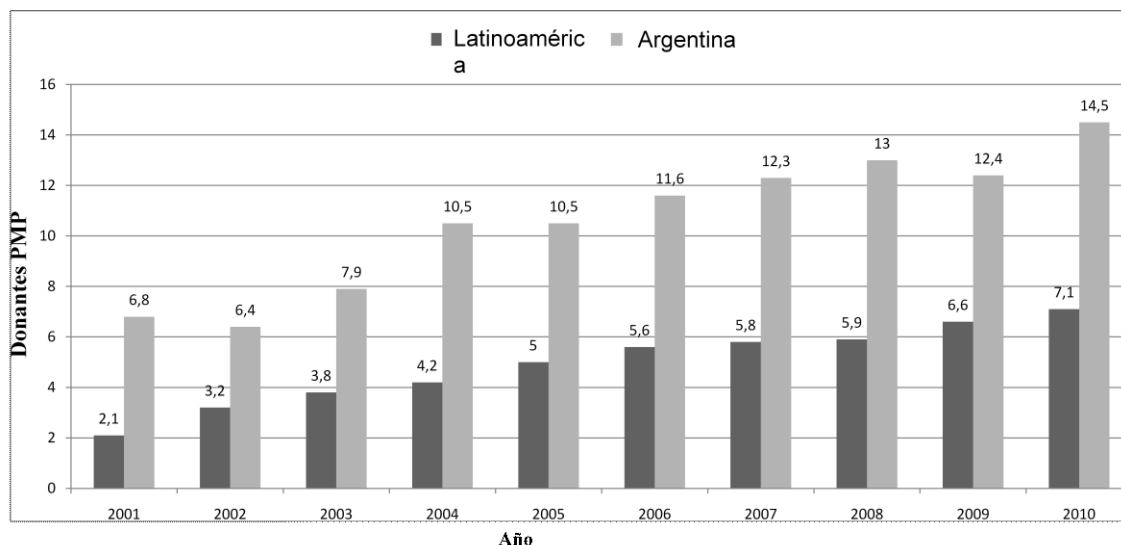


Figura 1. Donantes cadavéricos de órganos por millón de población en Argentina y Latinoamérica (2001-2010)

Sin embargo, en los últimos 5 años en Argentina este indicador ha caído a una procuración anual de 13 donantes PMP en el 2014, mientras que el indicador para Latinoamérica se ha mantenido estable (Figura 2).

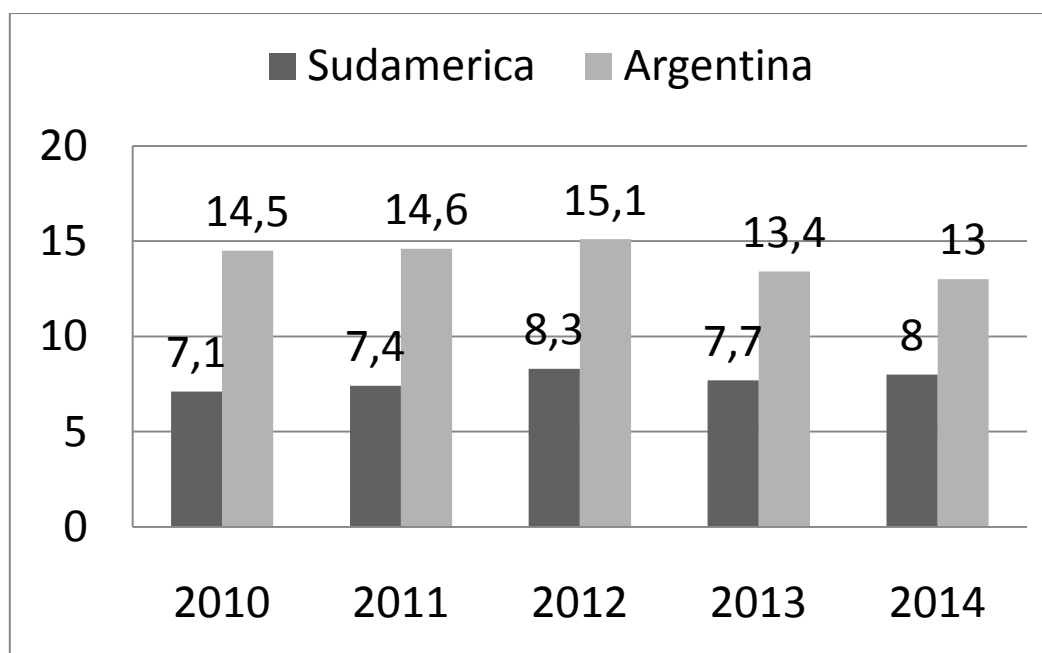


Figura 2. Donantes cadavéricos de órganos por millón de población en Sudamérica y Argentina (2010-2014)

Uruguay es el país de Sudamérica con mayor actividad de procuración, siendo de 20,7 donantes PMP en 2014 y Puerto Rico en Latinoamérica con 28,9 donantes PMP (Figura 3). La tasa de donación en Argentina en el año 2015 fue de 13,7 donantes PMP.

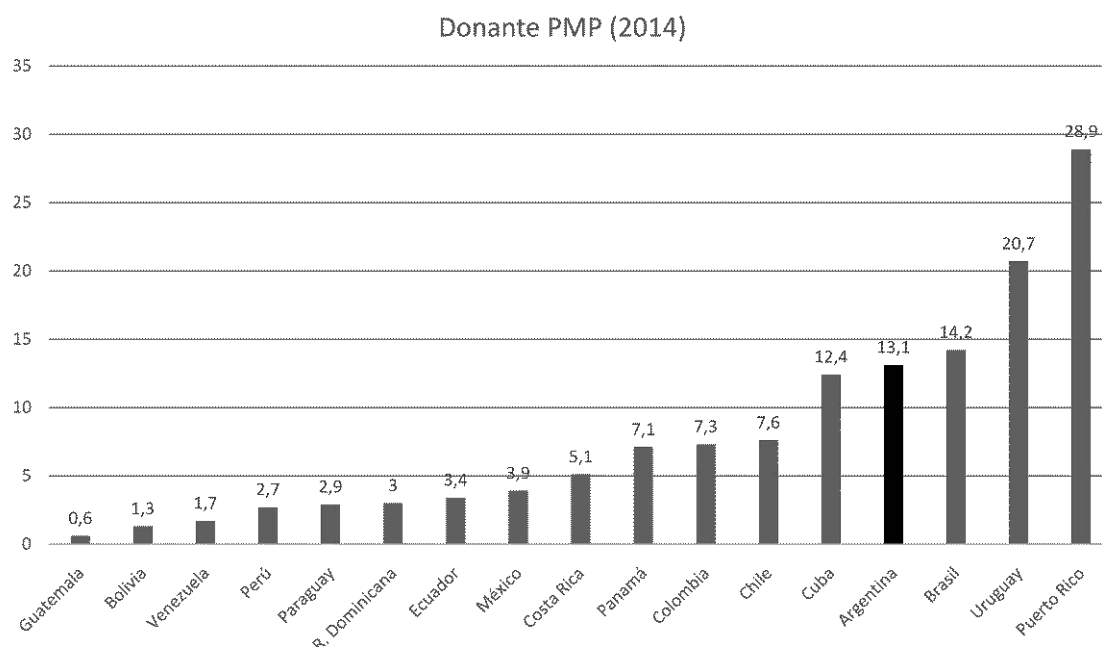


Figura 3. Donantes PMP comparativo de países latinoamericanos, 2014

Marco institucional de la actividad de procuración y trasplante en la Argentina

El INCUCAI (Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante) es el organismo que impulsa, normatiza, coordina y fiscaliza las actividades de donación y trasplante de órganos, tejidos y células en nuestro país y depende de la Secretaria de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud de la Nación. Actúa en las provincias argentinas junto a 24 [organismos jurisdiccionales](#) de ablación e implante.

La misión del INCUCAI es satisfacer la demanda de todos los pacientes que esperan un trasplante, garantizando a la población un acceso transparente y equitativo al trasplante. El INCUCAI y los organismos provinciales actúan bajo el ya mencionado Programa Federal de Procuración de Órganos y Tejidos. Sus principales objetivos son incrementar la procuración de órganos para implante con la finalidad de disminuir los tiempos de espera y reducir las listas de espera para trasplante; incrementar la obtención de tejidos para implante para eliminar la espera para el trasplante; y optimizar la utilización de órganos donados.

El INCUCAI y los organismos jurisdiccionales no son los encargados de realizar el trasplante, sino de procurar los órganos que serán implantados en distintos centros médicos públicos y privados que han sido autorizados por el INCUCAI.

Lista de espera de órganos y tejidos

La *lista de espera* para trasplante es un registro nacional único centralizado en el INCUCAI de pacientes agrupados por órganos o tejidos y por situación clínica (emergencia o electivo) (Tabla 2). Los pacientes son incluidos en esa lista por los médicos que lideran cada uno de los centros de trasplantes de órganos y tejidos que han sido habilitados por el INCUCAI en las distintas regiones de nuestro país.

		NÚMERO DE INSCRIPTOS	%
ÓRGANOS	Renal	6135	77,4
	Hepático	1264	15,9
	Pulmonar	200	2,5
	Reno-pancreático	141	1,7
	Cardíaco	125	1,5
	Pancreático	14	0,3
	Cardiopulmonar	8	0,1
	Hepatorrenal	25	0,4
	Intestino	11	0,2
	Hepato-intestinal	1	0,01
	TOTAL	7924	100
TEJIDOS	Córneas	2998	99,3
	Escleras	20	0,7
	TOTAL	3018	100

Tabla 2. Pacientes inscriptos en lista de espera para órganos y tejidos en el INCUCAI (marzo 2016)

Cuando se presenta un potencial donante, se inicia el proceso de donación y trasplante realizando las evaluaciones médicas necesarias para determinar si esos órganos y tejidos presentan condiciones adecuadas para su distribución dentro de los pacientes incluidos en cada una de las listas de espera nacional. En forma simultánea, el [Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante de la Republica Argentina \(SINTRA\)](#) ordena un listado identificando a los posibles receptores por cada órgano, teniendo en cuenta los siguientes criterios: compatibilidad biológica entre donante y receptor (grupo sanguíneo, HLA), antropometría del donante y receptor (peso, altura y perímetros corporales), situación clínica del receptor, lugar donde fue procurado el órgano, edad del receptor y antigüedad en la lista de espera. Este sistema asegura la equidad y transparencia en el sistema de distribución de órganos en Argentina.

La decisión final de aceptar un órgano para un determinado receptor radica en el médico responsable de haber incluido a cada paciente en la lista de espera nacional del INCUCAI.

¿Qué leyes rigen el proceso de donación y trasplante de órganos y tejidos en Argentina?

En 1993 se aprobó la Ley 24.193 de trasplantes de órganos, con la cual comienza una etapa de aumento sostenido de ablación e implante en nuestro país. En el año 2003, se lanzó el Programa Federal de Procuración de Órganos y Tejidos y el [Registro Nacional de Donantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas \(Ley 25.392\)](#). En el año 2005 se aplicaron modificaciones a la Ley 24.193 y surgió la Ley 26.066, que incorporó la figura del “donante presunto”.

En la Ley del Donante Presunto, toda persona mayor de 18 años es considerada donante con excepción de quienes manifiesten su voluntad por lo contrario.

De igual manera, frente a la falta de manifestación, la familia del probable donante es consultada y debe firmar el acta de donación. Si la familia se niega, por más que el donante no se haya manifestado en contra de la donación en forma fehaciente, sus órganos no podrán ser donados y ablacionados. En otras palabras, si la familia se niega, se interrumpe el proceso de donación. Toda negativa familiar implica que el fallecido no sea donante.

La negación de la familia a la donación detiene alrededor de la mitad de los operativos de procuración iniciados en el INCUCAI. La causa principal de esta “negativa familiar” radica en la falta de información o la información errónea que la comunidad tiene sobre el proceso de donación y trasplante.

La comunidad debe tomar conciencia de que la única forma de salvar la vida de muchas personas en lista de espera es la donación de órganos.

Muerte encefálica

Actualmente, la comunidad científica acepta como criterio suficiente de muerte aplicable al ser humano el cese irreversible de todas las funciones integradas a nivel encefálico, ocasionado por una lesión primariamente encefálica o secundaria a un paro circulatorio (como sucede en la mayoría de los casos de “muerte natural”).

El diagnóstico clínico de la muerte es una de las pocas situaciones de la medicina en que un diagnóstico médico está expresado en una ley, la 24.193, desde 1993. Dicha ley, en su artículo 23 dice:

El fallecimiento de una persona se considerará tal cuando se verifiquen de modo acumulativo los siguientes signos, que deberán persistir ininterrumpidamente seis (6) horas después de su constatación conjunta:

- a) Ausencia irreversible de respuesta cerebral, con pérdida absoluta de conciencia;
- b) Ausencia de respiración espontánea (apnea);
- c) Ausencia de reflejos cefálicos y constatación de pupilas fijas no reactivas;
- d) Inactividad encefálica corroborada por medios técnicos y/o instrumentales adecuados a las diversas situaciones clínicas.

La verificación de los signos referidos en el inciso d) no será necesaria en caso de paro cardio-respiratorio total e irreversible.

Toda vez que se ha certificado la muerte bajo criterios neurológicos y no habiéndose realizado la ablación de los órganos se deben suspender las medidas de soporte artificial.

El fallecimiento en muerte encefálica se produce en la UTI en pacientes con deterioro neurológico. El criterio de paro cardiorrespiratorio, que incluye al criterio neurológico, se aplica en todos aquellos pacientes que no fallecen en situación de muerte encefálica.

Muerte encefálica, coma y estado vegetativo permanente son diagnósticos distintos. La muerte encefálica es sinónimo de muerte, mientras que en el coma y el estado vegetativo permanente la persona está viva.

Muerte cerebral o encefálica: es un cuadro secundario a un cese irreversible y permanente de la actividad eléctrica cerebral y de paro circulatorio cerebral. El fallecimiento se produce por daño irreparable de centros neurológicos indispensables para la vida. Es correcto referirse a la muerte encefálica

simplemente como muerte (no hay dos tipos de muerte), sin ningún tipo de especificación técnica.

Coma: es un cuadro secundario a la pérdida de la conciencia que puede estar producido por diferentes situaciones como fármacos o traumatismos cerebrales. En este estado el paciente no tiene pérdida de todos los reflejos neurológicos ni de la actividad eléctrica y circulatoria cerebral. En este estado el paciente está vivo.

Estado vegetativo permanente: es un estado irreversible y permanente de pérdida del contenido de la conciencia, acompañado de otros déficits neurológicos. En este estado el paciente está vivo y conserva el reflejo respiratorio y otros reflejos primitivos. Este estado es secundario a una secuela neurológica grave y no debe ser confundido con la muerte de un paciente.

La muerte se diagnostica cuando se verifica por métodos clínicos e instrumentales el cese irreversible y permanente de todas las funciones encefálicas, aunque exista actividad cardiocirculatoria.

Determinación de la muerte encefálica

La causa de daño estructural encefálico debe ser conocida, de magnitud suficiente y debidamente documentada. Asimismo el tiempo de evolución del “coma en apnea” debe ser suficiente.

Además es imprescindible descartar todas aquellas situaciones que puedan interferir en el diagnóstico de la muerte, de modo que debe constatarse:

- ✓ Ausencia de efecto de drogas depresoras del SNC y/o relajantes neuromusculares
- ✓ Ausencia de hipotermia crítica (temperatura central $> 32^{\circ}\text{C}$)
- ✓ Tensión arterial sistólica (TAS) > 90 mmHg o media (TAM) > 60 mmHg

Valoración de la presencia de apnea en un potencial donante

Los métodos tradicionales para determinar apnea consisten sólo en esperar la falta de movimiento respiratorio durante 10 minutos. Para demostrar el paro respiratorio definitivo se requiere un test específico: el test de apnea o de oxigenación apnéica. Este es un requisito indispensable para el diagnóstico de muerte. En ese caso, se debe demostrar la ausencia de movimientos respiratorios luego de la desconexión del respirador durante 1 minuto cuando el ascenso de la paCO_2 alcance o supere los 60 (sesenta) mmHg con pulmones máximamente oxigenados. Se realiza mediante una sonda con O_2 puro a 6 L/min. Se exceptúan los pacientes con patologías que provoquen la acumulación crónica de CO_2 (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica:

EPOC). Dado que se trata de sujetos muy inestables en su hemodinamia, puede utilizarse el protocolo modificado con administración exógena o artificial de dióxido de carbono. Este se administra al 5-7 % en O₂ puro a razón de 5 L/min, llegando más rápidamente a los valores deseados de CO₂, reduciendo las complicaciones a la mitad. El efecto Haldane que esto provoca debe ser tomado en cuenta.

¿Quién está legalmente autorizado a realizar el diagnóstico de muerte cerebral?

El artículo 24 de la Ley de Trasplantes (24.193) expresa:

...la certificación del fallecimiento deberá ser suscripta por dos (2) médicos, entre los que figurará por lo menos un neurólogo o neurocirujano. Ninguno de ellos será el médico o integrará el equipo que realice ablaciones o implantes de órganos del fallecido. La hora del fallecimiento será aquella en que por primera vez se constataron los signos de muerte encefálica.

El INCUCAI y cada uno de los órganos jurisdiccionales cuentan con una guardia operativa permanente dispuesta a iniciar el operativo de procuración una vez realizada la denuncia de la existencia de un potencial donante. Dicho equipo está constituido por un médico intensivista, un médico neurólogo, un técnico en electroencefalografía, una psicóloga o asistente social, un enfermero y dos coordinadores operativos encargados de suministrar inmediatamente los datos del operativo al SINTRA, donde todo quedará registrado.

Una vez iniciado el diagnóstico de muerte cerebral, los miembros de la guardia operativa del INCUCAI se ponen en contacto con la familia para iniciar el proceso de donación y trasplante.

El operativo de procuración y trasplante es un procedimiento transparente, monitorizable a través del SINTRA y en el que participan muchos profesionales (proceso interdisciplinario).

Una vez diagnosticada la muerte cerebral, el paciente sea o no sea donante, debe ser desconectado del respirador artificial (ley de trasplantes).

¿En qué situaciones está legalmente prohibida la realización de una ablación de órganos y tejidos?

En el artículo 27 de la Ley 24.193 quedan claramente establecidas las siguientes prohibiciones para la realización de todo tipo de ablación:

- ✓ sobre el cadáver de quien expresamente se hubiere manifestado en contrario para la ablación o en su caso, del órgano u órganos respecto de los

cuales se hubiese negado la ablación, como asimismo cuando se pretendieren utilizar los órganos o tejidos con fines distintos a los autorizados por el causante;

- ✓ sobre cadáveres de pacientes que hubieren estado internados en institutos neuropsiquiátricos;
- ✓ sobre el cadáver de una mujer en edad gestacional, sin que se hubiere verificado previamente la inexistencia de embarazo en curso;
- ✓ por el profesional que haya atendido y tratado al fallecido durante su última enfermedad, y por los profesionales médicos que diagnosticaron su muerte.

Criterios médicos generales para la exclusión de un potencial donante

Es importante resaltar que existen criterios que motivan la exclusión de la donación de órganos. Estos se refieren a donantes fallecidos que presenten alguna de las patologías que se resumen a continuación:

a) Neoplasias

Los siguientes tumores del Sistema Nervioso Central representan una contraindicación para la donación de órganos:

- ✓ Astrocitoma anaplásico (grado III)
- ✓ Glioblastoma multiforme
- ✓ Meduloblastoma
- ✓ Oligodendroglioma anaplásico
- ✓ Ependimomas malignos
- ✓ Pineoblastomas
- ✓ Meningiomas anaplásicos y malignos
- ✓ Sarcomas intracraneales
- ✓ Tumores de células germinativas (excepto teratomas bien diferenciados)
- ✓ Cordomas
- ✓ Linfomas cerebrales primarios

Se excluirá como donante a todo aquel que haya padecido o padezca una enfermedad neoplásica con tratamiento y sin criterios de curación, salvo:

1. Tumores de piel de bajo grado, salvo melanoma (exclusión absoluta)

2. Tumores de órganos sólidos de bajo grado con más de diez años documentados de intervalo libre de enfermedad (evaluar tipo de tumor y estudios realizados en el último año)

3. Carcinoma *in situ* de cuello uterino

4. Donantes con tumores del SNC con el diagnóstico histológico del mismo, según el listado que a continuación se detalla:

- ✓ Meningiomas benignos
- ✓ Adenomas pituitarios
- ✓ Schwannoma del acústico
- ✓ Craneofaringiomas
- ✓ Quiste epidermoide, quiste coloide del tercer ventrículo
- ✓ Papilomas del plexo coroideo
- ✓ Hemangioblastomas
- ✓ Pineocitomas
- ✓ Oligodendrogliomas de bajo grado
- ✓ Ependimomas
- ✓ Teratomas bien diferenciados
- ✓ Astrocitomas de bajo grado (grado I y II)
- ✓ Gliomatosis cerebral

Durante la ablación cadavérica, toda lesión incidental sospechosa de tumor debe ser biopsiada para determinar si los órganos pueden ser distribuidos en las distintas listas de espera.

b) Infecciones

Son contraindicaciones absolutas la infección por HIV, infección por Virus de la Hepatitis Delta y por HTLV I y II, tuberculosis activa, enfermedades virales agudas como causa o complicación de la enfermedad actual, enfermedades neurodegenerativas familiares y por priones, infección con disfunción orgánica múltiple o por gérmenes multiresistentes.

c) Legales

- ✓ Embarazo en curso
- ✓ Antecedentes de internación psiquiátrica
- ✓ Anencefálicos

d) Otras contraindicaciones absolutas

- ✓ Enfermedades de etiología desconocida
- ✓ Síndrome de Guillain Barre, síndrome de Reye
- ✓ Enfermedades sistémicas autoinmunes
- ✓ Enfermedad vascular aterosclerótica avanzada
- ✓ Desconocimiento de antecedentes

e) Criterios de exclusión pediátricos específicos

- ✓ Cualquier donante pediátrico que esté incluido en los apartados anteriores deberá ser excluido.
- ✓ Los niños nacidos de madres con infección con HIV o madres que cumplen con los criterios de exclusión anteriormente citados deberán ser rechazados como donantes, hasta que el riesgo de transmisión de la infección pueda ser definitivamente excluido en el niño:
- ✓ Niños mayores de 18 meses nacidos de madres con infección o riesgo de HIV, hepatitis B o C, que no han seguido con lactancia materna en los últimos 12 meses y cuyos tests, el examen físico, y la revisión de la historia médica no indican evidencia de infección para HIV, o virus B pueden ser aceptados como donantes.
- ✓ Niños mayores de 18 meses, que han nacido de madres con infección o riesgo de infección para HIV, hepatitis B o C, o han seguido con lactancia materna en los últimos 12 meses, no deben ser considerados como donantes.

Venta de órganos

En toda la historia jurídica argentina no se registra ningún caso de denuncia de venta de órganos. Un proceso de donación y trasplante requiere una infraestructura de alta complejidad que involucra a más de cien profesionales. Es por ello que su realización en forma clandestina es completamente imposible y jamás se ha realizado en nuestro país un trasplante por fuera del sistema sanitario regido por el INCUCAI.

La venta de órganos para trasplante es ilegal y está penada por la legislación. La donación de órganos se basa en una decisión altruista y desinteresada, por lo que no puede existir una contraprestación económica a cambio.

En Argentina, solamente se puede ser donante vivo de un familiar o cadavérico pero resguardando la identidad entre donantes y receptores. No se debe difundir la identidad del donante ni la del receptor. La donación es un hecho anónimo.

Está permitido difundir solamente el tipo y número de órganos ablacionados de un donante y la edad y sexo del donante y receptor.

El artículo 27 de la Ley 24.193 prohíbe la ablación en las siguientes circunstancias:

Toda contraprestación u otro beneficio por la dación de órganos o tejidos, en vida o para después de la muerte, y la intermediación con fines de lucro;

La inducción o coacción al dador para dar una respuesta afirmativa respecto a la dación de órganos. El consejo médico acerca de la utilidad de la dación de un órgano o tejido no será considerado como una forma de inducción o coacción;

Los anuncios o publicidad en relación con las actividades mencionadas en esta ley, sin previa autorización de la autoridad competente, conforme a lo que establezca la reglamentación

¿Se puede expresar “en vida” la voluntad de donar órganos?

Expresar la voluntad es manifestarse respecto al destino de los órganos y tejidos al fallecer. Puede ser a favor o en contra, y puede ser cambiada en cualquier momento de la vida por el propio manifestante. Pueden expresarse todas las personas mayores de 18 años sin límites de edad. En el caso de fallecimiento de menores de 18 años, serán los padres o tutores los encargados de autorizar la donación.

Las siguientes son las maneras de expresar su voluntad de donar:

- ☐ Completando un acta de expresión de voluntad en el INCUCAI u órganos jurisdiccionales.

- ☐ Asentándolo en el DNI en el Registro Civil.

- ☐ Sólo para expresar su negativa: enviando un telegrama gratis a través del Correo Argentino al INCUCAI u órgano jurisdiccional correspondiente, consignado la negativa a la donación, nombre completo, DNI y fecha de nacimiento.

Cuando una persona fallece y no hay registro de su expresión de voluntad, la ley argentina lo considera “donante presunto”. En esos casos, el organismo responsable solicita a la familia su testimonio sobre la última voluntad del fallecido.

Resumen conceptual final

- ☐ La comunidad debe tomar conciencia de que la única forma de salvar la vida de muchas personas en lista de espera es la donación de órganos y tejidos. Una ablación multi-orgánica exitosa culmina en numerosos receptores trasplantados con órganos y tejidos.

❑ La falta de denuncia de potenciales donantes por los médicos de las UTI es la principal causa que determina la escasez de órganos y tejidos para trasplante.

❑ En la Ley del Donante Presunto, toda persona mayor de 18 años es considerada donante con excepción de quienes manifiesten su voluntad por lo contrario.

❑ La negación de la familia a la donación detiene alrededor de la mitad de los operativos de procuración iniciados en el INCUCAI. La causa principal de esta “negativa familiar” radica en la falta de información o la información errónea que la comunidad tiene sobre el proceso de donación y trasplante.

❑ Muerte encefálica, coma y estado vegetativo permanente son diagnósticos distintos. La muerte encefálica es sinónimo de muerte, mientras que en el coma y el estado vegetativo permanente la persona está viva. Toda vez que se ha certificado la muerte bajo criterios neurológicos y no habiéndose realizado la ablación de los órganos se deben suspender las medidas de soporte artificial.

❑ La muerte se diagnostica cuando se verifica por métodos clínicos e instrumentales el cese irreversible y permanente de todas las funciones encefálicas, aunque exista actividad cardiocirculatoria.

❑ La venta de órganos para trasplante es ilegal y está penada por la legislación. La donación de órganos se basa en una decisión altruista y desinteresada, por lo que no puede existir una contraprestación económica a cambio.

Preguntas

1) Todas son una contraindicación absoluta para la donación de órganos, excepto:

- a- Embarazo en curso
- b- Síndrome de Guillan Barré
- c- Síndrome de Reye
- d- Sepsis controlada**
- e- Enfermedades de etiología desconocida

2) Respecto al donante vivo, ¿cuál de las siguientes opciones es incorrecta?

- a- Es aquella persona relacionada parentalmente con el receptor, que decide donar algún órgano doble o parte de un órgano en vida
- b- En la Argentina, debe ser relacionado parentalmente hasta el 4º grado con el receptor
- c- Se puede donar un riñón, un segmento del hígado o un lóbulo pulmonar
- d- No existen reportes respecto a la donación de páncreas e intestino**
- e- Este procedimiento está enmarcado dentro de la Ley 24.193

3) Respecto a la ablación de órganos, todos los enunciados son correctos, excepto:

- a- El procedimiento debe realizarse en quirófano bajo condiciones de esterilidad
- b- Una vez realizado el procedimiento se colocan los órganos en bolsas estériles con líquidos de preservación (solución de Wisconsin, HTK o Celsior)
- c- Se denomina isquemia fría al tiempo de preservación desde la ablación hasta el implante en el receptor
- d- La isquemia fría no debe superar en el caso del corazón las 4-6 horas, el hígado 12-18 horas y el riñón las 24-30 horas
- e- Los pulmones pueden ser implantados con una isquemia fría no mayor de 18 horas**

4) Los siguientes signos forman parte de los criterios de muerte encefálica, excepto:

- a- Ausencia irreversible de respuesta cerebral, con pérdida absoluta de conciencia
- b- Ausencia de respiración espontánea (apnea)
- c- Ausencia de reflejos cefálicos y presencia de pupilas fijas no reactivas
- d- Inactividad encefálica corroborada por medios técnicos y/o instrumentales adecuados a las diversas situaciones clínicas
- e- Arritmia cardíaca severa**

5) Las siguientes neoplasias contraindican la donación de órganos, excepto:

- a- Meningiomas anaplásicos
- b- Sarcomas intracraneales

c- Tumores de células germinales (excepto teratomas bien diferenciados)

d- Tumores de piel de bajo grado, salvo el melanoma

e- Meduloblastomas

6) Respecto a la ley de donante presunto:

a- Se considera como donante presunto a toda persona mayor de 18 años a excepción de quienes manifiesten su voluntad por el contrario

b- Frente a la falta de manifestación, si la familia se niega, sus órganos no podrán ser donados ni ablacionados

c- Frente a la falta de manifestación, la familia del probable donante es consultada y debe firmar el acta de donación

d- La Ley 26.066 incorpora la figura del donante presunto

e- Todos son donantes independientemente de su voluntad en vida

7) ¿Cuál de los siguientes conceptos es incorrecto?

a- La muerte cerebral es siempre un estado consecuencia de un shock hipotensivo secundario a un paro cardíaco

b- El coma es un cuadro secundario a la pérdida de la conciencia que puede estar producido por diferentes situaciones como por ejemplo fármacos o traumatismos cerebrales

c- En el estado vegetativo permanente el paciente está vivo y conserva el reflejo respiratorio y otros reflejos primitivos

d- La muerte cerebral se diagnostica cuando se verifica por métodos clínicos e instrumentales el cese irreversible y permanente de todas las funciones encefálicas

e- Cuando se diagnostica muerte cerebral y no hay un proceso de donación de órganos en curso, se debe suspender la respiración artificial

8) En relación a los donantes de órganos y tejidos, señale cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta:

a- Se denomina potencial donante a toda persona fallecida que no presenta ninguna contraindicación médica ni legal para la donación de órganos y tejidos

b- Se denomina donante efectivo a aquel al cual se le ablaciona uno o más órganos irrigados con o sin tejidos, que son efectivamente implantados en un receptor

c- Donante ideal es un potencial donante de hasta 50 años, sin enfermedades previas, con función normal de cada uno de sus órganos, con menos de 24 horas de internación y de ARM

d- Se denomina donante a corazón parado a aquel que sin presentar contraindicaciones ni legales ni médicas, durante el procedimiento de ablación presenta un paro cardíaco.

e- Se denomina donante multi-orgánico al donante real al que se ablaciona mas de un órgano irrigado con o sin tejidos

9) Las siguientes situaciones interfieren y dificultan el diagnóstico de muerte encefálica, excepto:

- a- Paciente bajo el efecto de drogas depresoras del SNC
- b- Hipotermia crítica (T° central $> 32^{\circ}$ C)
- c- Ausencia del reflejo óculo-corneano y/u óculo-vestibular
- d- Paciente bajo el efecto de relajantes neuromusculares
- e- Tensión arterial sistólica < 90 mmHg o media (TAM) < 60 mmHg

10) Respecto a la infección por HIV y la donación de órganos, cual de los siguientes enunciados es incorrecto:

- a- La infección por HIV es una contraindicación para la donación de órganos
- b- Los niños nacidos de madres HIV+ deberán ser rechazados como donantes
- c- Los niños > 18 meses, hijos de madres con infección o riesgo de HIV que no han recibido lactancia materna en los últimos 12 meses y cuyos estudios de laboratorio, examen físico e historia clínica no indiquen evidencia de infección por HIV, pueden ser aceptados como donantes
- d- Un receptor portador de una coinfección VHC-HIV con un fallo hepático puede recibir un hígado proveniente de un donante HIV+
- e- Los niños > 18 meses que han nacido con infección o riesgo de infección para HIV que han seguido con lactancia materna en los últimos 12 meses no deberán ser considerados como donantes

Bibliografía

INCUCAI. Donación y Trasplante de órganos. Guía de referencia para periodistas. Web: <http://www.incucan.gov.ar/>

INCUCAI. [Guía para el proceso Donación – Trasplante: material de consulta para el desarrollo del proceso.](#)

INCUCAI. [Manual "Procurar para curar": manual para la selección y mantenimiento del Potencial Donante.](#)

INCUCAI. [Manual de Selección y Mantenimiento.](#)

INCUCAI. [Protocolo de Diagnóstico de Muerte bajo Criterios Neurológicos.](#)

Ley 24.193. De Trasplante de Órganos y Tejidos –Texto actualizado por [Ley 26.066](#) –Sancionada: Marzo 24 de 1993. Promulgada Parcialmente: Abril 19 de 1993

Newsletter transplant. International figures on donation and transplantation 2014. EDQM. Volume 20. 2015.

TRASPLANTE HEPÁTICO

**MIGUEL A. CIARDULLO, FRANCISCO J. MATTERA
Y EDUARDO DE SANTIBAÑES**

Introducción

El trasplante hepático es en la actualidad una terapéutica habitual (difundida por todo el mundo) para tratar pacientes con enfermedades irreversibles del hígado agudas o crónicas para las cuales no existen tratamientos curativos.

La supervivencia actual en las series oscila entre 80-90 % a 1 año y 70-80 % a 5 años de postrasplante. La mortalidad de 10-15 % de este procedimiento se contrapone fuertemente con el 100 % de mortalidad que padecen los enfermos con hepatopatías en fases terminales.

Los comienzos del trasplante hepático se relatan en el volumen 15 de *Clio Chirurgical*, editado por Starzl, Groth y Makowka y en *Experience in Hepatic Transplantation*, de Starzl y Putnam. En 1955, C. Stuart Welch, de Albania, Nueva York, informó sobre sus esfuerzos para trasplantar un hígado auxiliar en perros mestizos sin inmunosupresión. En 1958, Francis Moore describió la técnica habitual del trasplante ortotópico de hígado en perros (también Thomas Starzl había desarrollado un modelo similar y efectuado más de 200 trasplantes en perros).

El primer trasplante ortotópico de hígado en humanos lo realizó T. Starzl en un niño de tres años que padecía atresia de las vías biliares, éste falleció antes de finalizar la operación, el 1º de marzo de 1963 en Denver, Colorado (Estados Unidos).

A lo largo de los diez años siguientes, se realizaron cerca de 200 trasplantes hepáticos en todo el mundo, la mitad de éstos, por Starzl. Menos de una tercera parte de los pacientes sobrevivía a largo plazo (sobrevivida anual, 17 %).

Gracias al descubrimiento de la ciclosporina por Jean Borel en Cambridge (Inglaterra), el trasplante hepático pasó de ser un procedimiento experimental a un procedimiento probado para tratar pacientes con cirrosis. En junio de 1983 los Institutos Nacionales de Salud (NIH) celebraron, en Maryland (Estados Unidos), una conferencia para alcanzar un consenso general sobre el desarrollo del trasplante hepático. Cuatro grupos procedentes de otros tantos países

relataron su experiencia: 296 casos de EUA, 138 de Inglaterra, 71 de Alemania y 26 de los Países Bajos. La conclusión del panel de expertos fue que el trasplante hepático constituía una terapia válida para tratar las enfermedades del hígado, el procedimiento se difundió rápidamente y proliferaron los centros en todo el mundo.

Sin embargo, la brecha entre la oferta y la demanda de órganos constituye un problema cada vez más serio, que impide que este recurso pueda ser utilizado más ampliamente.

Los receptores pediátricos han sido los más perjudicados ya que es escasa la oferta de donantes de corta edad y los pocos que se presentan generalmente son adolescentes.

Habitualmente, el receptor padece de atresia de las vías biliares y es menor a los 2 años de edad lo cual genera una disparidad volumétrica entre el donante y el receptor; para sortearla, se desarrollaron las técnicas de reducción hepática que consisten en efectuar una resección sobre el injerto hepático a implantar. Pero de este modo el número final de trasplantes realizados no se incrementó, lográndose sólo una redistribución de los donantes hacia la población pediátrica. La elevada demanda de órganos para los pacientes adultos limitó el uso de este recurso.

El desarrollo de las técnicas de bipartición hepática (un hígado para dos receptores) fue otra técnica que pareció resolver la escasez de donantes; sin embargo, los resultados iniciales no fueron los deseados. Actualmente, esta técnica, luego del refinamiento logrado, ha encontrado su lugar y permite aumentar el *pool* de órganos.

El gran incremento en la cantidad de trasplantes que se realizan responde principalmente a los mejores resultados obtenidos y a un mayor número de indicaciones; sin embargo, como la cantidad de donantes permanece estable o tiende a disminuir, no se puede disponer de este excelente “remedio” con la magnitud necesaria, lo cual ha creado nuevos planteos en las últimas décadas como el empleo de donantes marginales, la bipartición hepática y los donantes vivos; y ha obligado a extremar la “selección” de los candidatos al trasplante. Por otro lado, el perfeccionamiento de la técnica quirúrgica y anestesiológica, la aparición de nuevos y potentes agentes inmunosupresores y el desarrollo de nuevas tecnologías ha hecho que el procedimiento sea cada vez más seguro y reglado.

Otros problemas han surgido, como la recidiva de enfermedades luego del trasplante o las enfermedades debidas a la inmunosupresión.

Con el objeto de resolver la escasez de órganos y conociendo la aplicación de donantes vivos “emparentados” en otros trasplantes (riñón), se generó la idea de implementar el mismo concepto en el trasplante hepático. El trasplante con

donante vivo, rápidamente fue adoptado por los programas de trasplante hepático pediátrico en todo el mundo, y permitió realizar este procedimiento en países con nula o baja donación cadavérica (Japón). Fue en estos países donde se comenzó a realizar trasplante con donante vivo en receptores adultos con buenos resultados.

Esto alentó la realización de trasplantes con donante vivo adulto en todo el mundo. A partir del año 1998 se vio un incremento en el número de trasplantes efectuados en los Estados Unidos con esta técnica con el objeto de paliar la escasez de órganos (con 14.000 pacientes en lista de espera y una procuración de 4500 a 5000 hígados por año). La técnica también tuvo un incremento significativo en los países asiáticos.

Pero en la medida que este procedimiento se hizo habitual, ocurrió lo inevitable, la muerte de donantes saludables, planteando nuevos problemas éticos: ¿se justifica esto?

Selección de pacientes para trasplante hepático

Los objetivos generales del trasplante hepático son prolongar y mejorar la calidad de vida. Seleccionar a los pacientes apropiados a fin de alcanzar estos objetivos es fundamental, el paciente debe estar lo suficientemente grave como para necesitar un trasplante pero no tanto como para no tolerar el procedimiento.

Las dos indicaciones más comunes de trasplante hepático en adultos son hepatitis C crónica y enfermedad hepática alcohólica, mientras que en pacientes pediátricos, éstas son atresia de las vías biliares y los errores metabólicos. En nuestro país, la falla hepática fulminante por hepatitis aguda por virus A era la principal indicación de trasplante en niños hasta que comenzó la vacunación obligatoria.

En la mayor parte de los centros de trasplante un comité de selección (en el que intervienen hepatólogos, cirujanos, psicólogos, comité de bioética y otros), luego de evaluar y confirmar que el potencial receptor no tiene contraindicaciones, determina entre los potenciales candidatos cuáles son aptos para el trasplante. Esto es particularmente difícil en el caso de pacientes con patologías asociadas a enfermedades recidivantes o a pronósticos menos favorables.

Indicaciones de trasplante hepático

Etiologías

- *Enfermedad hepática crónica*

hepatocelular

Hepatitis B +/- delta superinfección

Hepatitis crónica C

Hepatitis tóxica

Hepatitis autoinmune

Hepatitis criptogénica

colestasis

Atresia de vías biliares

Cirrosis biliar primaria

Cirrosis biliar secundaria

Colangitis esclerosante

Enfermedad de Byler

Síndrome de Alagille

Colestasis familiar

- *Enfermedad metabólica*

con compromiso hepático

Déficit de alfa1 antitripsina

Enfermedad de Wilson

Hemocromatosis

Tirosinemia

Glucogenosis tipo I – IV

Otras

sin compromiso hepático

Oxalosis tipo I

Deficiencia del ciclo de la urea

Deficiencia de proteína C

Hipercolesterolemia familiar

Amiloidosis familiar

Otras

- Fallo hepático fulminante-subfulminante

Viral (A-B-Criptog.)

Tóxica

Metabólica

Autoinmune

- Vasculares

Síndrome de Budd-Chiari

Fístulas A/V portales

Enfermedad veno oclusiva

- Tumores

Hepatoblastoma

Hepatocarcinoma

Hemangioendotelioma

Neuroendocrinos metastásicos

- Miscelánea

Fibrosis hepática congénita

Hidatidosis

Adenomatosis hepáticas

Poliquistosis hepática

Otras

Indicaciones en pediatría

Los pacientes en los cuales se considera la realización de un trasplante hepático son los que presentan alguna de las etiologías mencionadas y en los cuales se observa que:

- 1) la enfermedad aguda progresa al fallo hepático;
- 2) la enfermedad crónica evoluciona con factores de agravamiento de síntomas, mala calidad de vida;
- 3) la enfermedad metabólica tiene potencial daño neurológico;
- 4) se presentan alteraciones sistémicas secundarias a la enfermedad hepática;
- 5) hepatomalignidad.

Estas indicaciones se contraponen con contraindicaciones en el candidato a trasplante hepático (receptor) de tipo absoluto, como:

- 1) malformaciones múltiples;
- 2) alteraciones sistémicas irreversibles;
- 3) malignidad fuera del hígado;
- 4) infecciones sistémicas incontrolables con potencial agravamiento;
- 5) incapacidad para mantener un tratamiento adecuado por alteración psicosocial severa.

Etiologías más frecuentes en niños

Atresia de Vías Biliares Extra Hepáticas (AVBEH)

Constituye la causa más frecuente de las enfermedades colestásicas (90 %) y el mayor indicador de trasplante (50-60 %) en pediatría. La operación de Kasai porto-entero-anastomosis cuando es realizada a tiempo (antes de los 60 días de vida) tiene un éxito de 30-40 %. Los restantes pacientes evolucionan al trasplante en dos períodos, antes de los 3 años por fallo hepático o después de los 5 años por alteraciones provocadas por la hipertensión portal. Los pacientes con AVBEH con fracaso en la cirugía de Kasai tienen numerosas dificultades vinculadas principalmente a la malnutrición, déficit vitamínico, hipertensión portal severa y deterioro de la síntesis hepática rápidamente progresiva. Los receptores pequeños tienen alta mortalidad en lista de espera debido a la progresión de su enfermedad y a la escasa oferta de donantes apropiados. Las alternativas para paliar esta situación incluyen el trasplante con donante vivo relacionado y la técnica de bipartición como opciones reales en algunos centros especializados.

Enfermedades metabólicas

Es la segunda indicación en edad pediátrica. Los pacientes con deficiencias congénitas de enzimas que tienen su actividad o son sintetizadas en el hígado pueden ser curados mediante el trasplante de un hígado normal. Los hepatocitos del hígado trasplantado no expresan fenotípicamente el defecto genético y funcionan en forma normal.

Hay dos categorías de enfermedades metabólicas, las que no ocasionan ningún tipo de daño hepático. En casos seleccionados, es necesario indicar el trasplante combinado (hígado/riñón o hígado/corazón) para tratar el defecto metabólico primario en el hígado y el órgano blanco dañado. La otra categoría es donde la lesión hepática domina el cuadro.

El déficit de alpha 1 antitripsina es el diagnóstico más frecuente en este grupo. Los pacientes con fenotipo 22 que evolucionan a la cirrosis progresiva (5%) requieren de trasplante en edades tempranas. La enfermedad de Wilson, que se caracteriza por la imposibilidad del hígado de excretar el cobre por la bilis, con la consiguiente acumulación en el hígado y desarrollo de cirrosis, tiene una forma de presentación fulminante, que es invariablemente mortal sin trasplante.

El reemplazo hepático para corregir un defecto metabólico debe ser considerado antes de que la enfermedad genere complicaciones que contraindiquen el procedimiento (por ej.: tumor, injuria neurológica, etc.).

Fallo hepático fulminante

Como consecuencia de hepatitis viral aguda por virus A era la primera indicación de trasplante en nuestro medio en la población pediátrica. Desde la vacunación masiva contra el virus de la hepatitis A, afortunadamente su frecuencia ha disminuido notablemente.

Otras causas frecuentes de fallo hepático fulminante son la hepatitis no A no B, hepatitis B, enfermedades metabólicas (enfermedad de Wilson y hemocromatosis neonatal), hepatitis tóxicas (drogas, amanita phalloides) y ocasionalmente hepatitis autoinmunes.

Ante un paciente con fallo agudo hepático se recomienda la derivación a un centro de trasplante precozmente a fin de instituir la terapéutica específica en el caso que la haya (ej., corticoides en autoinmunes, n-acetilcisteína en intoxicación con paracetamol). Hay diferentes indicadores para el trasplante, de ellos los más utilizados son la disminución del tiempo de protrombina y factor V (menor de 30 %) y el grado de encefalopatía (Clichy-Paul Brousse). El tipo de enfermedad, el comienzo y magnitud de la ictericia, el estado ácido-base son otros criterios utilizados (criterios de King College). Los pacientes deben ser evaluados permanentemente e incluidos en lista de espera de trasplante cuando las posibilidades de sobrevida sin trasplante sean menores que con éste y antes que desarrollen complicaciones, principalmente sepsis sistémica, falla multiorgánica y daño cerebral por edema que hagan inútil la realización del trasplante. El uso precoz del monitoreo de presión intracraneana permite un mejor manejo del edema cerebral y así evitar el enclavamiento o daño neurológico severo.

Enfermedad maligna

Si bien no son frecuentes en la infancia, los pacientes trasplantados con enfermedad maligna tienen un pronóstico pobre. Koneru informó sobre una

sobrevida del 58 % a 2 años del trasplante. El hepatoblastoma, que sólo puede ser resecado con una hepatectomía total, tiene indicación de trasplante y el hepatocarcinoma está habitualmente ligado a diversas enfermedades metabólicas (glucogenosis, tirosinemia, etc.).

Indicaciones en adultos

Frente a un paciente candidato a trasplante hepático antes de decidir el ingreso en lista de espera, es importante:

1. Confirmar la necesidad de realizar un trasplante hepático.
2. Investigar la posible existencia de contraindicaciones.
3. Identificar factores que puedan ser importantes en el peri y postoperatorio.

En la evaluación pretrasplante se confirma la patología de base que motiva el trasplante, que los síntomas se deban a la enfermedad por la que se indica el trasplante y que éste pueda curar la enfermedad o prolongar claramente la supervivencia. Se debe evaluar también el estado de salud del candidato (especialmente el estado del aparato cardiovascular, respiratorio y renal) y el estado psicosocial (está en condiciones psíquicas para soportar el procedimiento y todo el tratamiento posterior al mismo, posee un apoyo para llevarlo adelante).

El trasplante se debe indicar cuando:

1. la sobrevida del paciente luego de la realización del trasplante es superior a la observada con el tratamiento convencional;
2. la calidad de vida del paciente con hepatopatía crónica es inaceptable.

Se mencionan como contraindicaciones del trasplante hepático en la población adulta:

1. edad avanzada (no hay una edad fija pero en mayores de 70 años sólo en pacientes con excelente estado de salud y sin comorbilidades);
2. infección extrahepática incontrolable;
3. enfermedad extrahepática severa (cardiocirculatoria, respiratoria, renal o neurológica) no relacionada con la hepatopatía crónica, e imposible de controlar o corregir;
4. dificultades tanto individuales como familiares para realizar un correcto seguimiento postoperatorio.

Cirrosis hepática

Independientemente de la causa (viral, autoinmune, Nash, criptogénica) cuyas características particulares escapan a este capítulo, la decisión de incluir en la lista de espera a un paciente con cirrosis hepática debe estar basada en la severidad de la enfermedad valorada por el puntaje Child-Pugh o MELD y en la presencia de complicaciones. Como regla general no está indicado el trasplante en los pacientes en estadio A de la clasificación de Child-Pugh que no hayan tenido ninguna complicación importante, ya que la esperanza de vida al año es mayor sin trasplante que con él. Se debe considerar el trasplante en todo paciente con cirrosis a partir del estadio B. La supervivencia en los pacientes con estadio C disminuye significativamente. La aparición de complicaciones (ascitis, ictericia, hemorragia por várices, encefalopatía o síndrome hepatorenal) empeora el pronóstico y son factores de agravamiento. La presencia de uno solo de estos indica la necesidad de incluir el paciente en lista de espera. También son de mal pronóstico una presión arterial media < 85 mmHg, un nivel de Na sérico < 135 mEq/L, un NA urinario > 10 mEq/L.

Cirrosis biliar primaria

Es una afección crónica para la cual se han descrito modelos matemáticos que predicen con gran fiabilidad la esperanza de vida sin trasplante. En general se debe indicar el trasplante hepático si existe una hiperbilirrubinemia persistente con niveles de bilirrubina mayores de 6 mg/dl. También son indicaciones de trasplante las manifestaciones graves de colestasis crónica (prurito intratable, enfermedad ósea grave), la astenia invalidante o las manifestaciones de hipertensión portal (hemorragia digestiva por várices, ascitis). La enfermedad puede recurrir tras el trasplante (5-10 % de los casos).

Colangitis esclerosante primaria

En esta entidad la fibrosis obliterante y progresiva de los canalículos biliares lleva a una cirrosis colestática y a insuficiencia hepática. Entre el 5 y 20 % de los pacientes desarrollan colangiocarcinoma por lo cual estos pacientes deben ser evaluados en forma temprana para trasplante hepático. Son indicación de trasplante los episodios reiterados de colangitis, el aumento brusco de la bilirrubinemia, la desnutrición importante y el prurito intratable.

Insuficiencia hepática aguda grave

La falla hepática fulminante complicada con encefalopatía presenta una mortalidad elevada que está alrededor del 75-80 % aún con el mejor tratamiento (si bien es variable dependiendo de la etiología).

A pesar de asociarse a una mortalidad temprana algo más elevada que en el resto de las indicaciones, el trasplante en estos casos ha demostrado resultados espectaculares y un pronóstico a largo plazo excelente, ya que la recurrencia de la enfermedad original es muy baja, incluso cuando la etiología es viral.

La dificultad estriba en diferenciar a los enfermos que pueden sobrevivir sin trasplante hepático de aquellos que no pueden hacerlo y ya se mencionó que para ello se han establecido criterios.

Distribución de órganos

Para que funcione un programa de trasplante es fundamental una buena procuración de órganos de donantes cadavéricos, y que éstos sean distribuidos a los pacientes de manera clara y transparente, única forma que el proceso de donación (desinteresado y altruista) no se afecte.

En la Argentina, hasta el año 2005 existían tres categorías de acuerdo al estado del candidato a trasplante: emergencia, urgencia y electivo; en cada una de ellas la prioridad es según el tiempo en lista de espera. Existiendo varios centros de trasplante y más pacientes que donantes se buscó una forma que fuera lo más justa posible y para ello se decidió adoptar el sistema MELD (por sus siglas en inglés: Model for End-stage Liver Disease, Modelo para Enfermedad Terminal del Hígado) que se utilizaba en Estados Unidos. Es un modelo matemático (ver Tabla 1) para predecir mortalidad en pacientes con hepatopatía crónica terminal y que ha sido validado. A mayor puntaje, mayor gravedad de la enfermedad y mayor posibilidad de fallecer por ésta.

FÓRMULA MELD
$3,8 * \log (\text{bilirrubina mg/dl})$ $+ 11, 2 * \log (\text{RIN})$ $+ 9, 6 * \log (\text{creatinina mg/dl}) = \text{MELD}$

Tabla 1

Los pacientes están inscriptos en una única lista nacional en la que figuran distribuidos en dos categorías: emergencia (falla hepática aguda) y MELD, en ésta la distribución es regional pero al superar los 20 puntos hay prioridad nacional.

Desde este punto de vista la distribución de órganos se realiza priorizando la gravedad y sólo en caso de empate la antigüedad en la lista. Sólo se consideran

excepciones autorizadas por un comité de expertos y determinadas patologías a las que se les asigna puntos extras (HCC, hipertensión pulmonar, amiloidosis). Desde el punto de vista teórico es incuestionable, pero obliga a trasplantar pacientes siempre con máxima gravedad y menor posibilidad de éxito.

El modelo, a cinco años de su aplicación, ha funcionado en lo general satisfactoriamente pero está sujeto a revisión.

Procedimiento quirúrgico

Consta de una intervención quirúrgica en el donante destinada a obtener el injerto (que puede ser total o parcial) llamada *ablación*. Es diferente según sea el donante cadavérico o vivo. Una cirugía de banco donde se acondiciona el injerto y un procedimiento quirúrgico en el receptor que tiene tres etapas: la remoción del hígado enfermo (hepatectomía), la fase anhepática y el implante del nuevo órgano.

Desarrollaremos el procedimiento para donante cadavérico y describiremos las variantes para donante vivo.

Ablación multiorgánica

Es importante identificar y realizar un mantenimiento óptimo del donante para obtener órganos de buena calidad y que puedan funcionar luego de ablacionados.

Se pueden obtener de un donante los siguientes órganos: corazón, dos pulmones, hígado entero o dividido (*split in situ*), páncreas, dos riñones e intestino delgado. Para lograrlo se necesita una coordinación adecuada entre los diferentes equipos quirúrgicos participantes en la ablación y un donante estable. La presencia de un anestesiólogo durante el mismo es fundamental.

La cirugía comienza con una incisión mediana abdominal y la visualización e inspección macroscópica de los órganos (color, tamaño, consistencia); el descubrimiento de un hígado cirrótico no advertido o con infiltración grasa masiva contraindican la ablación, así como la presencia de tumores pueden hacer abortar el procedimiento. Si los órganos son aptos se continuará con la ablación.

Sólo se realiza la disección como para colocar las cánulas para perfundir sin realizar una disección de los pedículos (técnica de ablación rápida) en casos en que el donante esté inestable (hemodinámicamente). Para la remoción del páncreas e intestino delgado es recomendable la disección previa de los pedículos vasculares para la identificación precisa de estas estructuras previa al clampeo y perfusión de los órganos.

La preservación de los órganos se hace enfriándolos (4°C) y perfundiéndolos con soluciones de preservación (Eurocollins, Wisconsin, HTK o Celsior).

Técnica de ablación clásica

Se comienza por una incisión xifopubiana (Figura 1) que puede ser ampliada con incisiones transversas; si se va a ablacionar páncreas o realizar una bipartición hepática es recomendable no abrir el tórax para no desestabilizar al donante.

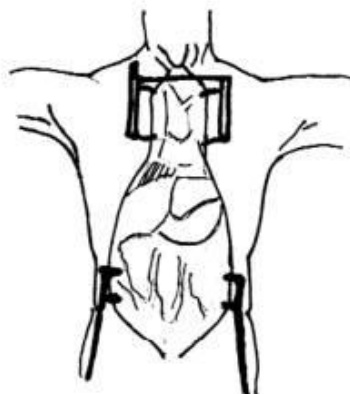


Figura 1. Incisión en el pedículo donante

Se comienza por la sección del ligamento falciforme y la sección de la pars flácida del epiplón menor donde se reconoce o no la presencia de una arteria hepática accesoria rama de la coronaria estomática (Figura 2).

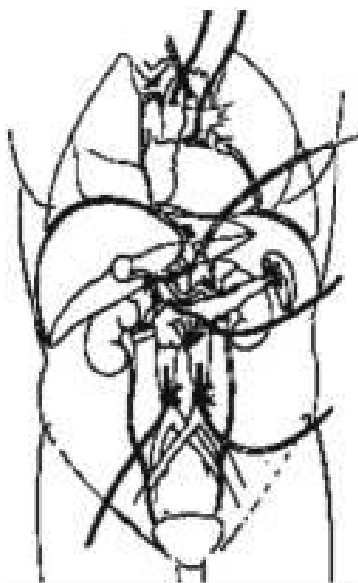


Figura 2. Elementos en el pedículo donante

Se aborda el pedículo hepático de derecha a izquierda, se procede a la identificación y sección del colédoco por encima del borde duodenal, se seccionan los vasos del peine duodenal y la arteria pilórica previa ligadura o coagulación de los mismos, se disecciona la arteria hepática común identificando el nacimiento de la arteria gastroduodenal que se liga y secciona cerca de su origen para no lesionar a la arteria pancreatoduodenal derecha superior; por detrás aparece la vena porta que es necesario liberar hasta la desembocadura de la vena esplénica (Figura 3).



Figura 3. Disección en el pedículo donante

Si se va a ablacionar el páncreas, se secciona el duodeno (con sutura mecánica), se abre el ligamento gastrocólico y se visualiza la glándula. En este momento se continúa con la disección del mismo (Figura 4).

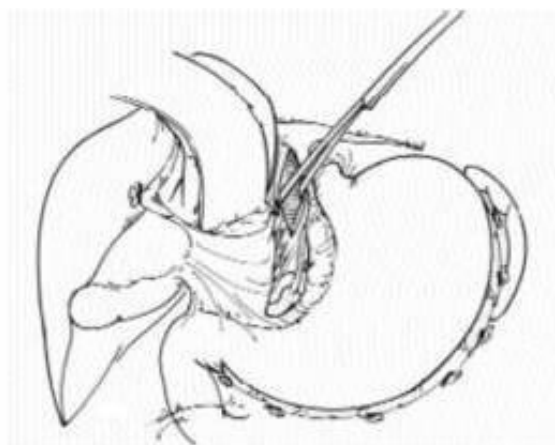


Figura 4. Disección en ablación combinada con páncreas

A nivel del hiato diafragmático se debe movilizar la aorta supracelíaca reparándola para el clampeo; a fin de facilitar el acceso a la misma se puede seccionar el pilar diafragmático izquierdo (Figura 5).

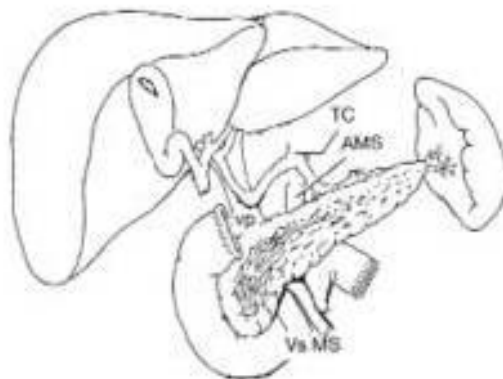


Figura 5. Clampeo aorta supracelíaca

En el compartimento inframesocolónico se repara la aorta para ser canulada por debajo del nacimiento de la arteria mesentérica inferior que puede ligarse. Mientras tanto se completa la movilización del duodeno-páncreas. Se reconoce el nacimiento de la arteria mesentérica superior y la existencia o no de una rama derecha hepática proveniente de ella (Figura 6).

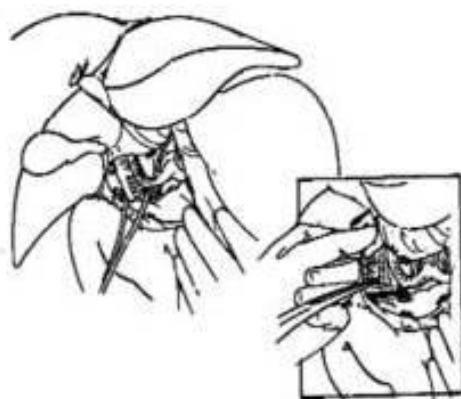


Figura 6. Rama derecha hepática de mesentérica superior

Se disecciona la vena cava inferior infra hepática identificando el nacimiento de las venas renales. Completada esta disección (que se realiza simultáneamente con el equipo de procuración cardiopulmonar), se procede a realizar la heparinización sistémica y luego la canulación por la aorta infrarrenal y por la porta seccionándola en el origen; se perfunde (con solución de preservación UW o HTK) el hígado por doble acceso (arterial y portal) y el resto de los órganos (páncreas, riñones e intestino) por vía arterial (Figura 7).

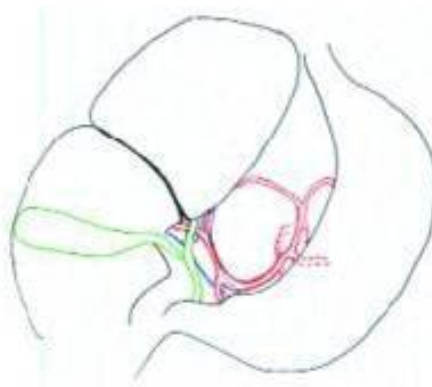


Figura 7. Canulación portal por vena mesentérica inferior

Antes de realizar el enfriamiento se debe vaciar el contenido de la vesícula para evitar el efecto deletéreo de los ácidos biliares sobre el epitelio biliar. Se secciona la vena cava inferior a nivel de su entrada en la aurícula derecha para permitir la salida de sangre y líquido de perfusión. Se clampea la aorta a nivel supra celíaco (esta maniobra es previa a la perfusión con las sustancias ricas en potasio). Una vez que el hígado está enfriado y bien perfundido se recorta el diafragma y la vena cava superior a la entrada de la aurícula derecha. La vena cava inferior se secciona por encima de la entrada de las venas renales y la aorta, con un collarate (*cuff*) alrededor del tronco celíaco.

Técnica de ablación rápida

Una vez finalizada la incisión mentopubiana y determinada la aptitud de los órganos a ablacionar, con un mínimo de disección se canulan la aorta infra mesentérica y la vena porta con un catéter que se introduce por la vena mesentérica inferior y se progresa; igualmente se repara la aorta a nivel del hiato y se perfunden los órganos con solución de UW o con HTK a 4°C (Figura 8), con lo cual se enfrían y luego se realiza la ablación en un campo exangüe. También se comienza por el borde derecho del pedículo hepático seccionando la vía biliar que se lava, el peine duodenal, la arteria gastroduodenal, se avanza por el borde superior del duodeno, se secciona la arteria pilórica incluyendo la grasa del epiplón menor, se progresa hasta el borde derecho del esófago para incluir a la arteria coronaria estomática y eventualmente una rama hepática izquierda.

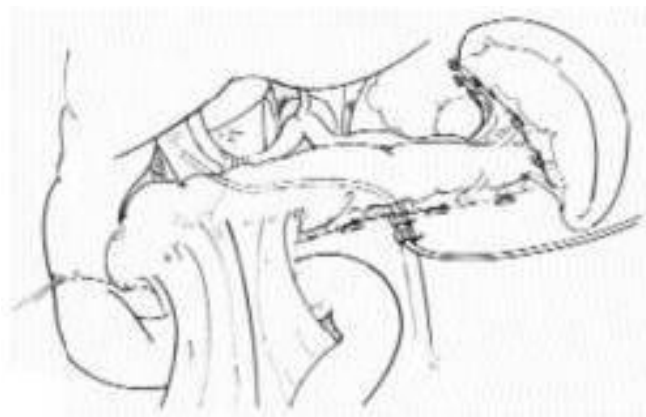


Figura 8. Canulación técnica rápida multiorgánica

Se secciona el páncreas que permite reconocer la vena porta y la mesentérica superior que se secciona lo más distal posible. A continuación, se identifica la arteria mesentérica superior sobre la tercera porción del duodeno, se secciona y se diseca por su cara izquierda hasta llegar a la aorta que se secciona por encima del nacimiento de las arterias renales (incluyendo tronco celíaco, arteria mesentérica superior y una eventual rama hepática derecha que nace de ésta).

Para completar la remoción del hígado queda seccionar la vena cava inferior por encima de las renales y la superior con el diafragma que la rodea. De este modo se ahorra tiempo de disección a corazón batiente, lo cual es de suma utilidad en donantes inestables, pero requiere entrenamiento adicional para saber identificar estructuras vasculares en terreno exangüe. El grupo que implantará el hígado ablaciona sistemáticamente los vasos ilíacos del donante en la eventualidad de que se los requiera para la reconstrucción portal y/o arterial durante la cirugía de banco o en el implante. Finalizada la ablación de los órganos, comienzan los demás equipos a ablacionar los diversos tejidos.

Cirugía de banco

Es el procedimiento que se efectúa en el hígado donante una vez que llega al centro donde se encuentra el receptor y tiene por objeto la preparación del órgano previa a su implante. La cirugía de banco (*back-table*) se realiza generalmente en forma simultánea con la etapa de la hepatectomía en el receptor. Consiste en preparar el órgano donante de manera tal que queden eliminados todos los tejidos celuloganglionares y musculares que acompañan al hígado luego de la ablación en bloque, dejando los vasos libres para poder ser anastomosados.

En este paso se reconocen las variaciones anatómicas y se procede a la reconstrucción en caso de encontrarse arterias múltiples. Es en este momento

cuando se efectúa, de ser necesaria, la reducción hepática, o la bipartición (*split ex situ*); ésta última puede realizarse durante la ablación a corazón batiente (*split in situ*), que permitiría disminuir el tiempo de isquemia, la disminución de las complicaciones que se observaría al realizar la bipartición según algunos autores no ha podido ser demostrada en series prospectivas.

Cirugía en el receptor

1 | Hepatectomía

Es la primera fase del trasplante y es la parte más variable, pudiendo ser sencilla en receptores con poca hipertensión portal y sin cirugías previas hasta imposible de ser cumplimentada (receptores con múltiples cirugías y peritonitis plástica). La descripción de esta etapa lo es con fines didácticos ya que el cirujano experimentado determinará por dónde comenzar y cómo seguir. La disponibilidad de tecnología (coagulador de argón, bisturí ultrasónico, clips, etc.) y el manejo anestesiológico adecuado facilitan su realización.

Se recomienda una amplia incisión bisubcostal con o sin prolongación mediana hasta el xifoides (que puede ser resecado) (Figura 9), lo que permite un cómodo acceso a la cavidad subfrénica derecha y a la vena cava suprahepática verticalmente. Si la vena umbilical es de tamaño considerable se aconseja su remoción total para dejarla como injerto venoso de ser necesario.

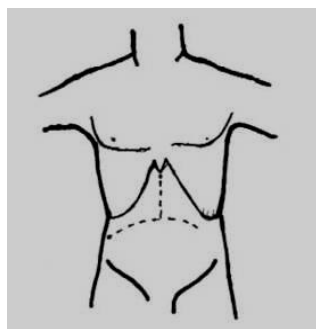


Figura 9. Incisión en el receptor

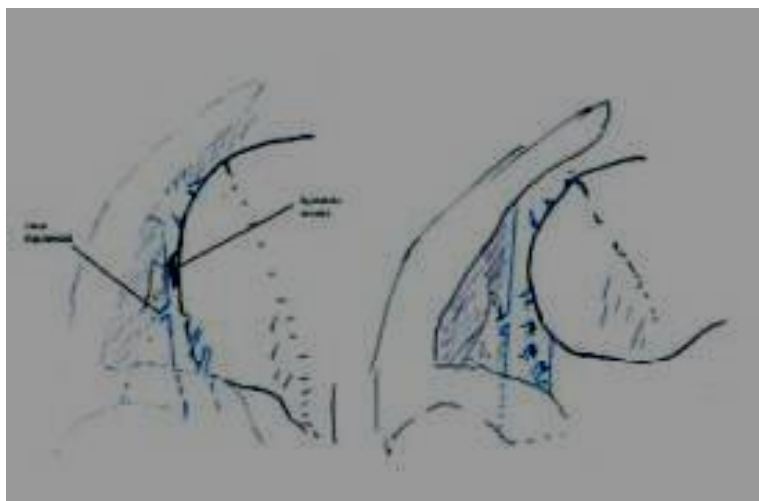


Figura 10. Disección vena suprahepáticas y cava

La disección posterior varía dependiendo de la presencia o no de adherencias; en casos fáciles (escasas adherencias e hipertensión portal escasa o moderada) se aconseja continuar con la movilización de los dos lóbulos seccionando el ligamento triangular izquierdo, la pars flácida del epiplón menor y luego el ligamento triangular derecho rotando el hígado hacia adelante, maniobra que permite llegar a la vena cava inferior retro hepática. Una vez que se llega a este punto, el paso a seguir varía dependiendo de que se reseque la cava con el hígado o se la deje en su lugar (*piggyback*); en el primer caso, se disecciona la vena cava por el borde posterior, se liga y secciona la vena suprarrenal derecha y entre el diafragma y la vena cava se pasa hacia el pilar derecho del diafragma (Figura 10).

Si se opta por la técnica de *piggyback*, es necesario seccionar el ligamento dorsal del hígado que une el caudado al segmento VII por detrás de la vena cava, y disecar la vena cava inferior por su cara anterior, separándola del hígado, para lo cual es necesario aislar y seccionar las suprahepáticas accesorias una por una, previas ligaduras por transfixión o sutura de las mismas, teniendo especial precaución de hacerlo por el plano adventicial y no por la cápsula de Glisson. Se avanza así hasta las suprahepáticas principales; esta maniobra no siempre es posible efectuarla en su totalidad sin recurrir a la disección del pedículo hepático, y en casos de significativa hipertrofia del lóbulo de Spiegel puede ser necesario seccionar la porta para completarla.

Comenzamos la disección del pedículo hepático, remarcando que cuando la hipertensión portal es muy importante y el sangrado difícil de interrumpir es recomendable abordarlo de entrada para realizar la ligadura precoz de las ramas de la arteria hepática, con lo que se logra disminuir el sangrado (por hipertensión portal), se secciona el peritoneo cercano al borde inferior del hígado y se seccionan nervios y linfáticos hasta identificar los tres elementos importantes: la vía biliar principal, las ramas de la arteria hepática y el tronco

de la vena porta, que se seccionan lo más cercano posible al parénquima hepático, proporcionándoles la mayor longitud; esta disección es sumamente variable dependiendo de dos factores fundamentales, cirugías previas sobre el pedículo hepático o trombosis portal con cavernomatosis, que dificultan enormemente la disección.

2 | Fase anhepática

Concluida la movilización del hígado y la disección de los elementos del pedículo realizamos una prueba de clampeo (vena cava y porta), con la finalidad de evaluar la repercusión hemodinámica en el receptor (Figura 11). Si la misma es bien tolerada (TA y gasto cardíaco no deben caer de 30 %) se procede con la hepatectomía total; caso contrario se procederá a una de las dos técnicas que se describirán a continuación.

Técnica de piggy-back (conservación de la vena cava): esta técnica se utiliza en aquellos pacientes que debido a que no han desarrollado suficiente circulación venosa colateral al territorio cava superior no logran compensar la falta del flujo a la circulación sistémica producida por el clampeo del territorio venoso infra diafragmático, por lo que al dejar la vena cava retro hepática en su lugar se evita esta interrupción del retorno venoso, disminuyendo las posibilidades de hipotensión durante la fase anhepática.

Por ello, pacientes con hipertensión portal leve, metabulopatías con hígado no cirrótico o pacientes con falla hepática fulminante suelen ser candidatos para este procedimiento. Otro grupo de pacientes que se benefician con esta técnica son aquéllos que presentan algún grado de insuficiencia renal que se agravaría con el clampeo de la vena cava infra hepática, con la consecuente congestión venosa en el lecho renal.

En pacientes sin hipertensión portal (como sucede en pacientes con metabulopatías o falla hepática fulminante) la confección de un *shunt* porto-cava-termino-lateral transitorio antes de la hepatectomía suele ser de utilidad ya que, además de aumentar el flujo sanguíneo sistémico circulante, disminuye las complicaciones relacionadas con una hipertensión portal aguda, como puede ser el estallido esplénico y la congestión esplácnica (Figura 12).



Figura 11. Clampeo total hepático



Figura 12. Shunt porto-cava transitorio

By pass veno-venoso: en los enfermos de más de 15 kg de peso y que no toleren la prueba de clampeo, un *by pass* veno-venoso con la ayuda de una bomba centrífuga no heparinizada tipo bio-medicus puede ser de utilidad. Esto se logra canulando la vena safena (ya sea por disección o por punción), que derivará toda la sangre de la cava inferior y la vena porta, derivando de esta manera la sangre del territorio portal hacia la bomba centrífuga y de allí hacia la vena axilar (territorio vena cava superior) o vena yugular interna (Figura 13). Así, el paciente estará más estable termodinámicamente y los riñones no sufrirán de hipertensión venosa consecuente al clampeo. El empleo de esta técnica en la actualidad es excepcional.

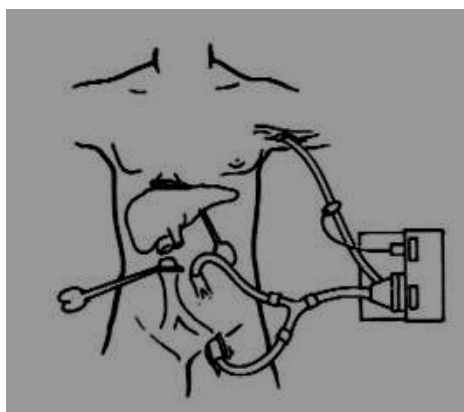


Figura 13. Bomba veno-venosa

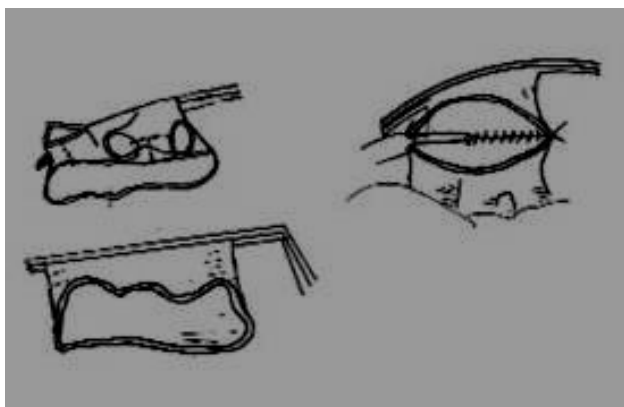


Figura 14. Preparación vena cava superior

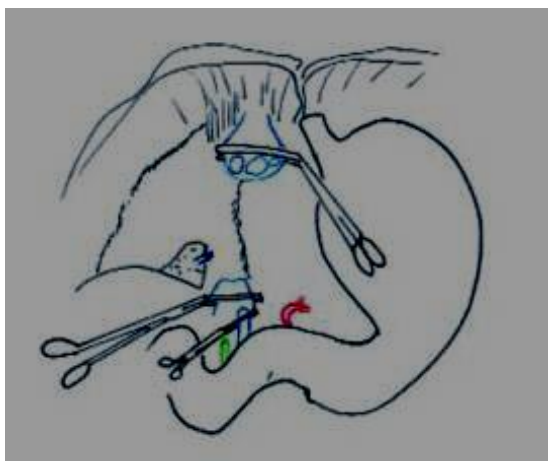


Figura 15. Fase anhepática

Se procede a completar la hepatectomía total. Para ello clampeamos la vena cava inferior infra hepática por encima de las renales y la vena cava inferior suprahepática tomando en el clampeo parte del diafragma; luego seccionamos la vena cava suprahepática incluyendo los ostium de las venas suprahepáticas (Figura 14), y por debajo, la cava infra hepática completando la hepatectomía total y entrando en la fase anhepática (Figura 15). En caso que se realice la técnica de *piggyback*, se hará un clampeo de las venas suprahepáticas en su ingreso a la vena cava inferior (tratando de incluir las tres), caso contrario procedemos primero a la sección y sutura de la suprahepática derecha y el clampeo de la izquierda y media, seccionándolas a nivel del parénquima hepático (Figura 16). En la fase anhepática, que debe ser lo más breve posible, tenemos la posibilidad de efectuar un control de la hemostasia del lecho hepático, de la vena cava retro hepática (en caso de *piggyback*), del diafragma correspondiente al ligamento triangular derecho y del pilar diafragmático antes de colocar el hígado, ya que una vez colocado va a ser mucho más difícil. Además, en la fase anhepática se inicia la inmunosupresión.

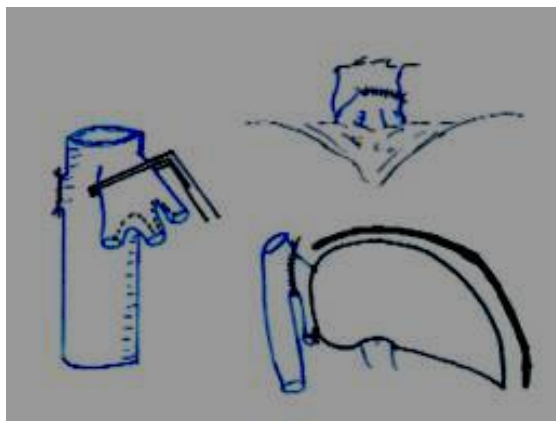


Figura 16. Implante con piggyback

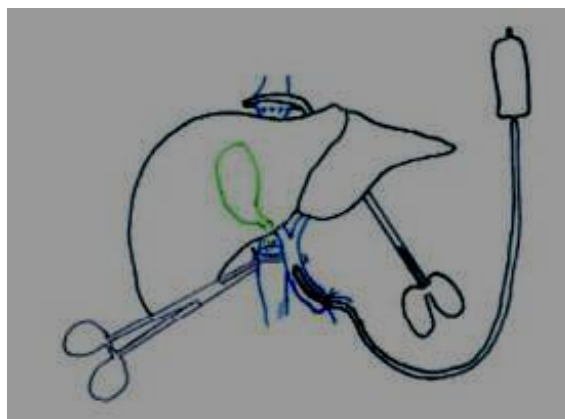


Figura 17. Perfusión para extraer sol. hepática receptor

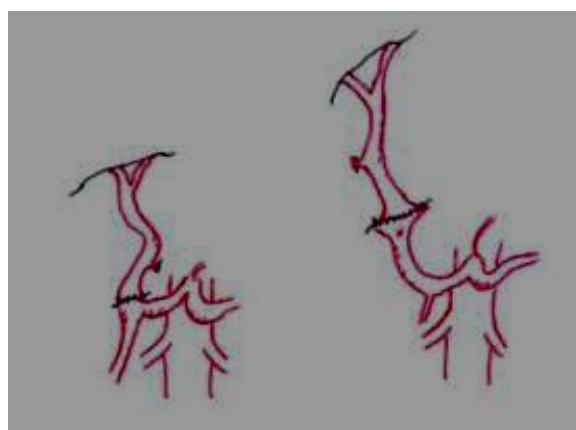


Figura 18. Reconstrucción arterial con art. de preservación

3 | Implante

Por último, comenzamos el implante propiamente dicho. Una vez finalizada la cirugía de banco y preparado adecuadamente el órgano a implantar, se comienza por realizar la sutura de la vena cava inferior suprahepática que se ha ampliado a expensas de seccionar los puentes que separan las tres venas suprahepáticas, mediante un surget de polipropileno 4 o 5-0, controlando una buena aposición del endotelio. Luego se efectúa la anastomosis de la vena cava inferior infra hepática durante la cual comenzamos el lavado del injerto con solución de lactato a 4°C para asegurar la eliminación de las sustancias de preservación que son muy ricas en potasio y que pueden provocar un paro cardíaco en el momento del desclampeo (Figura 17).

En los casos en que haya sido preservada la vena cava del receptor, como sucede con la técnica del *piggyback*, se procederá a la anastomosis del ostium superior de la vena cava donante con las venas suprahepáticas del receptor, las cuales se amplían seccionando sus espolones para lograr una sola boca; solidarizar las tres es la situación ideal con lo cual se logra una boca de mayor

tamaño y se asegura una buena salida venosa. Como ya mencionamos esto no siempre es posible.

Finalizada esta anastomosis se lava el injerto y luego se cierra el ostium inferior con una sutura continua. Se pueden anastomosar las venas cavas donante y receptora en forma latero lateral; no la recomendamos porque debe realizarse un clampeo casi total de la vena cava receptora. En casos de hígados hiperreducidos (segmentos II y III) se realizará la anastomosis de la vena suprahepática izquierda directamente sobre la vena cava.

A continuación se efectúa la anastomosis de la vena porta. Se realiza en forma termino terminal con aposición adecuada del endotelio y con una sutura continua de polipropileno 5-0 o 6-0, según el caso. Una vez finalizada esta se procede al desclampeo finalizando el tiempo total de isquemia del órgano. En este momento finaliza la fase anhepática quedando el hígado revascularizado sólo por sangre portal.

El próximo paso es la anastomosis arterial que generalmente se efectúa con el tronco celíaco del donante y la confluencia de la arteria hepática con la gastroduodenal del receptor (Figura 18). Las variantes de este tipo de anastomosis son múltiples dada justamente la frecuencia de variaciones anatómicas, tanto del donante como del receptor, debiendo adecuar la técnica a cada caso en particular. La realizamos siempre con polipropileno 7 u 8 ceros, suturas continuas preferentemente. De no disponer de arteria hepática en el receptor, ya sea porque la misma se hallara trombosada (embolizaciones previas) o resultara disecada la íntima, se puede recurrir a anastomosar la arteria donante con la arteria esplénica del receptor, ya sea en forma latero terminal o término terminal; otra posibilidad es interponer un injerto vascular (arteria ilíaca del donante o vena safena) y anastomosarlo con la aorta directamente (Figura 19).

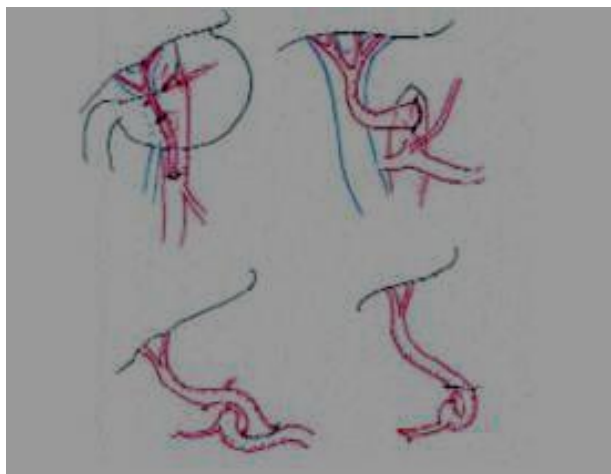


Figura 19. Reconstrucción arterial variantes (esplénica y aorta)

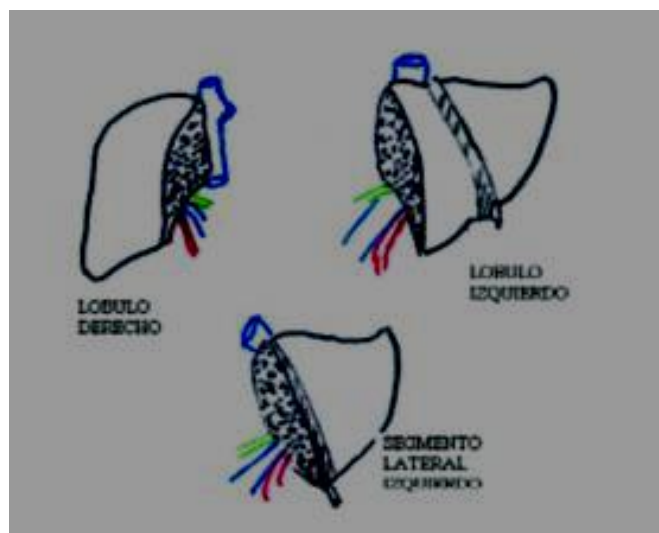


Figura 20. Hígados reducidos

La reconstrucción del tracto biliar es la anastomosis colédoco coledociana término terminal, con o sin (esta es nuestra preferencia) colocación de tubo de Kehr. En los receptores en los que esta reconstrucción no es posible debido a la ausencia de la vía biliar (atresia de la vía biliar, colangitis esclerosante, lesión quirúrgica, etc.) o a disparidad extrema de tamaño, se prefiere una hepaticoyeyunoanastomosis término lateral en Y de Roux.

En casos de pacientes sometidos a la operación de Kasai, el asa utilizada para la porto enteroanastomosis debe ser preservada y utilizada en el momento de la reconstrucción biliar, si la longitud no es adecuada (40 cm) se rehace la anastomosis entero entérica del pie de la misma. Siempre que fuera posible se controla la anastomosis biliar con la realización de una colangiografía.

Es importante realizar un cuidadoso control de la hemostasia ya que es muy frecuente que, luego de la revascularización del injerto comience una etapa de fibrinólisis con sangrado difuso por las superficies cruentas. Una vez que la hemostasia es debidamente controlada, se colocan drenajes siliconados alrededor del injerto. Cerramos la pared, en ocasiones recurriendo a mallas protésicas finalizando de esta manera el implante.

Reducción hepática

Cuando existe diferencia de tamaño entre el hígado donante y la cavidad del receptor, se debe efectuar una reducción hepática durante la cirugía de banco (generalmente para colocar hígados de donantes adultos en receptores pediátricos). Es un procedimiento en el cual se efectúa una hepatectomía en el hígado donante. La clasificación anatómica de Couinaud y la descripción detallada de la anatomía quirúrgica hepática de Bismuth, brindan el fundamento para la realización de la reducción. El objetivo de ésta es sortear la

disparidad anatómica entre donante y receptor; para ello se debe calcular el peso de ambos y establecer una relación que podrá variar de 2:1 a 10:1 como máximo, siendo la más utilizada 4:1. De todos modos la decisión última sobre qué tipo de reducción se va a efectuar se toma en el campo quirúrgico del receptor comparando el tamaño del hígado a reducir con el órgano a remover y la cavidad en la cual se lo va a implantar.

Las reducciones más comúnmente utilizadas son la hepatectomía derecha incluyendo el lóbulo de Spiegel (se implanta el hígado izquierdo, segmentos II, III y IV); y la trisegmentectomía derecha (hiperreducción), en la cual se implanta el segmento lateral izquierdo (segmento II y III) que constituye la unidad funcional más pequeña (tiene un pedículo portal propio, y una vena suprahepática como efluente) que puede ser implantada. Excepcionalmente, puede a su vez éste reducirse e implantarse un monosegmento (Figura 20).

Bipartición hepática (*split*)

Un hígado puede ser dividido en dos partes funcionales y permitir que con un órgano puedan trasplantarse un niño y un adulto simultáneamente, o dos adultos (Figura 21). La escasez de órganos ha estimulado el desarrollo de la técnica de la bipartición hepática o *split* del injerto a trasplantar. Esta técnica permite un máximo de aprovechamiento del *pool* de donantes cadavéricos, pero se requiere de una gran experiencia en anatomía hepática, resecciones hepáticas e implantes de hígados reducidos.

La forma más habitual de realizar esta bipartición es lograr un hígado izquierdo que corresponde al segmento lateral izquierdo y un hígado derecho que comprende los segmentos VI, VII y VIII (puede o no incluir al segmento IV). Otros han dividido el hígado en dos mitades derecha (segmentos V, VI, VII y VIII) e izquierda (segmentos I, II, III y IV) y lo implantan en dos receptores adultos, pero pese a existir varios trabajos al respecto los resultados obtenidos con estos injertos son inferiores en términos de sobrevida de injerto y paciente, y esta técnica ha permanecido como excepcional mientras que la bipartición antes mencionada es aceptada universalmente.

Sólo un hígado de un donante considerado como ideal debe ser tenido en cuenta para ser bipartido.

Una vez terminada la cirugía de banco, el hígado derecho suele ser implantado en un receptor adulto utilizando la técnica standard de trasplante ortotópico de hígado. El hígado izquierdo es implantado como un injerto parcial anastomosando la vena suprahepática izquierda del donante a la vena cava del receptor pediátrico (Figura 22).

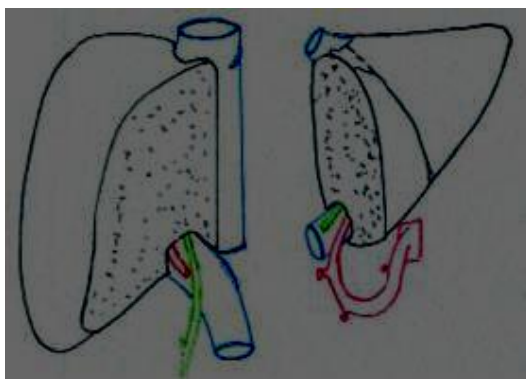


Figura 21. Bipartición hepática

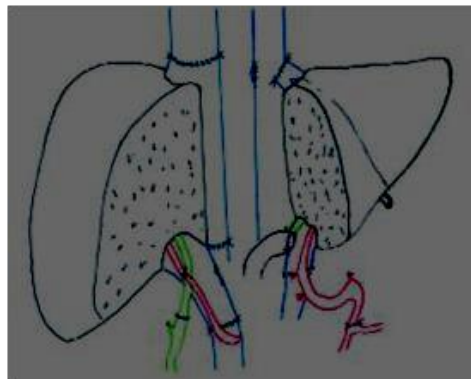


Figura 22. Bipartición hepática (implante)

Trasplante con donante vivo pediátrico

La propuesta teórica de Smith (en 1969), de poder trasplantar a un paciente con insuficiencia hepática terminal una porción de hígado de un donante vivo, finalmente, frente a la escasez de donantes cadavéricos se materializó. Se sustenta en la capacidad de regeneración que tiene el hígado, en que no deja secuelas funcionales y en el hecho de que este procedimiento tiene un bajísimo riesgo en el donante cuando es realizada por grupos entrenados.

El avance logrado en la cirugía hepatobiliar (mortalidad casi 0 % en sectoriectomía lateral izquierda), la posibilidad de informar y dejar la decisión en el donante (habitualmente padres) apoya el trasplante con donante vivo.

En 1988, Raia, en Brasil, realizó el primer procedimiento de este tipo en el mundo pero corresponde a Strong (Australia) el primer caso exitoso. Sin embargo, corresponde el mérito a C. Broelsch y su grupo de la Universidad de Chicago (Estados Unidos), quien en 1989 comenzó el planteo ético, filosófico y técnico en el seno de la universidad y trasplantó a una serie de 20 pacientes donde obtuvo resultados similares a los obtenidos con donantes cadavéricos, que le permitieron ajustar y refinar la técnica para luego completar otra serie de pacientes donde los resultados fueron excelentes.

En junio de 1992, nuestro grupo realizó el primer procedimiento en Argentina. En nuestra serie con la aplicación de DVR, la mortalidad en lista de espera pediátrica disminuyó del 15,5 al 1,4 %. En algunos países donde por diversas razones no es posible la procuración cadavérica, esta técnica permitió la puesta en marcha de grandes programas de trasplante hepático exclusivamente con DVR para poblaciones pediátricas e incluso se comenzó a utilizar en receptores adultos, como es el caso de la Universidad de Kyoto en Japón.

Las siguientes son las ventajas atribuidas al empleo de esta técnica: el trasplante se torna un procedimiento electivo y planeado en receptores en mejor estado, desaparece la angustia de la lista de espera, el índice de fallas

primarias del injerto es casi nulo y permite aumentar el *pool* de donantes con excelentes resultados.

Las desventajas atañen al hecho de tener que someter a una persona sana a un procedimiento quirúrgico mayor como lo es una hepatectomía con el riesgo de complicaciones y muerte que conlleva. Por este motivo debe ser llevado a cabo en centros con amplia experiencia en resecciones hepáticas y trasplante, incluyendo reducciones cadavéricas.

Hoy la existencia de múltiples centros utilizándolo justifica su aparición y aplicación. Ante la carencia de donantes cadavéricos adecuados, es un recurso con una elevada efectividad, aunque conlleva un potencial riesgo: la vida del donante sano. La mejor manera de evitar resultados adversos es la adecuada evaluación del donante y un excelente entrenamiento de los equipos quirúrgicos y anestesiológicos.

Gracias a este procedimiento es posible evitar la espera prolongada en lista, con deterioro progresivo del estado general del paciente y consecuentes índices elevados de mortalidad en lista de espera e intrahospitalaria. El trasplante se realiza en forma programada con el paciente en mejor estado de nutrición, inmunológico, infectológico, etc.

Paralelamente, se incrementa el número de trasplantes realizados, existiendo órganos para pacientes más críticos con necesidad del trasplante a muy corto plazo.

Trasplante con donante vivo adulto

En 1998, aproximadamente un tercio del total de trasplantes renales utilizaron donantes vivos. Los mayores impedimentos que existían para una aplicación más amplia de trasplantes hepáticos con donantes vivos (LTDVR) en receptores adultos tenían que ver con dos aspectos. En primer lugar, la preocupación de los cirujanos por proporcionar al receptor una adecuada masa hepática. En segundo lugar, su preocupación por la seguridad del donante tras resecciones hepáticas de mayor envergadura.

Se han desarrollado dos métodos para determinar si el injerto tendrá una masa hepática funcional adecuada.

Uno de ellos consiste en calcular la relación de peso entre el injerto y el receptor (GRWR), en tanto que el segundo consiste en calcular el volumen hepático como porcentaje del volumen habitual del hígado (SIV). Los injertos de menos de 0,8 a 1,0 % de GRWR o “injertos pequeños para el tamaño”, generalmente funcionan mal y se caracterizan por una colestasis pronunciada y una coagulopatía prolongada. En 1994, el grupo de Kyoto llevó a cabo en un niño el primer trasplante hepático con lóbulo derecho.

Sin embargo, debido a la preocupación existente por la seguridad del donante, hasta 1998 no se ofreció a los receptores adultos la posibilidad de trasplantes hepáticos con el lóbulo derecho de donantes vivos.

Selección de donantes

Existen dos cuestiones clave en la selección de donantes. La primera es que la donación de hígados por parte de donantes vivos debe ser voluntaria, sin mediar coerción ni incentivos económicos. La segunda, las condiciones de salud del potencial donante deben ser tales que no puedan aumentar los riesgos de su operación. El hígado del donante tendrá que proporcionar una masa funcional adecuada al potencial receptor y la masa hepática restante deberá ser suficiente como para minimizar el riesgo de disfunciones hepáticas postoperatorias en el donante. A pesar de que el número de casos es bajo, la experiencia actual parece indicar que el riesgo de muerte por lobectomía hepática derecha en donantes saludables es de aproximadamente 0,3%. La falla hepática fue la causa de muerte más común. Sin embargo, ésta no se registró en ausencia de cirrosis subyacente.

Resultados en receptores

Actualmente, la mayor parte de los trasplantes con lóbulo derecho de donantes vivos se efectúan en receptores incluidos dentro de la categoría 2b o 3 de UNOS (Red Nacional de Procuración de Órganos). Los receptores gravemente enfermos pueden no tolerar una masa hepática de menor volumen que la que proporciona el injerto de un órgano entero proveniente de donante cadavérico. Cuando la masa hepática no es suficiente deviene el llamado *small for size*, síndrome que se caracteriza por una marcada colestasis seguida de insuficiencia hepática y que la mayoría de las veces sólo puede ser tratada con un retrasplante. Las complicaciones de las vías biliares se producen, según se informa, en el 15 al 40 % de los receptores de trasplante hepático con donante vivo.

Complicaciones posoperatorias

Gracias al refinamiento de la técnica quirúrgica, la mejor preparación de los candidatos a trasplante, el uso de soluciones de preservación más efectivas, los avances en el manejo intraoperatorio y postoperatorio y la disponibilidad de más potentes y mejores inmunosupresores se ha hecho del trasplante hepático un procedimiento muy reglado y seguro.

Por otro lado el empleo cada vez más de donantes subóptimos o marginales dada la gran disparidad entre oferta (de donantes) y demanda (de receptores)

hace que las complicaciones sigan siendo una causa importante de pérdida de órganos (injertos) y de morbilidad. Más del 60 % de las fallas del injerto ocurren dentro del primer mes ya sea por no función primaria, rechazo agudo, trombosis vasculares, mientras que sólo el 5 % luego del segundo año y están relacionadas con rechazo crónico no controlado, recidiva de la enfermedad u obstrucciones vasculares alejadas.

Podemos clasificar esquemáticamente a las complicaciones en el posoperatorio en quirúrgicas y médicas e inmediatas o tardías. Las complicaciones quirúrgicas específicas comprenden la disfunción primaria del injerto, las complicaciones vasculares y las biliares.

Disfunción del injerto

La disfunción del injerto, si bien es multifactorial, la incluimos dentro de las quirúrgicas. Comprende desde el retardo en recobrar la función del injerto que es variable y puede ser sólo transitoria y manifestarse por alteraciones del hepatograma y de los factores de coagulación, hasta la no función inicial del órgano implantado que requiere del inmediato retrasplante. Entre ambas hay un amplio espectro de disfunción (*poor function*), que puede ir al recupero del órgano o la pérdida. La falla primaria puede deberse a factores relacionados con el donante (fundamentalmente la esteatosis y la isquemia), con la ablación (mala perfusión, tiempo de isquemia prolongado, etc.), con el implante (excesiva isquemia caliente), con la injuria de isquemia/reperfusión o inmunológicos (rechazo hiperagudo).

En su forma extrema comienza en el quirófano con sangrado intraoperatorio por imposibilidad de síntesis de factores de coagulación por el hígado, necesidad de ARM (depresión neurológica o coma), hipoglucemia, acidosis, elevación de enzimas hepáticas, caída del RIN, insuficiencia renal, falla multiorgánica y deceso de no mediar un retrasplante. El diagnóstico se confirma por un paciente con este cuadro y vasos (vena porta y arteria hepática permeables). Su frecuencia de presentación varía entre el 3 y 8 % en las series y ha disminuido desde el uso de mejores sustancias de preservación y mantenimiento del donante.

La *poor function* inicial se presenta con mayor frecuencia y en general relacionada con el empleo de órganos provenientes de donantes marginales tienen una presentación más solapada y suelen recuperarse con un buen soporte en los primeros días postrasplante.

Complicaciones vasculares

Son importantes como causa de pérdida del injerto y su frecuencia varía de acuerdo a las series de 3 a 10 %. No sólo son debidas a fallas técnicas sino también colaboran el rechazo y el daño de preservación, causantes ambos de lesiones en la microcirculación. Si bien la causa más común es la obstrucción parcial o total del vaso (trombosis), también pueden ocurrir rupturas anastomóticas, formación de pseudoaneurismas y fístulas arteriovenosas.

Trombosis arterial: en general es más frecuente en la población pediátrica (10 al 15%) que adulta (5 %). La confección de anastomosis con microcirugía o magnificación es recomendable para disminuir el factor técnico como causa. El mejor diagnóstico es el precoz, para ello es recomendable el control con ultrasonido doppler durante los primeros días postrasplante, la disminución o turbulencia del flujo arterial nos alertará de una posible obstrucción o hipoflujo, frente a la no visualización de flujo arterial la angiografía es de imperiosa realización. Es la única manera de confirmar qué está sucediendo y el paso previo y obligado antes de decidir si estamos frente a hipoflujo por edema del injerto (rechazo severo o daño de preservación), robo por la arteria esplénica en cuyo caso se puede recurrir a embolización de este vaso para dirigir todo el flujo por la arteria hepática, dilatación en caso de obstrucciones parciales (alejadas), y en caso de obstrucción total desobstrucción quirúrgica con o sin uso de fibrinolíticos y revascularización. El retrasplante es la alternativa frente al fracaso con estos recursos.

Actualmente con estas medidas es excepcional estar frente a un cuadro de necrosis hepática fulminante (gangrena hepática) por trombosis de la arteria hepática, como se describía en la década del 80.

En general la obstrucción arterial hipoflujo severo conlleva isquemia y necrosis de la vía biliar con la formación de abscesos intrahepáticos, colangitis y bilomas, que es lo que ocurre cuando la revascularización fracasa, se realiza tardíamente o la trombosis ocurre alejada del trasplante. Por ello, frente a todo paciente con estas manifestaciones en el seguimiento alejado de un trasplante se debe efectuar además del estudio de la vía biliar (colangiografía) un estudio de la vascularización (angiografía). Las manifestaciones bioquímicas en general son mínimas y tardías.

También la obstrucción arterial tardía puede ser silente y descubierta sin manifestaciones ni de laboratorio ni clínicas debido al desarrollo de circulación colateral.

Trombosis portal: es infrecuente en adultos, 1 a 2 % de los pacientes trasplantados y entre los factores de riesgo se incluyen la presencia de trombosis portal previa, *shunt* porto sistémico previo quirúrgico o espontáneo, utilización de injerto venoso como puente a la mesentérica. En el postrasplante

inmediato la manifestación clínica es de insuficiencia hepática fulminante (elevación de enzimas, caída del RIN y deterioro del sensorio), su tratamiento requiere desobstrucción inmediata y/o retrasplante.

En niños es más frecuente sobre todo en menores de 10 kilos y para prevenirla se recomienda resecar toda la porta (habitualmente fibrosa y de pequeño calibre) y anastomosar la porta del donante en la confluencia esplenomesentérica, así como remover todos los ganglios linfáticos que la rodean.

Las obstrucciones del tracto de salida venoso (suprahepáticas o vena cava) son raras en adultos y en estos casos suelen verse cuando se utiliza la técnica de *piggyback* sin incluir las tres suprahepáticas, o con un injerto pequeño que pueda rotarse causando obstrucción. En niños se observan luego de implantar hígados hiperreducidos ya sea de donante vivo o cadavérico. Lo mejor es la prevención construyendo un ostium bien amplio. En caso de obstrucción inmediata puede manifestarse como un síndrome de Budd-Chiari agudo y requerir revisión inmediata o ser causa de pérdida del injerto. Cuando su presentación es tardía en general ocasiona ascitis persistente o hidrotórax. Se puede tratar en forma endovascular con dilatación con balón y colocación de *stent* metálico autoexpandible o con una derivación mesocava o esplenorenal.

Complicaciones biliares

Continúan siendo el talón de Aquiles del trasplante: su frecuencia varía según las series entre el 13 y el 34 %, y su forma de presentación es variable. Son mucho más frecuentes en hígados reducidos ya sea cadavéricos o mayor aún de donante vivo adulto. Debemos dividir a las complicaciones entre anastomóticas y no anastomóticas.

La reconstrucción de la vía biliar preferida actualmente es la anastomosis colédoco-colédoco. Como complicaciones pueden ocurrir fístulas o estenosis. Las primeras generalmente en el posoperatorio inmediato y las segundas en general más tardías, pero pueden ocurrir estenosis más tempranas con esta técnica. El empleo del tubo de Kehr es controvertido, debido a la gran cantidad de complicaciones relacionadas con su uso (fistulas biliares, migración, rupturas). Su uso evitaría estenosis y permite monitorear la vía biliar, que puede hacerse por medio de colangioresonancia de alta definición que permite estudiar la vía biliar de forma incruenta. No lo empleamos rutinariamente.

Como se mencionó anteriormente siempre frente a una complicación biliar debe descartarse una complicación arterial.

Las bilirragias se observan más como complicación de la línea de transección hepática (hígados reducidos, *split*, DVR) que de fugas anastomóticas. En este

caso la realización de una endoscopia y colocación de *stent* es el tratamiento de elección, si ocasionan colecciones el drenaje percutáneo.

Frente a una estenosis anastomótica se recomienda también el abordaje inicial endoscópico la dilatación y la colocación de un *stent*. En casos de no poder acceder a la vía endoscópica se deberá realizar el drenaje percutáneo de la vía biliar.

Ante el fracaso o una estenosis de una anastomosis colédoco-colédoco con litos por encima de la misma, la realización de una hepaticoyeyunoanastomosis es la mejor opción.

Si se ha realizado una derivación biliodigestiva, la única opción posible de tratamiento es la vía percutánea con drenaje, colocación de catéter interno-externo, interno-interno, dilatación o colocación de stents.

Las estenosis no anastomóticas también denominadas lesiones biliares isquémicas (15 % de las estenosis biliares) se caracterizan por múltiples estenosis y dilataciones intrahepáticas en la colangiografía o colangiorresonancia. Se describieron originalmente como debidas a trombosis de la arteria hepática pero también ocurren en pacientes sin trombosis y su origen es multifactorial (injurias relacionadas con la isquemia, mediada por inmunidad y por toxicidad debida a sales biliares). En general la presentación clínica es similar e incluye fiebre (colangitis), colestasis. Se ha relacionado su frecuencia de presentación con donantes añosos, esteatóticos y fundamentalmente con donante a corazón parado con isquemia caliente prolongada.

Cuidados en el posoperatorio

El cuidado inicial y las medidas en el paciente trasplantado hepático, dependen del estado previo (severidad de la insuficiencia hepática y comorbilidades) del mismo y de cómo resultó el procedimiento quirúrgico.

Si bien los pacientes pasan a la unidad de cuidados intensivos intubados, con monitoreo hemodinámico (catéter de Swan-Ganz, presión arterial media) hay publicaciones de pacientes trasplantados que son recuperados en el quirófano y extubados en él (*fast track*).

Los pacientes trasplantados por patologías crónicas (cirrosis) se encuentran inicialmente hiperdinámicos y persisten en el tiempo en esta situación normalizándose con el transcurso de los meses. Se debe mantener una adecuada función cardiovascular y reposición de pérdidas con infusión de coloides (plasma albúmina).

Si se mantiene al paciente en ARM, debe mantenerse con una PO₂ cercana a 100 mmHg y normocápnico para impedir aumentos en la resistencia vascular

esplácica. La presencia de fístulas arteriovenosas pulmonares (especialmente en la población pediátrica) e hipertensión pulmonar son factores que deben tenerse en cuenta especialmente y que contribuyen como causa de morbilidad y mortalidad.

El monitoreo del medio interno y gases debe repetirse cada dos horas en el posoperatorio inmediato con especial cuidado en los trastornos de glucemia, potasio, calcio y estado ácido base.

La presencia de acidosis láctica y su modificación en el transcurso de las horas del posoperatorio, así como la medición del cociente de cuerpos cetónicos son un reflejo de la función mitocondrial hepatocitaria y buenos predictores de la funcionalidad del órgano injertado.

Los trastornos de la coagulación son corrientes y mejoran a medida que el hígado recobra su función de síntesis, mientras tanto deben ser corregidos con infusión de plasma fresco, plaquetas, glóbulos rojos.

Entre las complicaciones frecuentes la hipertensión (multifactorial) y el sangrado.

La función renal debe ser monitoreada y es frecuente que se necesite forzar diuresis con furosemida y de presentarse insuficiencia renal ultrafiltración y/o diálisis.

Complicaciones infecciosas

Las complicaciones infecciosas constituyen una de las principales causas de morbimortalidad y se describen con una incidencia del 45 al 80 %. En el posoperatorio temprano son más frecuentes las infecciones bacterianas habitualmente por gérmenes gram negativos, enterococos o estafilococos y relacionados con complicaciones técnicas. El 75 % de las infecciones bacterianas se produce en el primer mes postrasplante.

Los sitios más comunes de infección son colecciones intraabdominales, herida quirúrgica, pulmón, catéteres centrales y, en pacientes con complicaciones en la arteria hepática, abscesos hepáticos y colangitis. Se deben retirar lo más rápidamente posible los catéteres utilizados durante la cirugía y suspender la profilaxis antibiótica dentro de las 48 horas, para evitar el desarrollo de cepas resistentes.

Las infecciones fúngicas severas tienen una mortalidad elevada y son habitualmente de difícil diagnóstico. El hongo causante más frecuente es *Candida albicans*, aunque aspergilosis y criptococosis también han sido descritas, en todos los casos asociadas a factores de riesgo como el uso de antibióticos, alteraciones de la función hepática y renal, reintervenciones quirúrgicas y estadía prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos. El uso de

decontaminantes intestinales con cobertura para candida y el diagnóstico y tratamiento precoz son esenciales en el pronóstico de esta complicación.

Las infecciones virales más frecuentes son las producidas por virus del grupo herpes, citomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV) y herpes simplex. Las infecciones con CMV están relacionadas con el estado serológico previo del receptor y la situación del donante. Receptores seronegativos con donantes seropositivos están en mayor riesgo de infección. Las posibilidades de infección en un receptor seropositivo son por reactivación o reinfección y en estos casos el compromiso suele ser menor. Se han intentado distintos regímenes de profilaxis con inmunoglobulina hiperinmune con aciclovir o ganciclovir con resultados diversos. Se debe sospechar infección por CMV ante la presencia de fiebre, leucopenia y trombocitopenia, aumento de transaminasas, compromiso pulmonar o gastrointestinal. La búsqueda de antígeno temprano o la confirmación con técnicas de polimerasa de reacción en cadena (PCR) son herramientas útiles en el diagnóstico precoz. El tratamiento con ganciclovir solo o asociado con gammaglobulina específica son efectivos en más del 80 % de los casos.

Las infecciones por herpes simple y varicela zoster son tratadas con aciclovir endovenoso. Especial cuidado debe tenerse en la vigilancia de aparición de complicaciones por EBV. Los pacientes se pueden presentar con diversos cuadros clínicos, desde un síndrome similar a la mononucleosis de pacientes inmunocompetentes, hepatitis que se confunden con rechazo a diferentes formas de síndromes linfoproliferativos.

La aparición de enfermedad linfoproliferativa se relaciona con dos factores, uno es el desarrollo de enfermedad por EBV, ya sea primo infección o reactivación. La patente serológica de la infección aguda es IgM positiva, incremento paulatino de la IgG y ausencia de EBna (antígeno nuclear de Epstein Barr); aumentan los títulos de IgG, con ausencia de IgM y EBna estable. Los pacientes con contactos previos con el virus presentan niveles estables de IgG y EBna, con ausencia de IgM E.

Otro factor de riesgo es la intensidad de la inmunosupresión. La utilización de tracolimus y anticuerpos monoclonales (OKT 3) son la asociación de mayor riesgo. La mortalidad es elevada (60 %) y el tratamiento consiste en reducir la inmunosupresión y dosis elevadas de aciclovir y alfa interferon. Los pacientes que no mejoran o tienen enfermedad muy severa reciben quimioterapia.

Inmunosupresión

El tratamiento inmunosupresor tiene como objetivo prevenir o revertir el rechazo del injerto, alterando lo menos posible la inmunidad no relacionada con el injerto. Debe buscar el equilibrio entre la máxima eficacia para evitar el

rechazo del injerto y la mínima cantidad posible para evitar los efectos del exceso de inmunosupresión (infecciones oportunistas y neoplasias) y la toxicidad directa de las drogas inmunosupresoras (renal, diabetes, hipertensión, hiperlipemia y osteoporosis). Con la intención de conseguir un nivel adecuado de inmunosupresión, con los menores efectos secundarios posibles, se utilizan en distintas combinaciones medicamentos que actúan en las diferentes fases del ciclo celular y aprovechar el efecto sinérgico que tiene algunos entre sí.

Se pueden utilizar diferentes esquemas de inducción (el utilizado durante los primeros tres meses, cuando el riesgo de rechazo es mayor). Mencionaremos los siguientes:

Doble terapia con inhibidor de la calcineurina y esteroides. Es el primer esquema utilizado y el que permitió obtener buenos resultados. Se lo considera el tratamiento estándar. Los resultados son buenos, con incidencia de rechazo del 35-50 % y una supervivencia del paciente del 80-90 % al año. Sin embargo se acompañan de una elevada morbilidad que afecta la sobrevida a largo plazo por efectos secundarios de la inmunosupresión (oportunistas y tumores), gravedad de la recidiva de la enfermedad viral y efectos tóxicos.

La incorporación de nuevos agentes inmunosupresores como mofetil micofenolato, anticuerpos monoclonales contra el receptor de la interleukina-2 (basiliximab y daclizumab) y agentes inhibidores de la señal de proliferación (sirolimus, everolimus) durante los últimos años ha permitido nuevas pautas inmunosupresoras.

La triple terapia con inhibidor de la calcineurina, esteroides y micofenolato que disminuye la incidencia de rechazo agudo precoz, rechazo agudo tardío (después del sexto mes) y enfermedad linfoproliferativa postrasplante, aumentando la supervivencia del paciente y del injerto, tanto en pacientes trasplantados por cirrosis por virus C como por otras etiologías.

Se ha demostrado que la adición de basiliximab a un régimen de ciclosporina y corticoides disminuye significativamente la incidencia y gravedad del rechazo, sin aumentar los efectos secundarios.

También se han ensayado inmunosupresión sin corticoides y tolerancia al injerto, pero este último sólo experimentalmente sin lograr resultados en el trasplante clínico.

Consideraciones finales

El trasplante hepático es un capítulo de la cirugía apasionante que está en permanente cambio por los avances, que estimula a los cirujanos que lo practican a estar siempre atentos y trabajar en nuevos proyectos con el mismo

objetivo siempre, que es buscar mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Bibliografía

- Busuttil, R. W.; Klintman, G. B. *Transplantation of the liver*. 2nd edition. Saunders 2005.
- de Santibañes, E.; Mc Cormack, L.; Mattera, F.; Pekolj, J.; Ciardullo, M. "Partial left lateral segment transplant from a living donor". *Liver Transpl*. 2000; 6: 108-112.
- de Santibañes, E.; Pekolj, J.; Mc Cormack, L.; Nefa, J.; Mattera, J.; Sívori, J.; Bonofiglio, C.; Gadano, A.; Ciardullo, M. "Liver transplantation for the sequelae of intra-operative bile duct injury". *HPB (Oxford)*, 2002; 4(3): 111-115.
- Ichai, P.; Samuel, "D. Etiology and prognosis of Fulminant hepatitis in adults". *Liver Tranpl*. 2008; 14: S67.
- Murray, K. F.; Carithers, R. J. "AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation". *Hepatology*, 2005, 41: 1407-1432.
- Prieto, M.; Aguilera, V.; Berenguer, M. "Selección de candidatos para trasplante hepático". *Gastroenterol Hepatol*. 2007; 30: 42-53.
- Riediger, C.; Muller, M.; Michalski, C. W.; Huser, N.; Schuster, T.; Kleef, J.; Friess, H. "T-Tub e or no T-Tube in the reconstruction of the biliary tract during orthotopic liver transplantation: Systematic review and Meta-Analysis". *Liver Transpl*. 2010, 16: 705-717.
- Starzl, T. E.; Groth, C.; Makowka, L. *Liver Transplantation*. Austin. TX: Silvergirl, 1988.
- Starzl, T. E.; Iwatsuki, S.; Esquivel, C. O.; Todo, S.; Kam, I.; Lynch, S.; Gordon, R. D.; Shaw, B. W. Jr. "Refinements in the surgical technique of liver transplantation". *Semin Liver Dis*. 1985; 5(4): 349-356.
- Wiesner, R. H.; Steffen, B. J.; David, K. M.; Chu, A. H.; Gordon, R. D.; Lake, J. L. "Mycophenolate mofetil use is associated with decreased risk of late acute rejection in adult liver transplant recipients". *Am J Transpl*. 2006; 6: 1609-1616.

TRASPLANTE RENAL

**MARIANO G. MASSA, DIEGO SURUR,
ROBERTO F. TANUS Y JORGE C. RAIMONDI**

La insuficiencia renal crónica estadio V (etapa terminal del fallo renal con filtrado glomerular menor de 15ml/min) puede ser tratada con reemplazo de la función renal, a través de diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) o el trasplante renal. Este último está considerado, con fundamento, como la mejor opción terapéutica pues permite al paciente una recuperación funcional más integral y claramente una mejoría de su calidad de vida.

El trasplante de riñón es un procedimiento quirúrgico para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica en estadio V (IRCT). Consiste en el implante de un riñón procedente de un donante en un paciente receptor, mediante anastomosis quirúrgica arterial, venosa y de la vía urinaria. El riñón del donante es colocado en la fosa iliaca del receptor (raramente es ortotópico). Dependiendo de la fuente del órgano donado, el trasplante de riñón es clasificado como de dador cadavérico (muerte bajo criterios neurológicos, o dadores en asistolia) o de dador vivo.

Historia

Durante siglos la humanidad intentó prácticas relacionadas con el trasplante, sin conocimiento de los fenómenos biológicos implicados en la interacción entre el receptor y el donante.

Durante la Segunda Guerra Mundial, mediante experimentos realizados por el investigador británico Peter Medawar, se definieron las bases biológicas del trasplante, denominadas *leyes del trasplante*.

Hasta la década del 50 se realizaron intentos de trasplante renal sin utilizar inmunosupresores. En 1952, Jean Hamburger llevó a cabo el primer trasplante con donante vivo relacionado (madre-hijo), con buena evolución hasta el día 21 post-operatorio cuando el receptor presentó anuria, rechazo y falleció.

Los primeros trasplantes de riñón exitosos fueron hechos en Boston y París en 1954, entre gemelos idénticos, para eliminar cualquier problema de una reacción inmune.

En nuestro país, pionero en América Latina, el primer trasplante renal se llevó a cabo en el mes de junio de 1957 en la III Cátedra de Medicina, por el equipo dirigido por el Dr. Alfredo Lanari, e integrado además por los doctores Rodo, Molins, Gallo Morando, Torres Agüero y Ruiz Guiñazú.

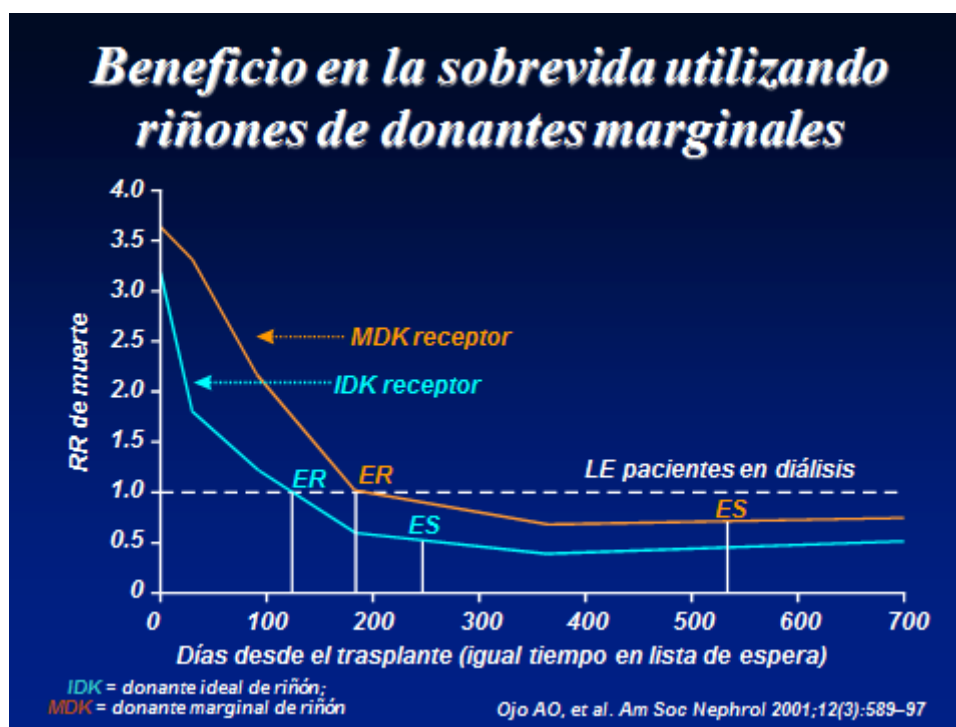
El trasplante de donante cadavérico se hizo constante en 1964, cuando comenzó el uso rutinario de medicamentos para prevenir y tratar el rechazo agudo.

Luego del impacto que tuvo la aparición de la ciclosporina a principios de la década del 80, con mejoría notable de la supervivencia de injertos y pacientes sumados a la disminución de la frecuencia de rechazo agudo (RA), nuevos inmunosupresores han ido apareciendo, cada vez más potentes, con diferentes perfiles de seguridad. La aparición de esta nueva droga, además, posibilitó el salto cuali y cuantitativo de los trasplantes de otros órganos sólidos, como corazón, pulmón, hígado, y páncreas.

La práctica clínica del trasplante renal ha evolucionado durante los últimos años convirtiéndose en el recurso terapéutico de elección para el tratamiento de la IRCT. Contribuyen a los mejores resultados obtenidos las nuevas drogas inmunosupresoras y el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, así como de los métodos diagnósticos y terapéuticos.

Sin embargo los pacientes en lista de espera para trasplante renal se incrementan permanentemente y los trasplantes si bien crecen no lo hacen al mismo ritmo, por lo que la brecha va en aumento. Esto obligó a buscar alternativas para aumentar número de donantes (llamados con criterios expandidos, a saber: mayores de 60 años, HTA y creatinina 1,5 mg%) o la búsqueda de opciones con dadores vivos como el trasplante renal cruzado.

En el trabajo de Ojo *et al.*, en la figura subyacente, se observa que al cabo de unos meses post-trasplante, el riesgo de muerte disminuye en relación a los pacientes en LE, aún utilizando riñones con criterios expandidos (mdk receptor).



Evaluación pre-trasplante

Se entiende por evaluación pre-trasplante a una serie de procedimientos que se realizan para determinar si un paciente portador de insuficiencia renal crónica estadio V es apto para recibir un trasplante o no. Del resultado de la evaluación pueden surgir tres posibilidades:

- ☐ Apto para trasplante
- ☐ No apto para trasplante
- ☐ No apto transitorio para trasplante

La evaluación pre-trasplante contiene aspectos médicos y aspectos normativos.

Objetivos

- ✓ Informar y orientar al paciente respecto de los riesgos, beneficios y responsabilidades frente al trasplante para que pueda tomar una decisión libre.
- ✓ Identificar factores que contraindiquen el trasplante.
- ✓ Detectar condiciones que aumenten el riesgo inherente al procedimiento (perioperatorios/inmunosupresión) permitiendo que sean tratadas previamente, lo que disminuye la morbilidad asociada a la práctica.

La evaluación pre-trasplante debe estar normatizada y al respecto existen guías publicadas de evaluación pre-trasplante. Consta de los siguientes pasos:

- ☐ Entrevista informativa
- ☐ Historia clínica: relevamiento de antecedentes y examen físico
- ☐ Evaluación psicológica, social y familiar
- ☐ Exámenes complementarios e investigaciones específicas
- ☐ Inclusión en lista de espera
- ☐ Seguimiento para evaluación periódica

En cualquier circunstancia es fundamental documentar lo actuado, y la firma del consentimiento informado pertinente.

Estudios mandatorios en el potencial receptor

- ✓ *Serología:* HbsAg-Anti Hbs-Anticore, HbsAg, VDRL, CMV, Toxoplasmosis, HIV I-II, HCV, EBV, CHAGAS, PPD
- ✓ *Estudios complementarios:* Rx Tórax, ECG-Ecocardiograma, ecografía abdominal y renal
- ✓ *Certificado de Salud Bucal*
- ✓ *Cistouretrografía* (varones)
- ✓ *Sangre oculta* en materia fecal o colonoscopia en mayores de 50 años
- ✓ *Evaluación ginecológica:* PAP, mamografía
- ✓ *Compatibilidad tisular:* grupo y factor, tipificación HLA y prueba de compatibilidad cruzada

Relevamiento de antecedentes

Se deben tener en cuenta:

Enfermedades heredo-familiares

Causa de IRCT

Duración y modalidad dialítica

Trasplantes previos y su evolución

Patologías cardiovasculares

Enfermedades metabólicas

Cirugías previas

Enfermedades infectológicas: hepatitis, infecciones urinarias

Neoplasias

Evaluación cardiovascular

La mortalidad CV en la población de diálisis y trasplantada es superior respecto de la población general siendo la principal causa de muerte con riñón funcionante.

Protocolo de evaluación cardiovascular

- ☐ Consulta cardiológica
- ☐ ECG
- ☐ Rx Tórax
- ☐ Ecocardiograma
- ☐ De acuerdo a la clínica y los antecedentes y estudios complementarios previos: eco doppler arterial aorto-ilíaco y de miembros inferiores, de vasos de cuello y pruebas funcionales de perfusión miocárdica.

Las siguientes condiciones constituyen contraindicaciones de causa CV para el trasplante renal:

Enfermedad coronaria-isquémica no revascularizable

Enfermedad valvular severa/sintomática no operable

Enfermedad vascular periférica con lesiones severas en ambas arterias ilíacas no revascularizable

En el caso de insuficiencia cardíaca congestiva con fracción eyección < 20 %, debe considerarse trasplante cardio-renal.

Evaluación urológica

Para que pueda llevarse a cabo el trasplante renal, el tracto urinario debe reunir determinadas condiciones, a saber:

- ✓ Reservorio que permita almacenar un adecuado volumen de orina a baja presión.
- ✓ Mecanismo de control uretral competente que asegure la continencia.
- ✓ Vaciamiento completo de la vejiga, ya sea por diuresis espontánea o cateterismo limpio intermitente.

Protocolo de evaluación urológica

Anamnesis y examen físico

Ecografía renal y vesico-prostática: permite detectar entre otras patologías enfermedad quística adquirida y tumores renales: 3,3-9,9 veces más frecuentes en la población dializada en relación a la población general.

Cistouretrografía

Antígeno Prostático Específico (PSA): en varones mayores de 50 años o mayores de 45 años con antecedentes de patología prostática.

Estudios urodinámicos: se indican, por ejemplo en casos de vejiga neurogénica o dificultades en el llenado o vaciado vesical en cistouretrografía.

Existen indicaciones para realizar nefrectomía previa a la cirugía de trasplante renal, como:

- ✓ Pielonefritis crónica con infecciones recurrentes
- ✓ Enfermedad poliquística complicada o tamaño renal excesivo que no permita el implante renal
- ✓ Cálculos coraliformes
- ✓ Tumores renales

Aspectos psico-sociales

Se deben evaluar conductas o aspectos sociales que puedan influir negativamente sobre el resultado del trasplante.

El candidato a trasplante debe tener suficiente habilidad cognitiva para entender los riesgos a los que se expone con el trasplante, los beneficios que logra y los cuidados que debe tener cuando esté trasplantado.

El trasplante está contraindicado para severos trastornos de la personalidad, no adherencia al tratamiento dialítico, abuso activo de sustancias, psicosis no controlada, retraso mental severo sin contención de entorno apropiado.

Evaluación inmunológica

La tipificación HLA es esencial para ser inscripto en lista de espera para trasplante. Además de esta prueba, es necesario conocer si existe algún grado de sensibilización en el candidato a trasplante y en qué magnitud, por lo que periódicamente se determina la reactividad frente a un panel de linfocitos.

Se dice que un paciente está hipersensibilizado cuando tiene un *cross-match* contra panel mayor a 70 %. Favorecen esta situación los embarazos, las transfusiones de sangre y los trasplantes previos.

Aspectos inmunológicos

El sistema inmunológico es fundamental para la aceptación del trasplante y el desarrollo de rechazo.

En términos generales es necesario respetar la compatibilidad ABO en el trasplante de órganos con la finalidad de evitar la ocurrencia de rechazo hiperagudo mediado por isoaglutininas anti A o anti B.

Los individuos genéticamente diferentes tienen en la superficie de las células moléculas polimórficas que constituyen parte de su identidad molecular. Estas moléculas son principalmente del sistema HLA (*human leucocyte antigens*) y son reconocidas por el sistema inmunológico del individuo trasplantado desencadenando un proceso llamado *rechazo*.

Complejo mayor de histocompatibilidad

El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, por sus siglas en inglés: *major histocompatibility complex*) está constituido por un grupo de genes localizados en el brazo corto del cromosoma 6 que codifican las moléculas de histocompatibilidad.

Las características importantes del sistema HLA son

- ☐ Polimorfismo: gran número de diferentes formas alélicas
- ☐ Se heredan de cada progenitor formando un haplotipo
- ☐ Expresión codominante: cada individuo expresa un haplotipo heredado de cada progenitor

Las moléculas de HLA son glicoproteínas de membrana que pertenecen a la superfamilia de las inmunoglobulinas. Se clasifican como HLA de clase I y de clase II.

Las moléculas **HLA clase I** se localizan en la superficie de todas las células nucleadas. Los *loci* de HLA clase I son principalmente A, B, C y a los fines de la compatibilidad en trasplante renal se tipifican las moléculas A y B.

Las moléculas **HLA clase II** se localizan en algunos tipos celulares: células presentadoras de antígenos, linfocitos B, linfocitos T activados, células endoteliales activadas. Los *loci* de HLA clase II son principalmente DR, DQ y DP

y a los fines de la compatibilidad en trasplante renal se tipifican las moléculas DR.

La selección del donante para trasplante renal tiene en cuenta la compatibilidad HLA.

El grado de compatibilidad HLA puede ser establecido teniendo en cuenta diferentes criterios.

En el caso del donante vivo relacionado puede establecerse según el número de haplotipos HLA (1 A 1 B 1 DR) compartidos

HLA idénticos: 2 haplotipos

HLA haploidénticos: 1 haplotipo

HLA distintos: ningún haplotipo

En el donante vivo relacionado, no relacionado o el donante cadavérico puede utilizarse el criterio de *miss-match* que depende del número de incompatibilidades en las moléculas de HLA. Así un trasplante renal puede clasificarse según este criterio en:

0 miss-match (0 incompatibilidades – histoidénticos)

1 miss-match (1 incompatibilidades)

2 miss-match (2 incompatibilidades)

3 miss-match (3 incompatibilidades)

4 miss-match (4 incompatibilidades)

5 miss-match (5 incompatibilidades)

6 miss-match (6 incompatibilidades)

Pruebas de cross-match

La prueba de *cross-match* se realiza para detectar en el suero del receptor la presencia de anticuerpos preformados contra los antígenos HLA del donante.

Cross-match contra donante

Se enfrenta el suero del potencial receptor *contra* linfocitos del donante.

Este test es **obligatorio** en el pre-trasplante inmediato (ej., proceso de trasplante renal con donante cadavérico).

Se realiza para evitar la ocurrencia de rechazo hiperagudo mediado por anticuerpos preformados en el suero del receptor contra antígenos HLA del donante.

Un *cross-match* **positivo** es contraindicación formal para el trasplante renal.

Cross-match contra panel

Se enfrenta el suero del potencial receptor en lista de espera para trasplante contra un panel de células representativo de distintas especificidades HLA.

Se determina el porcentaje de reactividad contra panel.

Los pacientes en lista de espera de trasplante renal son periódicamente evaluados con esta técnica.

Existen potenciales receptores de trasplante con mayor riesgo inmunológico (mayor riesgo de desarrollar rechazo del injerto) como aquellos que se encuentran hipersensibilizados (*cross-match* contra panel positivo $\geq 70\%$). Estos pacientes tienen antecedentes de transfusiones de sangre, embarazos o trasplantes previos.

Cirugía de trasplante renal

Comprende varias etapas, como son:

- ☐ Nefrectomía del donante vivo a cielo abierto
- ☐ Nefrectomía del donante vivo laparoscópica
- ☐ Ablación cadavérica
- ☐ Cirugía de banco del riñón a implantar
- ☐ Cirugía del receptor
- ☐ Complicaciones del trasplante y trasplantectomía

Nefrectomía del donante vivo a cielo abierto

Ha sido tradicionalmente la vía de abordaje de elección para la nefrectomía del donante vivo relacionado.

Se prefiere el riñón izquierdo debido a la mayor longitud de sus vasos, especialmente la vena renal izquierda.

Se realiza una lumbotomía siguiendo la dirección de la 12ª costilla, una vez que se llega a la celda renal, se incide en su cara posterior, y se repliega el peritoneo hacia adelante alejándolo del campo quirúrgico. Se llega con facilidad a los vasos renales, y se disecciona el órgano hasta que quede sólo fijo por los vasos y el uréter. Esta disección meticulosa, debe preservar todas las arterias y venas renales con la mayor extensión posible y no desvascularizar el uréter.

La vena izquierda recibe a la vena gonadal en su cara inferior, a la vena suprarrenal inferior en su cara superior y a la vena lumbar en su cara posterior.

La vena renal derecha tiene poca longitud y recibe afluentes menores.

Luego de la disección de los vasos, se procede a la ligadura del uréter a la altura de los vasos ilíacos. De esta forma el riñón queda fijado solamente por su vasculatura. Previo al clampeo vascular se administran 100UI/kg de heparina y 20 mg de furosemida endovenosa.

Se procede a clampear los vasos por separado lo más próximo al origen posible y se extirpa el riñón, el cual será colocado en un recipiente con solución salina congelada y se entregará al equipo de implante.

Nefrectomía del donante vivo laparoscópica

La extracción laparoscópica del riñón es una técnica menos traumática, con menor dolor postoperatorio y una hospitalización más breve. La tasa histórica de mortalidad del donante es de 0,03 % para el donante vivo a cielo abierto, y no se modificó con la vía laparoscópica.

Depara las mismas tasas de complicaciones urológicas, función del injerto y supervivencia que la nefrectomía abierta, con menor morbilidad posquirúrgica, convalecencia menor y mejor resultado estético.

El donante se posiciona en semidecúbito lateral de 45° o en posición de lumbotomía clásica.

Se realiza el acceso a nivel umbilical y se logra un neumoperitoneo de 12-15 mmHg de CO₂. Por ese puerto se introducirá una óptica de 30°.

Luego se colocan 2 trócares más de 12 mm, uno en el epigastrio y otro en fosa ilíaca del lado del riñón a extirpar. El objetivo es el mismo que en la cirugía abierta.

En ocasiones se realiza una pequeña incisión que servirá para introducir la mano del cirujano y finalizar el procedimiento con la técnica manoasistida, o se realizará una incisión de Pfannenstiel para extraer el órgano.

Ablación cadavérica

En un operativo de ablación multiorgánica, una vez ablacionados el corazón, los pulmones, el hígado y el páncreas, es el turno de extirpar los riñones.

Estos son removidos en bloque con la vena cava y la arteria aorta.

Los ligamentos laterales de ambos riñones son seccionados, los uréteres se seccionan lo más distal posible cerca de su entrada a la vejiga. Luego se secciona la vena cava y la arteria aorta cerca de su bifurcación en vasos ilíacos.

Se retrae todo el conjunto de riñones, uréteres y vasos hacia anterior y cefálico y se seccionan sus adherencias hacia la pared posterior pegados a la cara anterior de la columna vertebral y los músculos psoas. Luego se secciona la aorta a la altura de la salida del tronco celíaco y se extraen ambos riñones (la vena cava sería seccionada por encima de la afluencia de las venas renales durante la ablación hepática).

Los riñones se colocan en una batea con solución de preservación fría y son divididos. La vena renal izquierda se secciona de la vena cava en su unión. La aorta se abrirá longitudinalmente por la mitad de la cara anterior para investigar *ostium* de arterias renales y probables accesorias y luego se dividirá por su cara posterior.

Cirugía de banco del riñón a implantar

Los riñones provenientes de donantes cadavéricos usualmente son procurados con todo el tejido perirrenal que incluye grasa, glándula suprarrenal, porciones de aorta y vena cava inferior. Esto es así ya que disminuye el riesgo de lesiones vasculares de los órganos.

Una vez en la cirugía de banco, sobre una palangana con escarcha de solución fisiológica, se orienta anatómicamente el órgano, se identifican el uréter, la arteria renal y la vena renal, los cuales se disecan extirpando todo el tejido circundante y preparando el parche de Carrel y el parche venoso, con el objetivo de identificar posibles lesiones vasculares o del parénquima y prepararlo para el implante.

En el caso de una vena demasiado corta (más frecuente en injertos derechos) o eventualmente lesionada, se debe proceder a su alargamiento o reparación utilizando el parche de vena cava que acompaña el injerto cadavérico.

Es importante preservar la grasa perirrenal del polo inferior ya que por ella pueden ir vasos que nutran el uréter.

Una vez finalizado esto, se perfunde por la arteria con solución de Ringer helada con 5000 u de heparina sódica para lavarlo de la solución de preservación infundida en la ablación y detectar lesiones vasculares.

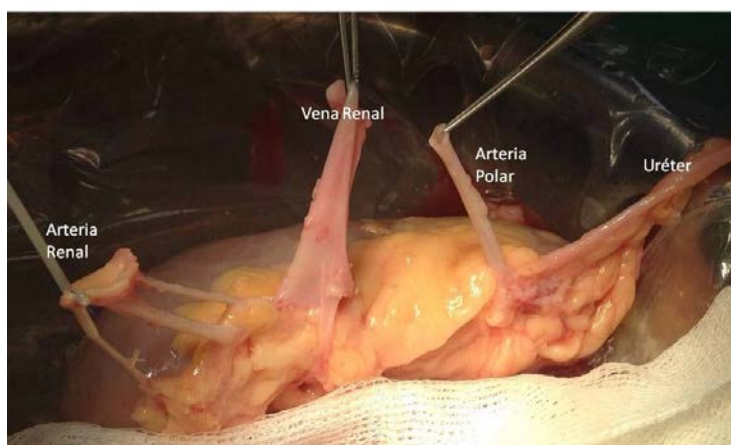


Figura 1. Cirugía de banco

Cirugía del receptor

El paciente se encuentra en decúbito dorsal, con un realce a la altura de las espinas ilíacas anterosuperiores, con acceso venoso central, la fistula arteriovenosa cubierta y protegida, y sonda vesical, por la cual se infundieron 300 ml de solución fisiológica con 240 mg de gentamicina, para poder identificarla.

El implante renal se debe hacer en una fosa ilíaca, mediante una técnica extraperitoneal. Debe elegirse la fosa ilíaca virgen de cirugías y de ser posible la contralateral al riñón dador (si el riñón dador es derecho debería implantarse en la fosa izquierda, y viceversa).

La incisión es en la unión del tercio medio con el externo de la línea que se extiende de la espina ilíaca anterosuperior y el ombligo, extendiéndose desde el pubis hasta el flanco ligeramente curvada.

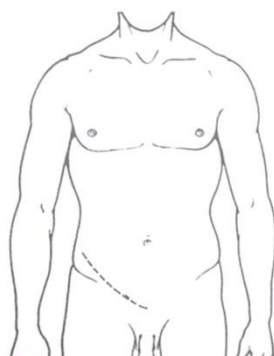


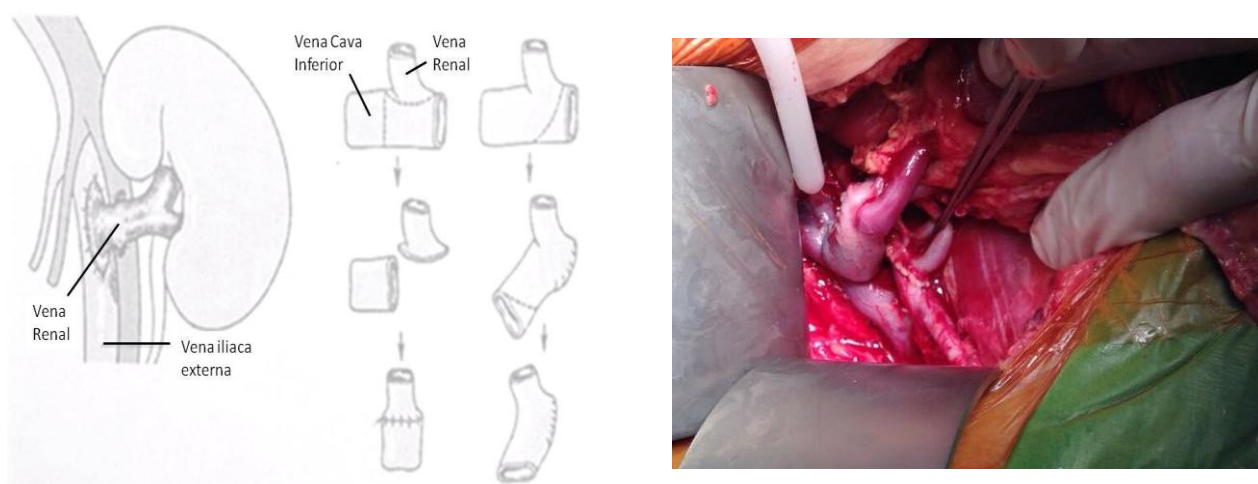
Figura 2. Incisión en el receptor

Una vez divididos los músculos anchos del abdomen, se rechaza la bolsa peritoneal hacia la línea media, y por transparencia se dejan ver los vasos ilíacos. Se disecciona la vejiga para prepararla para la anastomosis futura.

Se procede a exponer únicamente los segmentos vasculares necesarios para lograr una anastomosis correcta, evitando disecciones innecesarias y logrando una prolija linfostasia para evitar linfocelos post-operatorios.

La anastomosis venosa comienza con un clampeo lateral de la vena ilíaca externa o bien un clampeo proximal y distal al sitio donde se emplazará la anastomosis.

Se realiza un ojal adecuado al tamaño de la vena del injerto y se practica la anastomosis término lateral continua con polipropileno 5-0. Una vez terminada, se clampea la vena renal lo más próximo a la anastomosis posible y se liberan los clamps de la vena ilíaca para restituir el flujo del miembro inferior, evitando el ingreso de sangre al injerto.



Figuras 3 y 4. Anastomosis vena renal y su preparación

En el caso de que el injerto presente dos venas, estas se pueden anastomosar por separado, o bien unir las y hacer una única unión con la vena ilíaca.

La anastomosis arterial más utilizada es la término lateral con la arteria ilíaca externa la cual se clampea proximal y distal y luego de una arteriotomía, se extirpa con un sacabocado una pastilla de cara superior logrando un orificio acorde al parche arterial dador. Se practica una anastomosis término lateral con sutura continua de polipropileno. En el caso de que el injerto tenga más de una arteria renal o arterias polares de calibre significativo, deberían anastomosarse cada una de ellas, como por ejemplo la anastomosis de una arteria polar con la arteria epigástrica. Una vez finalizada la/s anastomosis arterial/es se clampea la

arteria renal lo más próximo a la anastomosis y se restituye el flujo sanguíneo a la pierna.

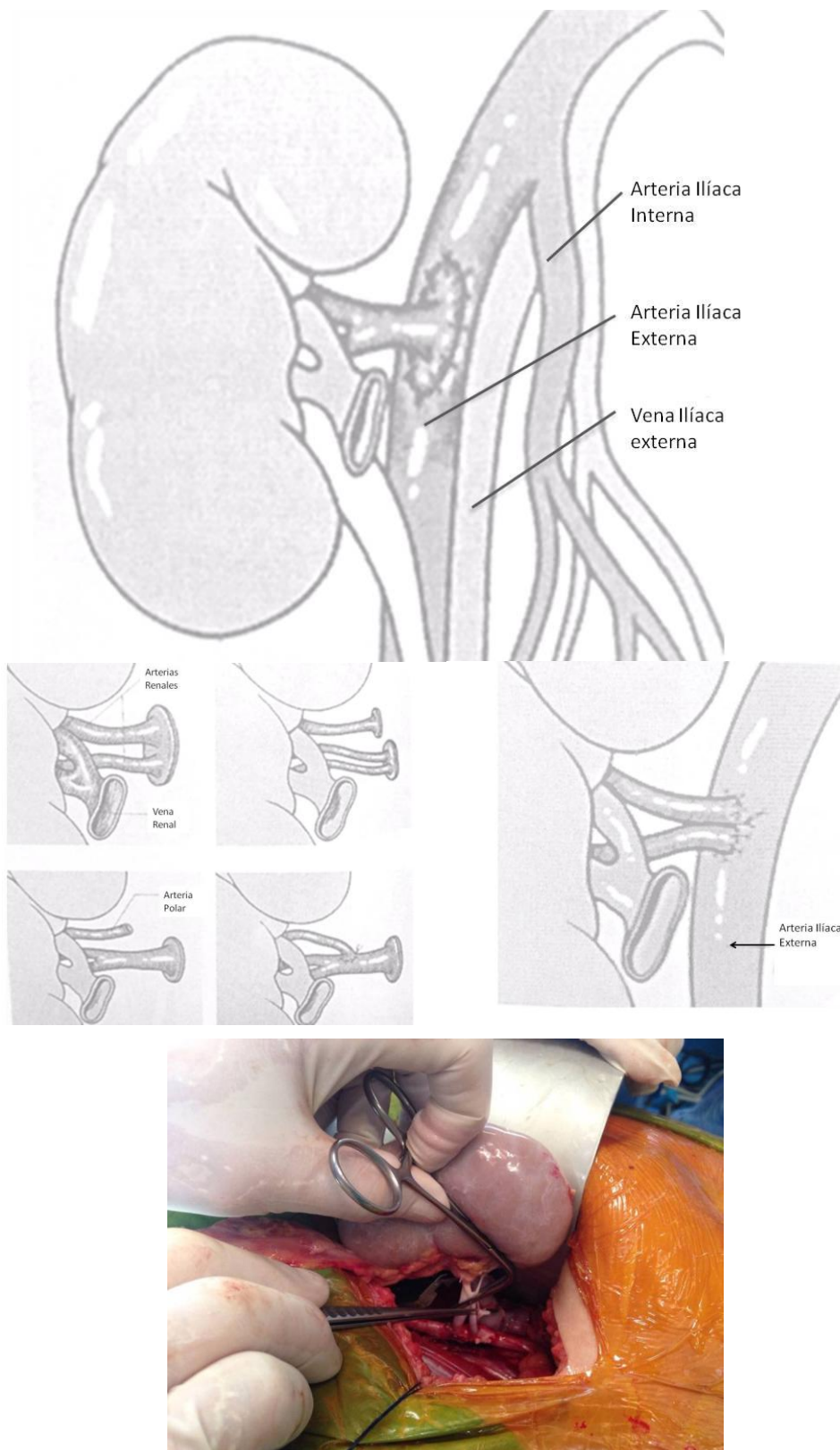


Figura 5, 6, 7 y 8. Anastomosis arterial y variantes

Se desclampea primero la arteria y luego la vena y se perfunde el riñón. Es el tiempo de revisar la hemostasia del injerto.

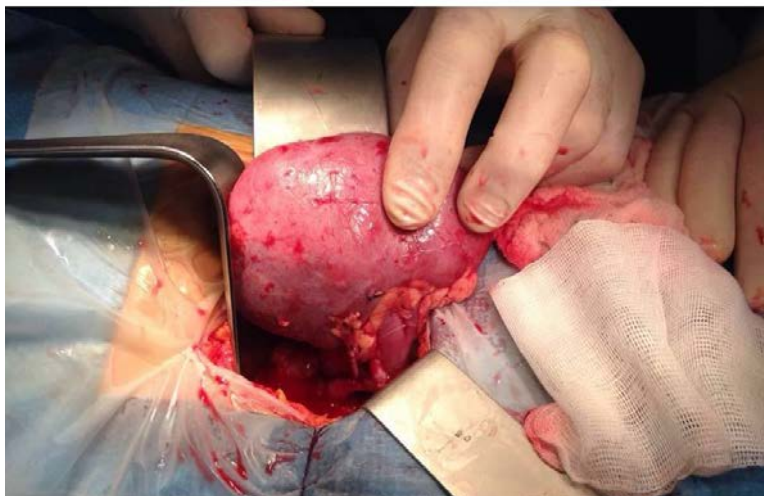


Figura 9. Riñón reperfundido

La restitución del tracto urinario se realiza mediante una ureteroneocistostomía. Es la forma más habitual de reconstrucción de la vía urinaria y sus ventajas son:

- ✓ no es necesario ni el buen estado ni la presencia del uréter nativo,
- ✓ se realiza a muy pocos centímetros de la anastomosis vasculares,
- ✓ se preserva el uréter nativo para resolución de posibles complicaciones de la vía excretora.

La técnica utilizada podrá ser con técnica antirreflujo o sin ella.

En la primera se labra un túnel submucoso de 2 a 3 cm por donde trascurrirá el uréter, quedando cubierto por el músculo detrusor, haciendo que al contraerse la vejiga oprima el conducto impidiendo el reflujo de orina hacia el órgano.

En la segunda, se espatula el extremo ureteral y se realiza una anastomosis término lateral sobre la vejiga con puntos totales de hilo reabsorbible.

En los casos en que el receptor presente microvejiga es prudente proteger la anastomosis con un catéter doble jota que será extraído tardíamente en el post operatorio alrededor de la 3ª semana.

En los casos de duplicación del sistema excretor, se labrarán anastomosis separadas o se pueden unir los uréteres entre si y luego a la vejiga con una sola boca.

Una vez finalizada la anastomosis y con el riñón ya perfundido, se realiza la biopsia de hora cero, con el fin de tener parámetros histológicos de partida.

Complicaciones vasculares del trasplante renal

Arteriales

Trombosis: oscila entre el 0,9 al 3,5 % y el 80 % ocurre en el primer mes post trasplante, su consecuencia es generalmente la pérdida del injerto. Sus causas pueden ser: factores técnicos, mecánicos, hipotensión, aterosclerosis vascular, rechazo hiperagudo. Se diagnostica con ecodoppler y eventual angiografía. El tratamiento consiste en la reoperación con trombectomía, lavado del riñón y confección de nueva anastomosis.

Estenosis: se presenta en el 1,5 al 5 % de los casos. Causas: ateromatosis progresiva, falla técnica, trauma arterial en la ablación, excesiva longitud arterial, rechazo crónico. Se manifiesta con hipertensión arterial y deterioro progresivo de la función renal. Se diagnostica con ecodoppler y eventual arteriografía la cual puede ser terapéutica con colocación de *stent*.

Venosas

Trombosis: se presenta entre el 0,9 y 7,6 %. Causas: angulación o *kinking*, estenosis anastomótica, hipercoagulabilidad, trombosis ilíaca profunda con progresión al injerto, compresión por linfocele. Diagnóstico por ecodoppler. Diferenciar de rechazo agudo. Tratamiento: en fase aguda cirugía o trombolíticos, en fase crónica trombolíticos o anticoagulantes

Fistulas arteriovenosas: reconocen como causa la punción biopsia renal (PBR). Es del 10 % de las PBR, pero solo el 4 % persiste. La mayoría son asintomáticas, pero pueden cursar con hematuria, disfunción renal o hipertensión. En el caso de ser necesario se deben tratar con embolización o nefrectomía parcial en casos extremos.

Complicaciones urológicas del trasplante renal

Fistula urinaria

Se suele presentar en forma precoz al comienzo de la diuresis, pudiendo manifestarse como colección cerrada (urinoma) o mediante la salida de orina por la herida quirúrgica.

Se sospecha cuando dentro de los 10 días post trasplante disminuye el ritmo diurético y se presenta abombamiento en la fosa ilíaca.

Se diagnostica con ecografía y eventual punción para diferenciarla de un linfocele.

La mayoría de las veces resuelve con la simple colocación de sonda vesical, pero en oportunidades hay necesidad de colocar un catéter doble jota o bien practicar una refrostomía percutánea.

En otras oportunidades habrá que confeccionar la ureteroneocistostomía si el uréter dador está vital o en su defecto realizar una anastomosis con el uréter nativo.

Estenosis

Puede ser secundaria a fallas en la técnica del implante, edema de la unión vésico-ureteral, *twister* del uréter, compresión ureteral por hematoma, anomalías del árbol urinario del donante.

Son más tardías y se anuncian por un descenso de la diuresis y/o aumento de los valores de creatinina en sangre. La ecografía es diagnóstica y la nefrostomía percutánea permitirá localizar el punto exacto con eventual dilatación percutánea como tratamiento. Si esta fracasa, la reanastomosis con la vejiga o con el uréter nativo serían los pasos a seguir.

Linfocele (1-10 %)

Es una colección en la celda del trasplante renal secundaria a la acumulación de linfa. Hay que diferenciarla del urinoma. En caso de ser pequeño cursa de manera asintomática y se resuelve espontáneamente. Las colecciones de mayor tamaño ocurren generalmente entre los 15 y 180 días post-trasplante y pueden provocar compresión de estructuras adyacentes, dando lugar a alteraciones funcionales del injerto, uronefrosis, edema del miembro inferior homolateral al implante. El diagnóstico se realiza por ecografía, punción y análisis bioquímico del líquido encontrándose niveles de Na, K, urea y creatinina en linfa semejantes al plasma.

El tratamiento consiste en la evacuación percutánea y si se reproduce, en la confección de una ventana linfocele-peritoneal, la cual se lleva a cabo por videolaparoscopia.

Nefrectomía del injerto renal. Trasplantectomía

La nefrectomía del injerto renal o trasplantectomía consiste en la remoción del riñón trasplantado.

Si se realiza dentro de los primeros 90 días postrasplante se denomina *precoz*, mientras que después de los 6 meses post trasplante se denomina *alejada*.

Las causas de trasplantectomía precoz son rechazo hiperagudo mediado por anticuerpos con lesión vascular severa del injerto, o por alguna cuestión técnica casi siempre referida a los vasos del injerto o del receptor.

Las causas de las trasplantectomías alejadas se relacionan a la activación inmunológica de un injerto que no funcionó en forma primaria o que presentó una disfunción tal que obligó al paciente a volver al tratamiento dialítico, siéndole retirada la inmunosupresión.

Entre los motivos que obligan a resecar el injerto se cuenta con infecciones renales recurrentes, pielonefritis en un injerto fallido que pueden complicarse con sepsis.

Suelen cursar con dolor local sobre el injerto, aumento de su tamaño, febrícula y hematuria como indicaciones de un síndrome de inflamación crónica secundario a la activación inmunológica.

Trasplantectomía precoz

Se reabre la incisión anterior y se moviliza el injerto con facilidad por la falta de adherencias. El control vascular de las ilíacas es importante ya que no es despreciable el número de complicaciones vasculares en estas reintervenciones. Se ligan por separado la vena y la arteria renal del injerto dejando un cabo de estas para no tener que reparar las bocas anastomóticas en los vasos receptores y se reaseguran con sutura. Se inspecciona la *lodge* renal y se realiza una hemostasia minuciosa.

Trasplantectomía alejada

Aquí la inflamación crónica por rechazo del injerto genera un ambiente de densa fibrosis haciendo difícil la identificación de los elementos anatómicos y adhiriendo el peritoneo.

Se ingresa por la cicatriz del implante previo y se seccionan los planos hasta llegar al parénquima renal, este abordaje directo se hace algo hacia afuera para evitar la apertura accidental del peritoneo. Como la disección alrededor del riñón sería peligrosa, se abre la cápsula del injerto y en forma digital se lo despega del parénquima subyacente. Al llegar al seno renal, habiéndolo rodeado se corta la cápsula y se accede a la pelvis y los vasos renales. Aquí se pueden ligar los elementos por separado o bien se puede colocar un *clamp* en bloque, verificar que el pulso en la arteria ilíaca este presente, y seccionar por encima del *clamp* extirpando el injerto y luego realizar la hemostasia de la vena y de la arteria.

Un método alternativo al quirúrgico es la embolización del injerto con *coils* o con etanol intraarterial, con una efectividad de 65 %.

Manejo perioperatorio y post-operatorio inmediato

El ingreso hospitalario para trasplante renal tiene carácter electivo en el caso de donante vivo y de urgencia para receptores de donante cadavérico. Se debe examinar a todos los potenciales receptores para descartar condiciones clínicas intercurrentes que contraindiquen el trasplante. Deben realizarse los exámenes prequirúrgicos basales. En los receptores de donante cadavérico, la decisión de dializar al paciente previo a la cirugía debe tomarse teniendo en cuenta situaciones que puedan aumentar el riesgo anestésico-quirúrgico (hipervolemia, acidosis metabólica, hiperpotasemia).

Con respecto a la hidratación del receptor, se recomienda monitorear la presión venosa central, que se debe mantener entre 10 y 12 cm H₂O y, si las condiciones cardíacas son adecuadas, expansión con solución fisiológica hasta un 5 % del peso corporal pre e intraoperatorio. En el post-operatorio inmediato el plan de hidratación debe adecuarse según PVC y diuresis horaria.

La profilaxis antibiótica tiene por finalidad la prevención de la infección de la herida quirúrgica, se utilizan cefalosporinas alrededor de 2 horas antes de la operación y hasta 24-48 horas después.

Para la elección del esquema inmunosupresor deben tenerse en cuenta principalmente el riesgo inmunológico y comorbilidades del receptor. La medicación inmunosupresora se inicia, en general, 48 horas antes del trasplante para los receptores de donante vivo y algunas horas antes (4-6 horas) en los receptores de donante cadavérico. Habitualmente los inmunosupresores con vía de administración oral pueden tolerarse en las primeras 24 horas del post-operatorio.

En el post-operatorio inmediato es importante evaluar al receptor en relación a la hidratación, estado hemodinámico, ritmo diurético, condiciones ventilatorias, estado del medio interno y aspectos quirúrgicos (ej., pérdidas sanguíneas).

La función del injerto se monitorea a través de la diuresis y laboratorio (fundamentalmente creatinina sérica). Es importante obtener un ecodoppler renal en las primeras 24 horas para asegurar una adecuada perfusión del injerto y descartar obstrucción y fístula urinaria, sobre todo si el paciente presenta oligoanuria.

De no mediar complicaciones urológicas, la sonda vesical se retira en el quinto día del post-operatorio.

En el caso de disfunción inicial del injerto renal, se debe realizar diagnóstico diferencial entre una serie de condiciones, entre las cuales deben tenerse en cuenta:

- ✓ Necrosis tubular aguda
- ✓ Nefrotoxicidad por drogas (ciclosporina –tacrolimus)
- ✓ Obstrucción ureteral o de la sonda vesical
- ✓ Fístula urinaria
- ✓ Trombosis vascular
- ✓ Rechazo hiperagudo/rechazo acelerado

En algunos de estos diagnósticos diferenciales es necesaria la realización de punción biopsia renal.

Inmunosupresión

La inmunosupresión es fundamental para el éxito del trasplante renal, especialmente durante el periodo post-trasplante inmediato, cuando es más frecuente el rechazo agudo.

Los efectos adversos comunes de las drogas inmunosupresoras incluyen mayor riesgo de infecciones y de neoplasias. Por otro lado, todos los inmunosupresores tienen efectos adversos específicos y dosis dependientes.

La mayoría de los esquemas inmunosupresores actuales asocian varias drogas con el objetivo de reducir los efectos adversos, manteniendo o potenciando la eficacia de cada droga por separado.

La terapia inmunosupresora debe ser individualizada de acuerdo a las características del receptor y del donante, debiendo considerarse en su elección distintos factores:

- ☐ *Características del receptor:* edad, sexo, patologías concomitantes, grado de sensibilización, compatibilidad HLA.
- ☐ *Características del donante:* origen del injerto (donante vivo o cadavérico), tiempo de isquemia fría, donante con criterios expandidos.
- ☐ *Evolución del trasplante en su fase inicial:* función retardada del injerto, rechazo agudo.
- ☐ *Evolución a largo plazo:* disfunción crónica del injerto, neurotoxicidad por drogas, efectos adversos en el receptor.

En la terapia inmunosupresora pueden describirse dos fases:

Inducción

El objetivo es modular la respuesta inmunológica en el momento de la presentación antigénica y activación de las células T en el post-trasplante inmediato.

En los pacientes de bajo riesgo inmunológico se recomienda la utilización de anticuerpos anti receptor de interleuquina 2 (anti CD 25 como basiliximab, o daclizumab).

En los pacientes con alto riesgo de rechazo se indican agentes depletantes de linfocitos (anticuerpos monoclonales OKT3, CAMPATH o policlonales timoglobulina o ATG).

Mantenimiento

El propósito es reducir a corto y largo plazo el riesgo de rechazo agudo celular y humoral, tratando de minimizar los efectos adversos de la inmunosupresión.

Immunosupresores de mantenimiento

Anticalcineurínicos: tacrolimus y ciclosporina A microemulsión.

Antiproliferativos: azatioprina, micofenolato mofetil (MMF), micofenolato sódico (MFS).

Inhibidores de mTOR: sirolimus, everolimus.

Esteroides: prednisona, metilprednisona.

Proteína de fusión: Belatacept.

Se recomienda iniciar la inmunosupresión con terapia triasociada basada en anticalcineurínico, antiproliferativo y esteroides.

Breve reseña de las drogas inmunosupresoras más utilizadas

Anticuerpos deplecionantes policlonales (timoglobulina, ATG)

Los anticuerpos policlonales se producen mediante inmunización de animales con células linfoides humanas. La proveniente de conejo es el agente policlonal más potente. Provoca una linfopenia profunda y de hasta un año de duración. Se utiliza en la terapia de inducción y para tratamiento del rechazo agudo córtico-resistente. El uso como agente de inducción se asocia a una menor duración de función retardada del injerto y a una mejor función temprana del mismo dentro del primer mes post-trasplante. Se utilizan por vía

venosa central, durante 7 a 14 días. Sus principales efectos adversos son el síndrome de liberación de citoquinas, reacciones alérgicas y plaquetopenia.

Anticuerpos deplecionantes monoclonales

OKT3: se ha sido utilizado por más de 20 años para el tratamiento del rechazo agudo y como agente de inducción. Deriva del ratón. Provoca una profunda depleción linfocitaria con liberación de citoquinas. El advenimiento de nuevos agentes junto con este importante efecto adverso ha hecho que su uso haya declinado drásticamente en los últimos años.

Campath (Alemtuzumab): es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la glicoproteína CD52 que se encuentra en los LT, LB, monocitos/macrófagos, células NK, células CD34+, neutrófilos y glóbulos rojos, en orden descendente de concentración. Se utiliza como agente de inducción, provocando una depleción profunda y sostenida de todas las subpoblaciones linfocitarias.

Anticuerpos no deplecionantes monoclonales

Anti CD 25 (Basiliximab/ Daclizumab): se trata de anticuerpos (humanizado y quimérico respectivamente) dirigidos contra la cadena α (CD 25) del receptor de interleuquina 2 (IL2) del linfocito T, que se utilizan como terapia de inducción en pacientes de bajo riesgo inmunológico. Inhiben competitivamente la unión de la IL2 a su receptor, bloqueando vías de activación y proliferación de células T. La redundancia de estas vías explica la eficacia limitada y la ausencia de complicaciones asociadas a inmunodeficiencia observadas con estas drogas.

Proteína de fusión LEA 29Y (Belatacept): es un bloqueante selectivo de la coestimulación (2ª señal). El bloqueo de esta señal inhibe la activación del linfocitos T promoviendo anergia y apoptosis. Se administra por vía EV en forma mensual. Los estudios fase 2 y 3 muestran excelentes tasas de supervivencia de pacientes e injertos utilizándolos en combinación con un anti CD25, micofenolato mofetil y esteroides, con menor nefrotoxicidad que los regímenes con anticalcineurínicos.

Glucocorticoides: su actividad inmunosupresora deriva de la alteración de la función de los macrófagos y linfocitos sobre la quimiotaxis, el procesamiento y la presentación del antígeno y la síntesis y liberación de IL-1 y de otras citoquinas que activan a los linfocitos. Sus efectos adversos incluyen intolerancia a la glucosa, atrofia muscular, osteoporosis, retención hidrosalina, hipertensión arterial y síndrome de Cushing. En la actualidad se tiende a usar dosis bajas e incluso existen centros en los cuales no se los utiliza o se los

suspende tempranamente (ej., trasplantes pediátricos). La prednisona es el esteroide inmunosupresor más utilizado. En el tratamiento del rechazo agudo, el fármaco más utilizado es la metilprednisolona, por vía endovenosa y a dosis elevadas.

Ciclosporina A: esta droga ha sido la base de la terapia inmunosupresora durante las dos décadas pasadas. Su efecto inmunosupresor se basa en la inhibición de la transducción de la señal de activación en las células T. Se une a un receptor intracitoplasmático (ciclofilina) y este complejo ligando-receptor inhibe a la enzima calcineurina que actúa sobre proteínas reguladoras de la actividad de distintos genes que participan en la respuesta de rechazo. De esta manera se bloquea la síntesis de citoquinas pro-inflamatorias, especialmente interleuquina 2 (IL 2). Sus efectos adversos incluyen nefrotoxicidad, hipertensión arterial (HTA), dislipemia, temblor e hiperplasia gingival. Es necesario la realización del monitoreo de los niveles plasmáticos para la adecuación de la dosis.

Tacrolimus: también provoca inhibición de la calcineurina pero a través de su unión con otra proteína citoplasmática denominada FKBP12. El perfil de efectos adversos es similar a la ciclosporina con una menor tendencia a padecer HTA, dislipemia y trastornos cosméticos, pero con una mayor incidencia de diabetes post-trasplante. Es el anticalcineurínico más utilizado en la actualidad dado que presenta mayor potencia inmunosupresora, con menor incidencia de rechazo agudo. La dosis también se ajusta de acuerdo a los niveles sanguíneos.

Inhibidores de mTOR (sirolimus/everolimus): al igual que el tacrolimus se unen a la proteína intracelular FKBP12, pero bloquean al mTOR, con lo cual inhiben la progresión del ciclo celular, siendo drogas antiproliferativas. Entre sus principales efectos adversos se describen hiperlipidemia, trombocitopenia, retardo en la cicatrización de las heridas, úlceras orales y proteinuria. El uso de estas drogas junto con anticalcineurínicos debe hacerse en forma cuidadosa dado que pueden potenciar la nefrotoxicidad de estos últimos. Existen reportes de utilización junto con micofenolato en protocolos libres de anticalcineurínicos con el objeto de evitar la nefrotoxicidad de estos últimos. También poseen actividad antineoplásica, con lo cual están indicados en el caso de desarrollo de neoplasias post-trasplante. Deben monitorearse los niveles sanguíneos para ajuste de dosis.

Azatioprina: interfiere con la síntesis de las purinas y con la formación del ADN. Actualmente constituye una droga opcional al MMF.

Micofenolato mofetil (MMF) o sódico: el principio activo es el ácido micofenólico, el cual inhibe a la inosinmonofosfato deshidrogenada (IMPDH) una enzima clave en la síntesis de purinas, con lo cual previene la proliferación de los linfocitos B y T. Ha reemplazado a la azatioprina dada su mayor

efectividad para prevenir el rechazo agudo. Carece de nefrotoxicidad y de toxicidad cardiovascular. Sus principales efectos adversos son gastrointestinales (diarrea) y hematológicos (anemia, leucopenia). El micofenolato sódico es de liberación entérica lo cual se asocia a una reducción en los eventos adversos gastrointestinales.

Clasificación de fármacos inmunosupresores según su mecanismo de acción

a) Inhibidores de la activación de los receptores de membrana de los linfocitos

1. Anticuerpos deplecionantes policlonales:

- ✓ Globulina antitimocítica (Timoglobulina, ATG)

2. Anticuerpos deplecionantes monoclonales:

- ✓ Anti CD3 (OKT3)
- ✓ Anti CD52 (Alemtuzumab)

3. Anticuerpos no deplecionantes monoclonales:

- ✓ Anticuerpos anti CD 25 (daclizumab /(basiliximab)
- ✓ Proteína de fusión LEA29Y (belatacept)

b) Inhibidores de las señales de activación

- ✓ Glucocorticoides
- ✓ Inhibidores de la calcineurina (ICN): ciclosporina, tacrolimus

c) Inhibidores de las señales de proliferación

- ✓ Inhibidores del m-TOR: sirolimus, everolimus

d) Inhibidores de la síntesis de nucleótidos

- ✓ Azatioprina
- ✓ Ácido micofenólico (micofenolato mofetil o sódico)

e) Múltiples sitios de acción

- ✓ Inmunoglobulina humana (IVIG)

Complicaciones médicas del trasplante renal

Función retardada del injerto

Puede definirse según diferentes criterios; el más difundido es la necesidad de diálisis en la primera semana post-trasplante. Sin embargo esta definición no tiene en cuenta un importante porcentaje de casos que no requieren

diálisis, pero mantienen una insuficiencia renal persistente post-trasplante renal con una creatinina en meseta durante un periodo inicial seguido de un muy lento descenso.

Se trata de la complicación frecuente en el postrasplante inmediato, su incidencia es variable entre los diversos centros, oscilando entre un 10 y un 60 %. Es un importante predictor de disminución de la sobrevida del injerto en trasplante renal con donante cadavérico.

El sustrato anátomo-patológico más frecuente es la presencia de necrosis tubular aguda (NTA).

Numerosos factores influyen en la función inicial del injerto renal, a saber:

Calidad del órgano trasplantado

Tipo de donante

Edad del donante

Causa de muerte

Mantenimiento hemodinámico del donante

Preservación del órgano (isquemia fría)

Perfusión adecuada del órgano trasplantado

Injuria por isquemia-reperfusión

Existen condiciones que se asocian a una mayor incidencia de insuficiencia renal post-trasplante como donantes con criterios expandidos, isquemia fría muy prolongada, hipotensión severa o problemas técnicos durante la cirugía.

Ante un paciente con función retardada del injerto deben realizarse estudios seriados con eco-doppler o centellografía renal para asegurar la correcta perfusión del injerto, y ante la persistencia de la falla renal, puede ser necesario practicar una biopsia para descartar la aparición de rechazo agudo o nefrotoxicidad, cuyos diagnósticos pueden resultar dificultosos en el contexto de una NTA.

Rechazo

Los individuos tienen en la superficie de las células moléculas del sistema mayor de histocompatibilidad (HLA) que constituyen parte de su identidad molecular.

Estas moléculas son reconocidas por el sistema inmunológico del individuo trasplantado, desencadenando un proceso llamado *rechazo*. El rechazo del injerto corresponde a un cuadro clínico caracterizado por deterioro de la

función del injerto con la presencia concomitante de hallazgos histopatológicos característicos.

Determinados factores influyen en el desarrollo de rechazo de órganos:

- ☐ Compatibilidad HLA
- ☐ Presencia de Ac anti HLA pre-existentes en el receptor
- ☐ Terapia inmunosupresora

Desde un punto de vista clínico patológico, el rechazo puede clasificarse en

- ☐ Rechazo hiperagudo
- ☐ Rechazo agudo
- ☐ Rechazo crónico

Rechazo hiperagudo (RH)

Consiste en la falla del injerto en los primeros minutos u horas después del trasplante debido a mecanismos inmunológicos desencadenados por Ac preformados en el receptor.

Se trata de un evento sumamente raro en la actualidad.

El diagnóstico es clínico. Se produce pocos minutos a horas luego de iniciada la revascularización. El órgano trasplantado se observa cianótico, edematizado, sin flujo sanguíneo. El paciente puede desarrollar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Mecanismo inmunológico

Los anticuerpos anti HLA del donante preformados en el receptor provocan activación del complemento, desencadenando una serie de mecanismos que llevan a trombosis vascular y necrosis cortical.

La sensibilización previa del receptor se ve favorecida por situaciones como transfusiones, embarazos, trasplantes previos.

Ac pre formados contra Ag del donante(anti HLA)



Activación del complemento



Trombosis vascular → Necrosis cortical

Tratamiento

El tratamiento de este tipo de rechazo es *preventivo*, mediante la realización sistemática de la prueba de *cross-match* donante-receptor previa al implante. Un *cross-match* positivo es contraindicación del trasplante renal.

Una vez instalado el cuadro de rechazo hiperagudo, el único tratamiento posible es la transplantectomía.

Rechazo agudo (RA)

Con el advenimiento de nuevas y potentes drogas inmunosupresoras, la frecuencia de episodios de rechazo agudo ha disminuido, siendo en la actualidad del 10 al 20 % en el primer año post-trasplante, lo cual se asocia con una importante mejoría de la sobrevida del injerto en este periodo. Los órganos con RA que recuperan su función presentan una reducción de la sobrevida del 10 % en el primer año respecto a aquellos libres de RA.

Es más frecuente en los primeros 3 meses post-trasplante, pero es posible que ocurra en cualquier momento de la evolución del injerto.

Puede manifestarse como función retardada del injerto o deterioro de la función renal.

Debe realizarse diagnóstico diferencial con

- ✓ *Infecciones*
- ✓ *Nefrotoxicidad por drogas*
- ✓ *Estenosis/trombosis arteria renal*
- ✓ *Obstrucción ureteral*

El laboratorio y los hallazgos en la ecografía con doppler son orientativos; sin embargo, el diagnóstico de certeza se lleva a cabo mediante biopsia del injerto y estudio anatómo-patológico de la muestra.

RA celular

El RA de tipo celular se manifiesta en la biopsia por la acumulación de células mononucleares en el intersticio renal, acompañado por inflamación de los túbulos (tubulitis). La aparición del RA depende de la respuesta aloinmune contra las moléculas de superficie celular conocidas como antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I y II (HLA). Las células T reconocen estos antígenos extraños tanto en las células del injerto (vía directa) o a través de un procesamiento en las células presentadoras de antígenos del huésped (vía indirecta).

Tratamiento del rechazo agudo celular

En primer término se utilizan los pulsos de esteroides endovenosos en dosis de 3-5 mg/kg administrados en 3 a 5 días, para ser reducidos rápidamente hasta alcanzar las dosis previas al pulso. Con este tratamiento se logra controlar hasta el 70 % de los RA.

En los casos refractarios a esteroides se indican anticuerpos policlonales (timoglobulina).

Rechazo humoral

Un segundo tipo de RA ampliamente estudiado en los últimos años es el mediado por anticuerpos llamado rechazo humoral. Puede ser de presentación hiperaguda, pero puede seguir también una presentación clínica similar al rechazo celular y su diagnóstico se basa en la biopsia renal. Los factores de riesgo para su desarrollo son la pre-sensibilización y la sub-inmunosupresión. La histopatología muestra daño vascular, pudiendo observarse, en casos severos, microtrombos, hemorragias, necrosis de la pared vascular e infartos. Existe una alta correlación con depósitos de fragmentos inactivos del complemento C4d en la mayoría de los capilares peritubulares y la presencia de anticuerpos donante-específicos circulantes.

El tratamiento del rechazo humoral requiere una estrategia diferente del rechazo celular mediante el uso de plasmaféresis y gammaglobulina EV (los mejores resultados están asociados al agregado de Rituximab al tratamiento ya expuesto. En casos excepcionales se usa el inhibidor de proteosoma Bortezomib).

Rechazo crónico (RC)

Se manifiesta con aumento de la creatinina sérica y aparición en muchos casos de proteinuria. En su desarrollo participan una concurrencia de actividad inmune celular y humoral llevando a un proceso continuo de agresión inmunológica. Las características histopatológicas incluyen la glomerulopatía (duplicación y/o multilaminación de la membrana basal), patología de los capilares peritubulares y arteriolas y la inespecífica fibrosis intersticial con atrofia tubular. El tratamiento es de modesta eficacia, intentando frenar la actividad inmunológica subyacente.

Complicaciones infectológicas

Las complicaciones infectológicas dependen fundamentalmente del estado de inmunosupresión del paciente y de las exposiciones epidemiológicas a las que se vea sometido.

Esquemáticamente pueden describirse distintos periodos en relación a las complicaciones infectológicas más frecuentes:

Primeros meses post-trasplante

Infecciones hospitalarias

Herida quirúrgica

Urinarias

Segundo al sexto mes post-trasplante

Infecciones oportunistas (virus, hongos)

❑ *A partir del sexto mes*

Predominan las infecciones de la comunidad

Complicaciones a mediano y largo plazo

Complicaciones cardiovasculares

La mortalidad CV en la población trasplantada es superior respecto de la población general, siendo la principal causa de muerte con riñón funcionando la enfermedad cardiovascular.

Los factores de riesgo en la población trasplantada son múltiples:

- ✓ Hipertensión arterial
- ✓ Dislipemia
- ✓ Diabetes post-trasplante
- ✓ Obesidad post-trasplante
- ✓ Otros factores de riesgo CV: hiperhomocisteinemia, tratamiento inmunosupresor

Diabetes post-trasplante

Su frecuencia es del 10 al 32 %.

Entre los factores asociados se incluyen

Fármacos inmunosupresores: tacrolimus
 esteroides

Obesidad

Antecedentes familiares

Serología positiva para hepatitis C

Anemia

Se describe con una frecuencia elevada (40 %). Su incidencia y severidad se relaciona con la función renal. Es de etiología multifactorial (toxicidad por drogas, pérdidas hemáticas). Se debe considerar oportunamente el uso de eritropoyetina para su tratamiento.

Trasplante renal y neoplasias

La incidencia global de neoplasias está elevada en la población trasplantada respecto de la población general y es la segunda causa de muerte a largo plazo en el paciente trasplantado.

El aumento es generalizado para todas las estirpes tumorales, aunque especialmente para las mediadas por oncovirus (Kaposi, cáncer cutáneo, trastornos linfoproliferativos post-trasplante).

Los factores patogénicos esenciales son la depresión del sistema inmunitario y la acción de los oncovirus.

Nefropatía crónica del trasplante

La nefropatía crónica del injerto es una etapa final de daño tubulointersticial, microvascular y glomerular resultante de una variedad de injurias sobre el riñón trasplantado. Su presencia es prácticamente universal al final de la primera década post-trasplante y constituye una de las principales causas de pérdida de injertos renales a largo plazo.

Se caracteriza clínicamente por un deterioro lento y progresivo de la función renal acompañado en general de HTA y proteinuria. Histológicamente existe fibrosis progresiva del parénquima renal con sustitución del tejido noble (glomérulos) por fibras de colágeno con atrofia tubular y endarteritis proliferativa asociada.

El grupo de Banff, en un artículo publicado en 2007, redefine el término nefropatía crónica del trasplante como un concepto histológico: “fibrosis intersticial y atrofia tubular”. Esto conlleva la necesidad de la biopsia renal en la práctica para poder definir e identificar esta entidad y excluir otras causas de deterioro funcional.

Múltiples factores de riesgo inmunológicos y no inmunológicos contribuyen al desarrollo de la nefropatía crónica del injerto acelerando el proceso normal de envejecimiento del órgano trasplantado.

Factores de riesgo

Factores inmunológicos

- ✓ Grado de compatibilidad HLA
- ✓ Inmunosupresión
- ✓ Rechazo

Factores no inmunológicos

- ✓ Edad del donante y masa nefronal
- ✓ Tiempo de isquemia
- ✓ Síndrome isquemia-reperfusión
- ✓ Inmunosupresión nefrotóxica
- ✓ Infecciones en el receptor: CMV, poliomavirus BK
- ✓ Condiciones del receptor: HTA, dislipemia

Una detección e intervención temprana sobre los potenciales factores que contribuyen al daño renal son el eje del manejo de la nefropatía crónica del trasplante con énfasis en la prevención de su desarrollo más que en su tratamiento una vez establecida.

Resultados del trasplante renal

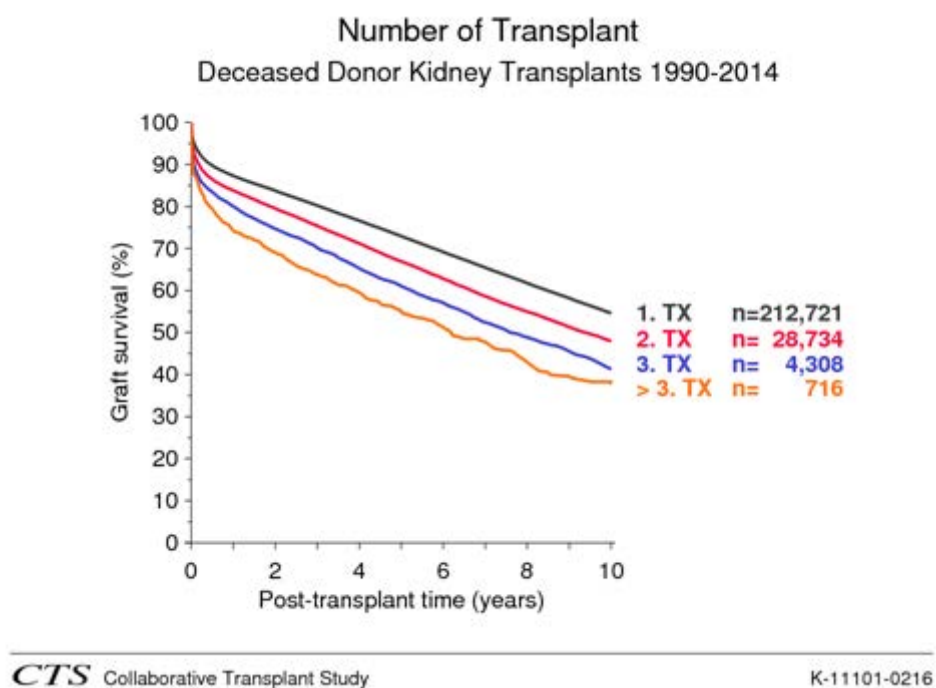
El trasplante renal ha demostrado ser la terapia sustitutiva de la función renal que consigue una recuperación casi íntegra del estado de salud y una rehabilitación psicológica y socio-laboral del paciente casi completa.

Con el advenimiento de nuevos y más potentes regímenes inmunosupresores, la mejor calidad de diálisis, la mejor selección del receptor, el mejor mantenimiento del donante, los avances en técnica quirúrgica, monitoreo con biopsias de protocolo, entre otros, se logró una notable mejoría de la sobrevida del injerto en el primer año post-trasplante, alcanzando la curva de supervivencia del trasplante en el primer año > 80-85 %.

Sin embargo la sobrevida del injerto a largo plazo sigue siendo uno de los principales desafíos en el campo del trasplante renal. Las principales causas de pérdida tardía de injertos renales son el fallecimiento con riñón funcionando

(de causa cardiovascular o neoplásica) y la nefropatía crónica del trasplante cuya presencia es prácticamente universal en las biopsias de riñones trasplantados al final de la primera década post-trasplante.

En las figuras a continuación, se muestran las curvas actuales de supervivencia de los injertos a nivel internacional y en nuestro país, donde se observan resultados asimilables.



Tiempo	Paciente	Injerto
Mes	97,40%	96,30%
Año	89,80%	86,60%
3 años	83,70%	77,90%
5 años	78,40%	70,10%
10 años	66,10%	52,60%

INCUCAI

Bibliografía

- Aguirre C. Historia del trasplante renal. Desarrollo en Argentina. En *Manual de Trasplante Renal, Principios y Práctica*. CABA: Sociedad Argentina de Nefrología, Asociación Nefrológica de Buenos Aires, 2013. p26-36.
- Barry JM, Jordan ML, Conlin MJ. Trasplante Renal. Campbell-Walsh *Urología* 9ª Ed. Madrid. Ed Med Panam; 2008.
- Carrel A. Le technique operatoire des anastomoses vasculaire et al transplantation des visceres. *Lyon Med* 1902;98:859.
- Conlin MJ, Lemmers MJ, Barry JM. Extravesical ueretroneocystostomy for duplicated allograf ureters. *J urol* 1994;152:1201.
- European Best Practice Guidelines, for renal Transplantation. Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(suppl 7):3-38.
- Gaber LW, GAber AO, Tolley EA. Prediction by postrevascularization biopsies of cadaveric kidney allograft of rejection, graft loss, and preservation nephropathy. *Transplantation* 1992;53(6):1219-25.
- Grossi PA, Costa AN. Infections and Organ transplantation: New challenges for prevention and treatment. *Transplantation* 2012;93 Suppl 5S.
- Holdsworth R, Hurley CK, et al. HLA dictionary: a summary of HLA-A, -B, -C, -DRB1/3/4/5, and – DQB1 alleles and their association with serologically defined HLA-A, -B, -C, -DR, and DQ antigens. *Tissue Antigens* 2009;73(2)95-170.
- Kasike BI, et al. The evaluation of renal Transplant candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001;2(suppl 1):595.
- Kavoussi LR. Laparoscopic donor nephrectomy. Nephrology Forum. *Kidney International* 2000;57:2175-86.
- Mallafré Sala JM. Nefrectomía de donante vivo para trasplante renal. *Archivos Españoles de Urología* 2005;58:517-20.
- McKenna RM, Takemoto SK, Terasaki PI. Anti-HLA antibodies after solid organ transplantation. *Transplantation* 2000;69:319-26.
- Metzger RA, Delmonico FL, et al. Expanded Criteria donors for Kidney Transplantation. *Am J Transplant* 2003;3(suppl. 4):114-25.
- Ojo AO, et al. *Am Soci Nephrol*, 2001; 12(3)589-97.
- Rosental JT. Urological complications of Renal Transplantation. *J urol* 1993;150:1121.
- Stellares J, Mengel M, Hidalgo LG, Matas A, et al. Undestandin the couses of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *Am J Transplant* 2012, 12(2):388-99.
- Stream SB, Novick AC. Percutaneous treatment of urologic complications following renal transplantation. *Word J Urol* 1988;6:95-100.
- Tooher RL, Rao MM, Scott DE, Wall DR, Francis DMA, Bridgewater FH, Maddern GJ. A systematic review of laparoscopic live-donor nephrectomy. *Transplantation* 2004;78(3):404-14.
- Unger P, Wissing M. Arteriovenous fistula After Renal Transplant: Utility, Futiliy or threat? *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:254-7.
- Vondran FW, Timrott K, Tross J, Kollrich S, Scharz A, et al. Imapact of Basiliximab on regulatory T-cells early agter kidney transplantation: down regulation of CD 25 by receptor modulation. *Transplant International* 2010;23(5):514-23.

TRASPLANTE INTESTINAL

PABLO FARINELLI, DIEGO RAMISCH
Y GABRIEL GONDOLES

Introducción

El trasplante intestinal surge como opción terapéutica para pacientes con insuficiencia intestinal permanente y falla a la nutrición parenteral total (NPT).

La Insuficiencia Intestinal (II) se define como la incapacidad del tracto gastrointestinal para mantener el equilibrio calórico, hídrico y/o electrolítico, además de permitir el crecimiento en los niños. Según el tiempo de duración, la insuficiencia intestinal puede ser aguda (menor a 6 meses) o crónica, mayor a este lapso; y de acuerdo a la reversibilidad del cuadro, puede dividirse en *transitoria* (reversible) o *permanente* (irreversible).

La etiología más frecuente de insuficiencia intestinal es el síndrome de intestino corto, secundario a una resección masiva del intestino delgado, cuyas causas varían de acuerdo al grupo etario analizado; las causas más comunes en niños son la atresia intestinal, la gastrosquisis, la enteritis necrotizante, el vólvulo y la mal rotación, mientras que en la población adulta lo son la isquemia mesentérica, el vólvulo, el trauma abdominal, la enteritis radiante y las complicaciones asociadas a la cirugía abdominal (fístulas) o a la enfermedad de Crohn.

Otras causas menos frecuentes de insuficiencia intestinal son las anomalías congénitas del enterocito (enfermedad de inclusión microvellositaria y displasia epitelial congénita, entre otras) y las alteraciones neuromusculares como enfermedad de Hirshprung extendida o la pseudo obstrucción intestinal crónica.

Existen predictores anatómo-clínicos de dependencia a la NPT (es decir de que la insuficiencia intestinal sea irreversible), habiéndose identificado que pacientes adultos con < 100 cm de intestino delgado o pediátricos con < 30 cm, que presentan una yeyunostomía terminal o falta de válvula ileocecal y > 2 años en NPT tendrán > 90 % de posibilidades de necesitar soporte nutricional parenteral permanente.

Los pacientes portadores de insuficiencia intestinal irreversible requerirán de soporte nutricional endovenoso para restituir el equilibrio hídrico, calórico y electrolítico perdido; la NPT en su forma domiciliaria ha permitido extender la supervivencia de estos pacientes constituyéndose así en la alternativa terapéutica primaria.

Indicaciones

Un paciente será candidato para trasplante intestinal (TxI) cuando no pueda continuar recibiendo NPT debido a la aparición de complicaciones relacionadas a su uso. La aparición de estas complicaciones ha sido denominada *falla de la nutrición parenteral*. La enfermedad hepática asociada a la II y nutrición parenteral es la más grave seguida por la pérdida de accesos vasculares y la sepsis recurrente asociada al catéter. Estas tres han sido aceptadas internacionalmente como las principales causas que llevan a indicar el trasplante en todo paciente portador de insuficiencia intestinal crónica irreversible.

La detección precoz de estas complicaciones es necesaria para intervenir sobre ellas, ya sea para extender la supervivencia en soporte parenteral de aquellos que no califican para trasplante o para evitar que las mismas se transformen en contraindicaciones para el trasplante.

Los pacientes en NP desarrollarán 1 a 4 infecciones del catéter/1000 días de soporte; 5 al 28 % de ellos desarrollarán trombosis de sus accesos, y en general 47 % desarrollarán alteraciones bioquímicas o histológicas hepáticas a cinco años de iniciado el soporte. La rapidez en el desarrollo de esta última complicación dependerá además de otros factores, como la longitud del intestino residual, la presencia de circulación entero-hepática, la prematurez o edad de inicio del soporte por encima de los 60 años, como así también del número y tipo de infecciones asociadas al catéter, entre otros.

Los avances en el desarrollo de la NP y el manejo de los pacientes con II ha producido un cambio en la indicación del trasplante, la enfermedad hepática asociada a II y NPT ha sido desplazada al segundo lugar, mientras que en la actualidad la principal indicación es la falta de accesos vasculares.

Si un paciente es portador de insuficiencia intestinal y fallo a la NP pero con función hepática normal, deberá indicarse un trasplante de intestino aislado, de igual forma si dentro de los signos de falla al soporte parenteral presenta colestasis pero con biopsia hepática con fibrosis leve (< a grado 3, escala Metavir), ya que se ha podido demostrar la regresión de la fibrosis luego del trasplante intestinal con discontinuación de la NP. Si por el contrario, la biopsia excede este criterio debemos indicar un trasplante combinado hepato-intestinal.

Otras indicaciones de trasplante intestinal aislado, sin ser complicaciones de la nutrición parenteral, son:

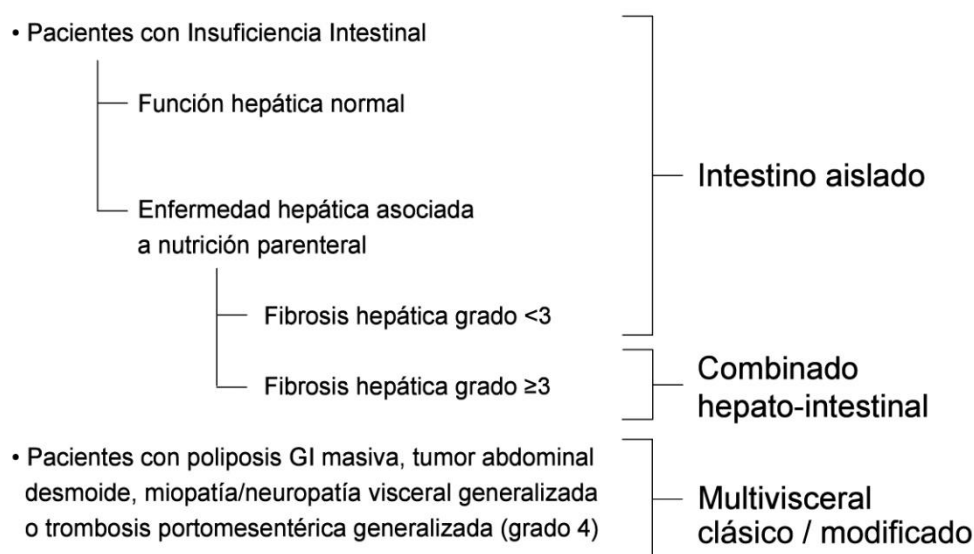
a) Alteraciones hidroelectrolíticas severas recurrentes, que no pueden corregirse con nutrición parenteral y que ponen en peligro la vida del paciente. Ej.: enfermedad por inclusión de microvellosidades, que presenta diarrea de alto volumen, con déficit hidroelectrolítico severo.

b) Tracto gastrointestinal no reconstruible.

c) Calidad de vida.

d) Rechazo intestinal crónico o rechazo celular agudo tardío (en pacientes trasplantados).

La indicación del trasplante multivisceral (TMV) se encuentra limitada a aquellos pacientes portadores de trombosis porto-mesentérica difusa o tumores que comprometen el mismo eje y que sólo serán resecables con el reemplazo de los órganos involucrados; en estos casos los pacientes serán beneficiarios de esta opción quirúrgica sin ser portadores de criterios de (II).



Resumen gráfico de indicaciones para trasplante intestinal

Contraindicaciones para trasplante intestinal

Al igual que para otros órganos, encontramos como factores de exclusión para trasplante intestinal la presencia de enfermedad sistémica, neoplasia diseminada o no resecable, síndromes de inmunodeficiencia severa, insuficiencia cardio-pulmonar severa, daño neurológico irreversible. Estas contraindicaciones deben detectarse en la evaluación del candidato a TxI.

Evaluación del potencial candidato a trasplante intestinal

La evaluación pre-trasplante debe ser llevada a cabo en forma multidisciplinaria, con la intención de determinar en primer lugar si el paciente tiene indicación de trasplante intestinal y en segundo lugar determinar qué tipo de trasplante requiere (intestino aislado, hepato-intestinal, multivisceral).

El algoritmo inicial de estudio será guiado por la etiología y la extensión de la patología de base, por la presencia de enfermedad extra-intestinal asociada y la existencia de comorbilidades que podrían contraindicar el trasplante o aumentar su riesgo. Durante la evaluación pre-trasplante hay aspectos fundamentales a revisar como ser la condición psicológica, y social, la permeabilidad vascular, la función e histología hepática y la situación inmunológica. Se debe realizar una entrevista social y psicológica del paciente y su familia por personal entrenado, evaluando las redes de soporte del paciente, las condiciones habitacionales e higiénicas, para detectar factores de riesgo que pudieran comprometer el cumplimiento del tratamiento y seguimiento del paciente, los cuales pueden llevar a la contraindicación de este procedimiento.

El primer paso de la evaluación médica debe ser determinar la anatomía y funcionamiento del tracto gastrointestinal de cada candidato, usando métodos bioquímicos, radiológicos y endoscópicos. El mapeo vascular se debe determinar con el método mas idóneo para cada caso (ecografía doppler color, angio-tomografía, RMI o venografía); es importante establecer antes de la cirugía la permeabilidad de los accesos venosos centrales para conocer con exactitud cuáles serán los accesos disponibles al momento y después del trasplante. En muchos casos, la colocación de accesos vasculares no convencionales (gonadal, cavo inferior, etc.) debe ser parte de la estrategia quirúrgica al momento del trasplante. En casos de trombosis vasculares múltiples o de trombosis mesentérica como causa inicial de la insuficiencia intestinal, es aconsejable descartar la presencia de enfermedades pro-coagulantes. Como parte de la evaluación, se debe determinar si existe afectación hepática y, en caso de existir, valorar la severidad de la misma. La biopsia hepática está indicada en aquellos pacientes con alteración crónica del hepatograma, signos indirectos de hipertensión portal o nutrición parenteral crónica. Si existe fibrosis hepática avanzada (mayor a grado 3), la indicación es trasplante combinado hepato-intestinal.

Otro factor importante es conocer la presencia de anticuerpos preformados contra el potencial donante. Se recomienda la realización prospectiva y periódica de *cross-match* contra panel, como así también el mantenimiento de una seroteca de los pacientes en lista de espera para realizar en forma prospectiva *cross-match* específico contra donante en aquellos receptores de trasplante de intestino aislado, no siendo necesario en los candidatos de trasplante combinado o multivisceral que incluya hígado. En aquellos

candidatos que tengan elevado título de anticuerpos contra panel se recomienda la utilización de alguna estrategia de inmunomodulación previa al trasplante. La utilización de las mismas ha ayudado a aumentar la aplicabilidad del procedimiento en pacientes en los que se consideraba una contraindicación.

Para completar la evaluación básica general de los pacientes pre-trasplante, se debe valorar la función cardíaca y respiratoria, y determinar la función renal por medio de laboratorios, ecografía renovesical y *clearance* de creatinina, debido a la necesidad del uso crónico de medicación nefrotóxica en el post-trasplante, principalmente inhibidores de la calcineurina.

Técnica de ablación intestinal y multivisceral

La incorporación y el desarrollo de programas de trasplante de páncreas e intestino han llevado a la optimización de la técnica de ablación multiorgánica y de distribución vascular compartida, lo que asegura la utilización del hígado, páncreas e intestino sin detrimento de ninguno de ellos. Abu-Elmagd y colaboradores describieron la técnica que se ha transformado en el procedimiento estándar de ablación hepática, intestinal y pancreática de un mismo donante, aumentando la tasa de utilización de órganos y funcionalidad de los mismos.

A diferencia de las ablaciones en las cuales no se procura intestino, en la ablación intestinal, hepato-intestinal y multivisceral se realiza el tratamiento previo del donante con anticuerpos anti-linfocitarios (thymoglobulina). La base teórica del mismo es la de reducir la carga linfocitaria del injerto intestinal, el cual normalmente posee el 80% de los linfocitos totales, con la intención de reducir la incidencia de enfermedad de injerto contra huésped luego del trasplante.

El abordaje del donante será diferente según exista la necesidad de ablacionar, además, la pared abdominal, para pacientes con pérdida del dominio abdominal como resultado de resecciones masivas previas. En este caso, la incisión será subcostal bilateral hasta el borde externo de ambos rectos del abdomen, para luego continuarla en forma descendente hasta la línea media de la arcada femoral, en lugar de la incisión tóraco-abdominal mediana clásica.

Para la ablación intestinal aislada, en los donantes multiorgánicos, la división vascular dependerá de los órganos ablacionados: en una ablación en la cual se procure de manera separada hígado, intestino y páncreas, la división del injerto intestinal se realizará disecando la raíz del mesenterio hasta aislar la arteria mesentérica superior y la vena mesentérica superior. En una ablación en la cual el páncreas no será utilizado, es preferible proceder con la ablación del bloque

hepato-pancreato-intestinal para luego dividir el hígado del complejo pancreato-intestinal; extrayéndose finalmente el complejo duodeno-páncreas durante la cirugía de banco. Esta maniobra permite preservar la vena mesentérica superior hasta la porta y la arteria mesentérica superior desde su ostium en la arteria aorta. Dependiendo de la técnica utilizada puede no dividirse el injerto intestinal del complejo duodeno-páncreas e implantarse en bloque (Figura 1).

En el injerto intestinal se puede preservar la válvula íleo-cecal y el colon derecho del donante para su uso en receptores con dismotilidad y mínimo colon sigmoides remanente.

El enfriamiento, lavado de los órganos y la perfusión de la solución de preservación se realiza por vía transaórtica. El volumen a perfundir dependerá de la solución elegida para la preservación de los órganos (por ejemplo: si se usa solución de Wisconsin, se infunden 150 ml/kg de peso del donante, y 4 L de volumen total para un donante adulto).

En el caso de la ablación multivisceral, la sección proximal del tracto gastrointestinal se realiza en la unión esofagogástrica, no se seccionan los vasos cortos y se movilizan el bazo y la cola del páncreas en conjunto hasta la arteria aorta (Figura 1). Terminada la ablación de los órganos intra abdominales, se procede a ablacionar los injertos ilíacos para confeccionar injertos libres de interposición en el receptor intestinal y se completa la extracción de la pared según fue descrito por Levy y colaboradores, o se deja la piel en el donante, extrayéndose ambos rectos y su vaina, para completar su disección y preparación de la vaina del mismo en cirugía de banco.

En la cirugía de banco se acondicionan los pedículos vasculares y se evalúa la necesidad de confeccionar injertos de interposición arteriales o venosos para el implante. En este tiempo quirúrgico también se realiza la extracción del complejo duodeno-páncreas, si fuese necesario, y se procede al cierre de las hojas del peritoneo visceral mesentérico.

De la misma forma, en aquellos casos de trasplante combinado hepato-intestinal (TC) o TMV se ha propuesto dejar el bazo del donante como parte del injerto, con el objetivo de reducir el riesgo de complicaciones pancreáticas asociadas a la extracción del mismo durante la cirugía de banco, así como también reducir los riesgos asociados al estado de asplenia pero con una mayor incidencia de síndrome linfoproliferativo post-trasplante o enfermedad de injerto contra huésped.

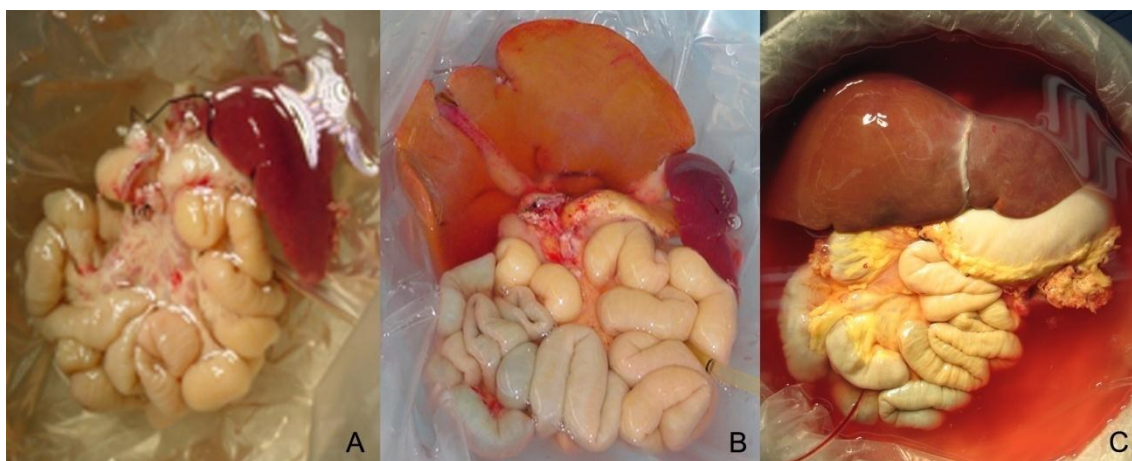


Figura 1. Clasificación de injertos que incluyen intestino delgado. A: intestino aislado, B: combinado hepato-intestinal, C: multivisceral

En la serie de ablaciones multiorgánicas para TxI realizadas por la Unidad de Soporte Nutricional, Rehabilitación y Trasplante Intestinal del Hospital Universitario Fundación Favaloro en el período 2006-2011, se pudo observar cómo, utilizando la técnica de ablación multiorgánica, se puede maximizar la utilización de órganos provenientes de un mismo donante con la división de pedículos vasculares para cada órgano, de manera segura y asegurando la viabilidad anatómica de cada uno de ellos (Figura 2).

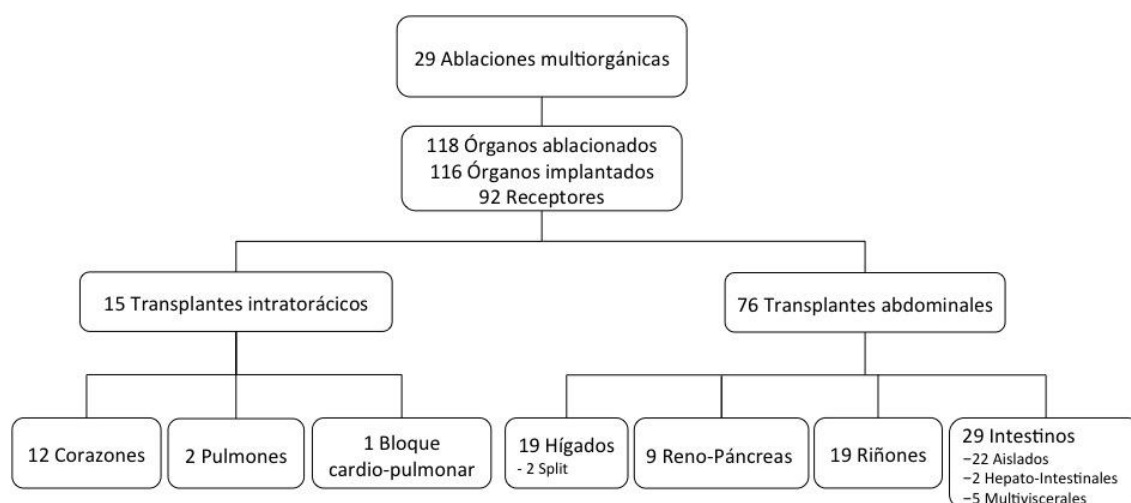
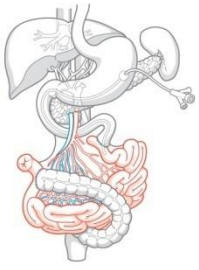
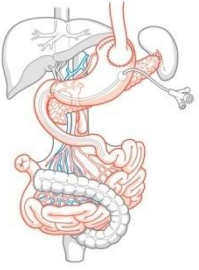


Figura 2. Diagrama de flujo que indica la utilización de órganos provenientes de ablaciones multiorgánicas

Cirugía del receptor e implante

El trasplante de intestino consiste en la utilización del yeyuno-íleon como parte de un injerto único o como parte de un injerto multiorgánico; existen tres tipos de procedimientos básicos: trasplante de intestino aislado (TIA);

trasplante combinado (TC) hepato-intestinal y el trasplante multivisceral (TMV), y subtipos de ellos dependiendo de los órganos a implantar (Figura 3).

	I - Intestino	II - Hígado-Intestino	III - Multivisceral	
Tipos Principales			Clásico	Modificado
				
	Intestino	Hígado+Intestino¹	Estómago+Duodeno+Páncreas+Intestino+Hígado	Estómago+Duodeno+Páncreas+Intestino
Subtipos (descriptivo) ²	- Intestino solo - En bloc con colon y/o páncreas	- En bloc con colon y/o riñón	- En bloc con colon y/o riñón - Con preservación del complejo pancreaticoduodenal y/o bazo nativo	

¹ La inclusión del complejo pancreaticoduodenal es opcional y la misma dependerá de la técnica quirúrgica utilizada.

² Opcional o con indicación médica.

Figura 3. Clasificación de injertos que incluyen intestino delgado. Modificado de Abu Elmagd K.

I | Trasplante de intestino aislado (TIA)

Este tipo de trasplante presenta dos variantes de acuerdo al territorio venoso donde drena la vena mesentérica superior del injerto: el trasplante con drenaje venoso mesentérico y el trasplante con drenaje venoso sistémico (Figuras 4 y 5).

En aquellos receptores que cuentan con dominio abdominal, como los pacientes portadores de pseudo obstrucción crónica intestinal, el implante se realiza sobre los vasos mesentéricos (arteria y la vena mesentérica superior) distal a la cabeza del páncreas. Una vez expuestos los mismos, se procede a realizar la anastomosis arterial, seguida de la anastomosis venosa, con una técnica similar a la utilizada en la anastomosis portal del trasplante hepático, es decir con “factor de crecimiento”. Este procedimiento es el más fisiológico ya que conserva el pasaje hepático. Desafortunadamente, en el 80 % de los potenciales receptores, la presencia de síndrome de intestino corto hace imposible proceder con este tipo de implante. En estos casos, una vez completa la enterectomía del intestino insuficiente residual, se procede a exponer la arteria aorta y la vena cava infra renal, donde se colocan injertos de interposición libres (arteria y la vena ilíaca cadavérica del mismo donante) para luego sobre ellos implantar los vasos mesentéricos del injerto.

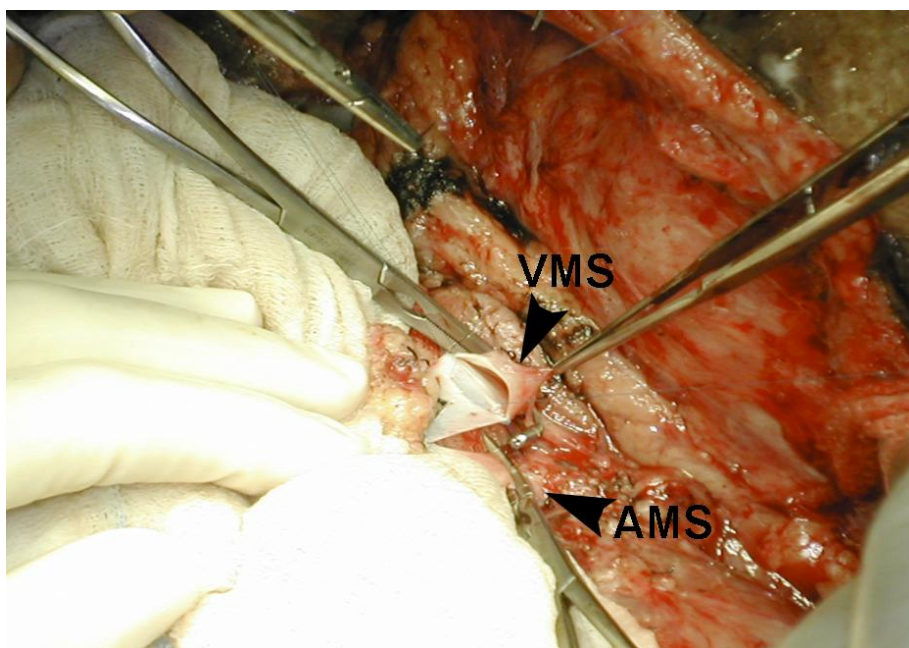


Figura 4. Anastomosis vascular con drenaje venoso mesentérico. VMS: vena mesentérica superior; AMS: arteria mesentérica superior

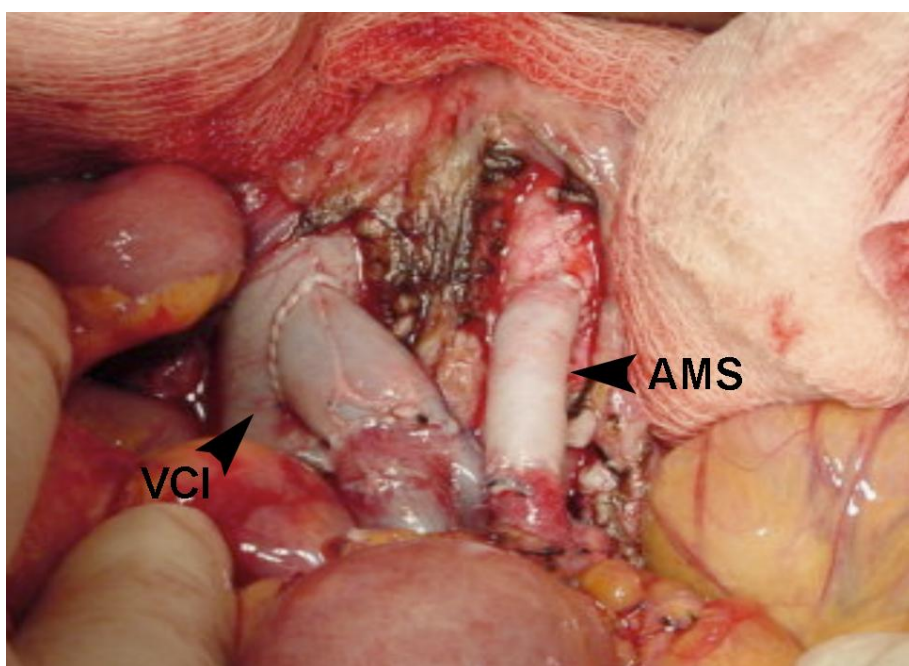


Figura 5. Anastomosis vascular con drenaje venoso sistémico. VCI: vena cava inferior; AMS: arteria mesentérica superior

Finalizadas las anastomosis vasculares se procede a revascularizar el injerto drenando aproximadamente 150 cc de sangre o de 500-1000 ml de solución de Ringer Lactato a través de la anastomosis venosa para devolver el flujo intestinal al sistema vascular del receptor. El restablecimiento de la continuidad intestinal se inicia colocando un tubo de gastro-yeyunostomía para luego realizar la anastomosis proximal yeyuno-yeyunal, y finalmente realizar la

reconstrucción distal mediante una anastomosis latero-terminal íleo-cólica (tipo Bishop-Coop), aproximadamente a 20 cm proximal al extremo del íleon, el cual se exteriorizará mediante una ileostomía terminal necesaria para el monitoreo del injerto con ileoscopías y biopsias de protocolo.

II | Trasplante combinado hepato-intestinal (TC)

El procedimiento combina la hepatectomía con preservación de la vena cava como se hace en el trasplante hepático y la enterectomía descrita para el TIA. Existen a su vez dos tipos de procedimiento: el trasplante en bloque o técnica de Omaha, y el trasplante combinado no compuesto. Cuando el procedimiento se hace en bloque, se debe agregar un paso extra que consiste en la confección de un *shunt* porto-cava término-lateral o término terminal a la vena cava infrahepática del hígado del donante, para asegurar el drenaje venoso del estómago, el duodeno-páncreas y el bazo nativos (Figura 6). Esta técnica es preferentemente utilizada en pacientes pediátricos.

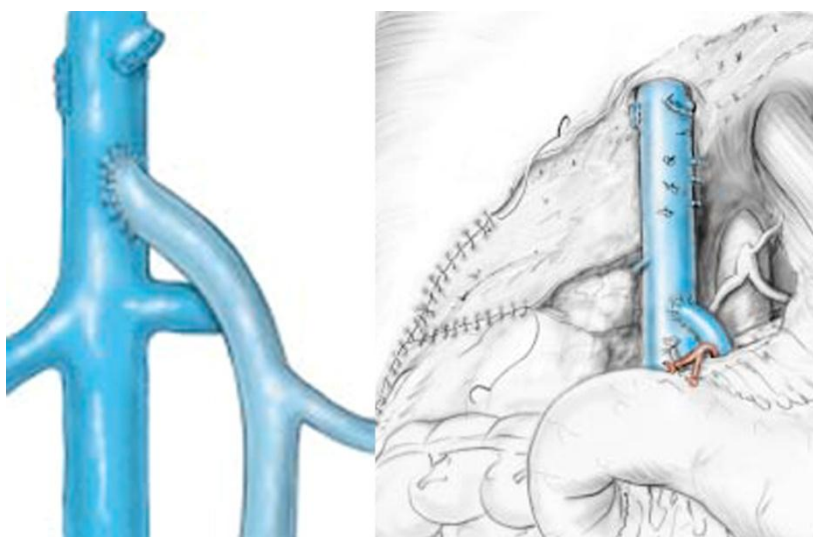


Figura 6. Shunt porto-cava

En los pacientes adultos se prefiere realizar el trasplante en forma no compuesta, es decir: el hígado se implanta como si fuese un trasplante hepático clásico, no siendo necesario la confección del *shunt* porto-cava; y el injerto intestinal se implanta como un TIA. La ventaja de este procedimiento sobre el injerto compuesto es que optimiza la utilización de órganos de un mismo donante ya que el páncreas puede ser usado en otro receptor adulto. Además, para el receptor, ante la posible pérdida del injerto intestinal por rechazo, la enterectomía será simple y el paciente podrá ser re-trasplantado con un nuevo injerto aislado. Cuando esta situación se da en un injerto

compuesto esta alternativa es menos viable, ya que la enterectomía disminuye significativamente el flujo hepático.

La reconstrucción vascular arterial en la técnica de Omaha se realiza utilizando un injerto libre de interposición a la aorta infrarrenal con aorta del donante, el cual se anastomosa al injerto aórtico inmediatamente por debajo del nacimiento de la arteria mesentérica superior. El injerto hepático es suturado utilizando la vena cava del donante a la boca común de las 3 venas suprahepáticas. La continuidad intestinal se establecerá en forma similar a la descrita en el trasplante aislado.

III | Trasplante multivisceral (TMV)

Esta denominación ha sido utilizada clásicamente para la variante de trasplante que incluye estómago-duodeno-páncreas-yeyuno-íleon e hígado en bloque. Este procedimiento es el llamado trasplante multivisceral clásico (ver [video XII 4: “Trasplante multivisceral clásico”](#)) para diferenciarlo de aquel en el que el hígado no es implantado, por lo que se lo ha denominado trasplante multivisceral modificado.

La diferencia con el trasplante combinado radica en que, durante la exenteración abdominal, se remueven también el estómago, el duodeno-páncreas y el bazo por lo que no se debe realizar el *shunt* porto-cava para asegurar el drenaje venoso, siendo la técnica preferencial en los pacientes con trombosis porto-mesentérica difusa o portadores de tumores con compromiso del eje espleno-mesaráico.

El trasplante multivisceral clásico se realiza en bloque realizando una anastomosis venosa suprahepática-cava, implantándose un conducto arterial de la aorta del donante a la aorta infrarrenal del receptor. La continuidad intestinal se restablece proximalmente mediante la realización de una anastomosis esófago-gástrica, debiendo realizarse piloromiotomía y piloroplastia, además de la colocación del tubo de gastro-yeyunostomía a nivel proximal, y distalmente, de igual forma que en los procedimientos anteriores, se realiza una anastomosis íleo-colónica con ileostomía en chimenea.

En el trasplante multivisceral modificado, para completar la resección del intestino proximal, se debe preservar la vascularización arterial del hígado y la vena porta, la cual es clampeada en forma transitoria. El implante comienza con en el implante del injerto aórtico como en la técnica clásica, pero en este caso el tracto venoso de salida lo constituye la vena porta la cual es anastomosada a la porta del receptor con igual técnica a la utilizada en el trasplante hepático o mediante una anastomosis término lateral. Luego de iniciada la reperfusión se dejan drenar aproximadamente 150 a 200 cc de

sangre o 500-1000 ml de solución Ringer Lactato a través de la vena porta para luego restituir el flujo trans-hepático.

Nuevas modificaciones se han realizado al procedimiento multivisceral incluyendo algunas que preservan el páncreas y el bazo o solo este último órgano.

Por último, debido a que la principal etiología para el TxI es el síndrome de intestino corto, estos pacientes presentan pérdida de la cavidad abdominal, ocasionada por la falta de contenido abdominal y la retracción crónica de la pared abdominal, sumado a la fibrosis producida por las múltiples cirugías resectivas a las cuales estos pacientes fueron sometidos. Para solucionar este problema se desarrollaron distintas técnicas para cerrar el abdomen luego de implantar los órganos. Entre estas técnicas encontramos la utilización de mallas sintéticas o biológicas así como el uso de expansores de piel previo al trasplante; como alternativa se pueden utilizar tejidos provenientes del donante, como el trasplante de pared abdominal completa (microvascularizada) y el implante de la vaina de los rectos anteriores del abdomen a modo de malla permitiendo incluso la re-laparotomía a través de la misma ya que no produce adherencias con los órganos abdominales. Recientemente, se describió el uso de la vaina de los rectos del abdomen vascularizada en conjunto con el injerto hepático a través del ligamento redondo.

Complicaciones post operatorias

Aproximadamente el 50 % de estos pacientes deben ser re-laparotomizados por distintas complicaciones. Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes en este tipo de trasplante son:

- ✓ Ascitis quillosa
- ✓ Colecciones intra-abdominales
- ✓ Dehiscencia de anastomosis
- ✓ Evisceración y síndrome compartimental
- ✓ Hemorragia
- ✓ Obstrucción intestinal
- ✓ Perforación intestinal
- ✓ Relacionadas a la confección de la ostomía
- ✓ Trombosis vascular

La ascitis quillosa se presenta en el 2 % de los pacientes. Se define como la presencia de triglicéridos en el líquido abdominal con valores por encima de 218 mg/dl, secundario a trauma, interrupción o disrupción del sistema linfático y ha sido reportada como una complicación menor con una baja incidencia. Se presenta como un débito lechoso por el drenaje abdominal, con niveles elevados de triglicéridos. Se intenta evitar esta complicación mediante el cierre de las dos hojas peritoneales del mesenterio. El tratamiento se basa en la utilización de triglicéridos de cadena media en la dieta oral, los que se transportan por vía venosa y no linfática. El uso de octeotride subcutáneo debe también ser considerado y, si la ascitis quillosa no se resolviera, el reinicio de nutrición parenteral con suspensión de la vía oral y/o enteral sería la indicación. La persistencia de la misma ante el fracaso de la nutrición parenteral obliga a la realización de una linfografía para evaluar el lugar de linforragia y planificar su resolución quirúrgica.

Las colecciones abdominales pueden ser asintomáticas y resolverse espontáneamente o por el contrario infectarse y actuar como foco séptico de origen intra-abdominal. La sepsis de origen intra abdominal representa el 7% de las infecciones en pacientes trasplantados. Las colecciones pueden originarse cuando la cavidad abdominal se contamina con contenido intestinal o cuando hay sobreinfección de hematomas o del líquido originado por la gran disección de la cavidad abdominal, o ser secundarias a una perforación intestinal, dehiscencia de anastomosis o fístulas como las biliares o pancreáticas. Como forma de disminuir esta última complicación, se ha propuesto en el trasplante combinado y multivisceral la preservación del bazo del injerto para evitar la lesión de la cola del páncreas.

La perforación intestinal puede producirse a lo largo de todo el tubo digestivo originándose en el intestino nativo durante la disección del receptor, o en el injerto durante la ablación, la cirugía de banco o su implante, situaciones que pueden pasar inadvertidas durante el tiempo quirúrgico.

Estas complicaciones deberán sospecharse si se presentan cambios en las características de los drenajes abdominales, persistencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, shock presumiblemente séptico y signos peritoneales.

La evisceración y el síndrome compartimental son dos complicaciones que están relacionadas con el cierre de la pared abdominal a tensión, constituyendo ambas emergencias quirúrgicas.

El cierre de la cavidad abdominal representa un problema serio por dos causas:

- ❑ Falta de continente en aquellos pacientes que presentan intestino corto o ultracorto, donde la cavidad abdominal se reduce al espacio ocupado por las vísceras remanentes.
- ❑ Daño de la pared abdominal resultado de las múltiples intervenciones quirúrgicas a las que son sometidos este grupo de pacientes.

La evisceración expone vísceras al medio ambiente favoreciendo la aparición de fístulas entéricas, infección y posibilidad de pérdida del injerto, motivo por el cual es de vital importancia el examen de la herida quirúrgica. El síndrome compartimental se manifiesta cuando el paciente presenta un abdomen tenso, inestabilidad hemodinámica, dificultad en la ventilación y oliguria, confirmándose el diagnóstico cuando la presión intra abdominal es mayor a 20 mmHg.

La principal forma de evitar estas complicaciones es la planificación previa para incluir en el trasplante, el implante de la pared abdominal o su aponeurosis para ampliar la cavidad abdominal y favorecer el cierre de la misma sin tensión.

La hemorragia post operatoria es una complicación común a toda cirugía incluyendo el trasplante. Se presenta en el 23 % de los pacientes trasplantados. Las causas más frecuentes son: sangrado en la zona de disección del retroperitoneo y las anastomosis vasculares. La prolija hemostasia es fundamental durante la finalización del trasplante para minimizar la presencia de hemoperitoneo y la formación de hematomas. Ante la confirmación de sangrado post operatorio se realizará exploración quirúrgica abdominal para hemostasia y evacuación de hematomas.

La oclusión intestinal se presenta con distensión abdominal y dolor tipo cólico, ausencia o disminución del débito por la ostomía, aumento del débito por la gastro yeyunostomía o sonda naso gástrica. Las causas más frecuentes son:

- ❑ **Vólvulo**, el cual puede acompañarse de trastornos vasculares comprometiendo el injerto. Se puede prevenir realizando una pexia de mesenterio durante el implante.
- ❑ **Eventraciones** paraostomales o de la herida quirúrgica, sospechadas ante cuadro oclusivo que presente tumoración de asas atascadas.
- ❑ **Hernias** internas debido a falta de cierre de brechas.
- ❑ **Adherencias** y estenosis del orificio aponeurótico de la ostomía.

Los pacientes trasplantados con intestino aislado, combinado hepato-intestinal y multivisceral presentan dos ostomías: una proximal, gastro-

yeyunostomía la cual cumple una función descompresiva y en los primeros días post trasplante y para luego ser utilizada como vía de alimentación y rehabilitación del injerto; y una ostomía distal, ileostomía o colostomía (cuando se implanta colon derecho) que, según la técnica utilizada, pueden ser terminales o en asa.

La gastro-yeyunostomía puede presentar como complicaciones:

- ☐ Desprendimiento de la pared abdominal ocasionando volcado de contenido gastrointestinal a la cavidad abdominal.
- ☐ Isquemia de la pared abdominal y gástrica por excesiva insuflación del balón del tubo de gastrostomía y tracción del mismo.
- ☐ Obstrucción de la evacuación gástrica (sobre todo en pacientes pediátricos) por insuflación excesiva o desplazamiento del balón del tubo de gastrostomía, evidenciándose un aumento del débito.
- ☐ Lesiones por decúbito y perforación intestinal debido a la permanencia prolongada del extremo yeyunal de tubo de gastro-yeyunostomía.

Las ostomías distales, habitualmente ileal o colónica, al igual que en otros pacientes ostomizados no trasplantados pueden presentar como complicaciones:

- ✓ Isquemia
- ✓ Hundimiento
- ✓ Sangrado
- ✓ Desprendimiento
- ✓ Filtración
- ✓ Absceso periestomal
- ✓ Estenosis

Es muy importante el examen frecuente y minucioso de la ostomía en el paciente trasplantado ya que nos proporciona información sobre la vitalidad del injerto.

La trombosis vascular puede ser arterial o venosa, y su frecuencia es de aproximadamente 2,4 %, sin embargo, aunque su frecuencia es baja, es la principal causa técnica de pérdida del injerto. Con el fin de disminuir las trombosis vasculares se han propuesto diferentes técnicas según el tipo de injerto a implantar, utilizando injertos vasculares de interposición los cuales disminuirían las torsiones, acodamientos y tensión de los mismos. Por la

gravedad que representa esta complicación se debe tener una alta sospecha clínica en todo paciente que presente acidosis metabólica, cambios en la coloración y trofismo de la ostomía, pérdida de la señal en el doppler pulsado de la ostomía y confirmación mediante ecografía doppler color debiendo realizar exploración quirúrgica para valoración del intestino y posibilidad de realizar trombectomía con altas probabilidades de remoción del injerto.

Seguimiento del injerto y rechazo

El rechazo sigue siendo la primera causa de pérdida del injerto y la presencia de rechazo subclínico ha llevado a todos los programas a instituir la utilización de la visión endoscópica y la biopsia ileal dirigida por endoscopía como los métodos de elección para el diagnóstico precoz de disfunción del injerto ya sea por rechazo, o por intercorrenencia viral o tumoral. La magnificación endoscópica nos brinda una nueva herramienta en el seguimiento de estos pacientes, pero a pesar de los resultados alentadores los datos hasta el presente nos indican que la imagen endoscópica y la clínica siguen siendo orientadoras, pero las decisiones terapéuticas sólo pueden basarse en la anatomía patológica. Debemos agregar que no existe aún un marcador serológico de disfunción del injerto intestinal como la creatinina en el caso del trasplante renal o el hepatograma en el caso del trasplante hepático. La frecuencia de las biopsias de protocolo varía de acuerdo al programa. A estas muestras se deben agregar todas aquellas que se deban realizar por la presencia de signos clínicos, como pueden ser la aparición de diarrea, fiebre, dolor abdominal, o cambios en la coloración del ostoma. La presencia de clínica con hallazgos negativos en el íleon, obligan a realizar endoscopía y biopsias del yeyuno y del duodeno nativo, ya que hasta en un 20% de los casos se puede observar rechazo yeyunal. La existencia de apoptosis a nivel del duodeno nativo o el colon serán orientativas de patología viral. Debido a que el rechazo intestinal puede aparecer en cualquier momento post-trasplante es recomendable que el paciente siempre esté relacionado con el centro de trasplante.

Drogas inmunosupresoras

Las drogas inmunosupresoras se dividen en grupos de acuerdo a su mecanismo de acción (Tabla 1); el objetivo es inhibir en distintos sitios de acción la respuesta inmunológica responsable del rechazo del órgano. A continuación se describen las diferentes drogas, su mecanismo de acción y sus principales efectos adversos.

El esquema de inmunosupresión para el trasplante de intestino se realiza en dos etapas: *inducción* (durante el trasplante) e *inmunosupresión primaria o de*

mantenimiento (postrasplante). En cada una de estas etapas se utilizan drogas específicas.

INMUNOSUPRESORES: MECANISMO DE ACCIÓN	
Fase G-0 Inhibición de función monocito-macrófago (CPA, CMH-RCT/CD3, IL-1, IL-6)	– Corticoesteroides – Anticuerpos policlonales anti-timocitos (Timoglobulina)
Fase G-1 Síntesis de citoquinas Transducción de la señal IL2-IL2R	– Anti-IL-2R monoclonales (Basiliximab) – Tacrolimus (FK 506) – Sirolimus
Fase S Síntesis de ADN Proliferación de células T	– Micofenolato

Tabla 1. Drogas inmunosupresoras y mecanismo de acción

Modificado de E. De Vicente y E. C. Loinaz

En la inducción se utilizan dos drogas: un corticoesteroide (metil prednisolona) además de una inmunoglobulina anti-timocitos (timoglobulina) o una inmunoglobulina anti receptor de IL-2 (basiliximab) dependiendo del riesgo inmunológico del paciente. Para pacientes con alto riesgo inmunológico (prueba de *cross-match* positiva, trasplante multivisceral o retrasplante) se utiliza Timoglobulina, mientras que para los pacientes con bajo riesgo inmunológico se utiliza Basiliximab.

La inmunosupresión primaria se inicia en el postoperatorio inmediato. Habitualmente se utiliza una terapia triple que consiste en: un corticoesteroide (metil prednisolona y luego prednisona) + un anticalcineurínico (Tacrolimus) + Micofenolato o Sirolimus.

El tratamiento del rechazo celular se realizará con corticoesteroides (metil prednisolona), y en el caso de los rechazos cortico-resistentes o severos se utilizará Timoglobulina. Para el tratamiento del rechazo humoral, además se utilizará gammaglobulina humana hiperinmune y/o plasmaféresis.

Situación actual del trasplante intestinal

El Registro Internacional de Trasplante Intestinal permite acceder a la información voluntariamente reportada por la mayoría de los centros del mundo involucrados en esta especialidad. Este reporte se actualiza cada 2 años y los resultados son presentados durante el congreso mundial de la Asociación de Trasplante Intestinal (Intestinal Transplant Association). El último reporte fue presentado en el 2011 durante el XII Simposio Internacional de Trasplante Intestinal, donde se anunció que, hasta julio del 2011, 79 centros se habían registrado, y solo 35 de ellos (44,3 %) reportaron actividad transplantológica durante el período 2009-2011.

El número total de trasplantes reportados desde el comienzo del registro es de 2611 (1148 TIA, 845 TC, 619 TMV); de los cuales 1341 estaban vivos al final del reporte, evidenciando la mejoría en los resultados mencionada al inicio de esta revisión. Al momento de la última presentación del registro, el paciente con mayor supervivencia post-trasplante había alcanzado 18 años.

La mayor experiencia mundial se concentra en 6 centros de Estados Unidos y Europa; con una experiencia mayor a 50 trasplantes, y sólo 25 % de los programas alcanzan una experiencia mayor a 10 trasplantes y un solo centro ha superado los 500 trasplantes (Universidad de Pittsburgh).

Si se analiza la situación de Latinoamérica, actualmente hay 7 centros registrados (1 en México, 2 en Colombia, 1 en Brasil, 1 en Chile y 2 en Argentina), y sólo 3 de ellos (42,8 %) presentan actividad en la actualidad. Entre estos centros (ITMO-Hospital Universitario Fundación Favaloro de Argentina; Hospital Pablo Tobón Uribe y Hospital Universitario Fundación San Vicente de Colombia; y Hospital Italiano de Buenos Aires de Argentina) se realizaron 72 trasplantes, lo que representa el 85 % de la actividad en Latinoamérica: más del 60% de los trasplantes fueron realizados por un solo centro con más de 35 procedimientos (Figura 7).

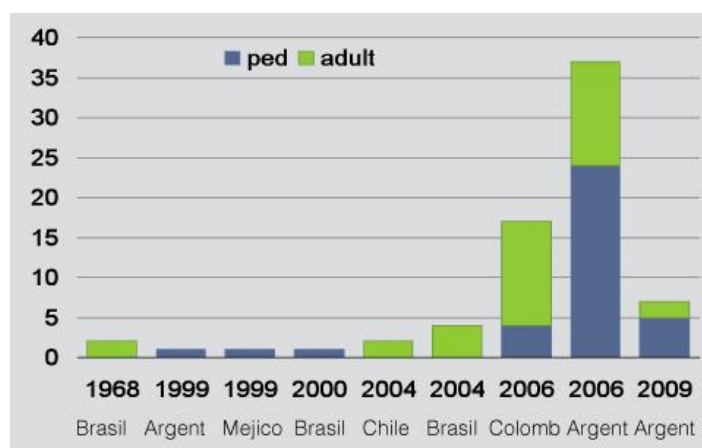


Figura 7. Trasplante intestinal por centro de trasplante. Experiencia en Latinoamérica

Agradecimientos: A los Dres Luis Moulin y Juan Padín por el trabajo realizado en la edición de los videos correspondientes al capítulo.

Bibliografía

- Abu-Elmagd K, Fung J, Bueno J, Martin D, Madariaga JR, Mazariegos G, Bond G, Molmenti E, Corry RJ, Starzl TE, Reyes J. Logistics and technique for procurement of intestinal, pancreatic, and hepatic grafts from the same donor. *Ann Surg*. 2000; 232(5): 680-687.
- Abu-Elmagd K, Mazariegos G, et al. Five Hundred Intestinal and Multivisceral Transplantations at a Single Center. *Ann Surg* 2009; 250: 567–581.
- Abu-Elmagd K. Intestinal transplantation: Indications and patients selection. En: Langnas A, Goulet O, Quigley M, and Tappenden K. *Intestinal Failure, Diagnosis, Management and Transplantation*. 1ra ed, Blackwell Publishing, 2008, cap27 p.245-253.
- Abu-Elmagd K. Intestinal transplantation: Indications and patients selection. En: Langnas A, Goulet O, Quigley M, and Tappenden K. *Intestinal Failure, Diagnosis, Management and Transplantation*. 1ra ed, Blackwell Publishing, 2008:245-253.
- Abu-Elmagd K. The Small Bowel Contained Allografts: Existing and Proposed Nomenclature. *American Journal of Transplantation* 2011; 11: 184–185
- Abu-Elmagd KM, Costa G, Bond GJ, Wu T, Murase N, Zeevi A, Simmons R, Soltys K, Sindhi R, Stein W, Demetris A, Mazariegos G. Evolution of the immunosuppressive strategies for the intestinal and multivisceral recipients with special reference to allograft immunity and achievement of partial tolerance. *Transpl Int*. 2008 Oct. [Epub ahead of print]
- Abu-Elmagd KM, et al. Preservation of the native spleen, duodenum, and pancreas in patients with multivisceral transplantation: nomenclature, dispute of origin, and proof of premise. *Transplantation* 2007;84:1208-1209.
- Abu-Elmaghd K. Intestinal transplantation for short bowel syndrome and gastrointestinal failure: Current consensus, rewarding outcomes, and practical guidelines. *Gastroenterology* 2006;130:S132-S137
- Bailey J, Shapiro M. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care*. 2000; 4:23–29.
- Beath S, Pironi L, Gobe S. Collaborative strategies to reduce mortality and morbidity in patients with chronic intestinal failure including those who are referred for small bowel transplantation. *Transplantation* 2008, 1378-1384
- Bond G, Reyes J, Mazariegos G, Wu T, Schaefer N, Demetris J, Fung JJ, Starzl TE, Abu-Elmagd K. The impact of positive T-cell lymphocytotoxic crossmatch on intestinal allograft rejection and survival. *Transplant Proc*. 2000;32:1197-1198.
- Brian T. Carlsen, M.D Incidence and Management of Abdominal Wall Defects after Intestinal and Multivisceral Transplantation. *Plastyc and Reconstructive Surgery* 2007; 119: 1247-1255.
- Bueno J, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, et al. Composite liver-small bowel allografts with preservation of donor duodenum and hepatic biliary system in children. *J Pediatr Surg* 2000; 35:291–296.
- Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000; 132:525-532.
- Cruz RJ Jr, Costa G, Bond G, Soltys K, Stein WC, Wu G, Martin L, Koritsky D, McMichael J, Sindhi R, Mazariegos G, Abu-Elmagd KM. Modified "liver-sparing" multivisceral transplant with preserved native spleen, pancreas, and duodenum: technique and long-term outcome. *J Gastrointest Surg*. 2010 Nov;14(11):1709-21.
- De Vicente, E C. Loinaz; *El trasplante hepático en el nuevo milenio*, Editora Atheneu, Sao Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2006.
- Fishbein T, Florman S, Gonderesi G, Decker R. Noncomposite simultaneous liver and intestinal

- transplantation. *Transplantation*. 2003 Feb 27;75(4):564-5.
- Fishbein T, Gondolesi G, Kaufman S. Intestinal Transplantation for Gut Failure. *Gastroenterology* 2003; 124: 1615-1628
- Fishbein TM, Kaufman SS, Florman SS, Gondolesi GE, Schiano T, Kim-Schluger L, Magid M, Harpaz N, Tschernia A, Leibowitz A, LeLeiko NS. Isolated Intestinal Transplantation: Proof of clinical efficacy. *Transplantation*, 2003; 76: 636-640.
- Gondolesi G, Blondeau B, Maurette R, Hoppenhauer L, Rodriguez-Laiz G, Schiano T, Boros P, Bromberg J, Akalin E, Sauter B. Pretransplant immunomodulation of highly sensitized small bowel transplant candidates with intravenous immune globulin. *Transplantation*. 2006;81:1743-1746.
- Gondolesi G, Rodriguez-Davalos M, Soltys K, Florman S, Kaufman S, Fishbein T. End-to-end portocaval shunt for venous drainage of the native foregut in combined liver-intestinal transplantation. *Pediatr Transplant*. 2006;10:98-100.
- Gondolesi G, Rodriguez-Laiz G, Gonzalez-Campana A, et al. Use of the anterior rectus sheath as a nonvascularized allograft for abdominal wall closure in intestinal/multivisceral transplant recipients. Report of 2 cases. Abstract #7. *Xth. Small Bowel Transplant Symposium*. 2007.
- Gondolesi G, Rumbo C, Fernández A, Mauriño E, Ruf A. Intestinal transplant. Review and description of its evolution in Latin America. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2009 Mar;39(1):63-80.
- Gondolesi G, Rumbo C. Trasplante intestinal. Revisión y descripción de su evolución en Latinoamérica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009;39:63-80.
- Gondolesi G, Selvaggi G, Tzakis A, Rodríguez-Laiz G, González-Campaña A, Fauda M, Angelis M, Levi D, Nishida S, Iyer K, Sauter B, Podesta L, Kato T. Use of the abdominal rectus fascia as a nonvascularized allograft for abdominal wall closure after liver, intestinal, and multivisceral transplantation. *Transplantation*. 2009 Jun 27;87(12):1884-8.
- Gondolesi, G., Fauda M.. Technical refinements in small bowel transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2008; 3: 259-265.
- Grant W.J., Surgical Complications of Intestinal Transplantation. Lagnas A., Goulet O., Quigley E., Tappenden K.. *Intestinal Failure Diagnosis, Management and Transplantation*. 2008 Blackwell Publishing. ISBN: 978-1-405-14637-1.
- Gupte L., Haghighi K., et al. Surgical complications after intestinal transplantation in infants and children—UK experience. *J Pediatr Surg* 2010 45, 1473–1478.
- Intestinal Transplant Registry, disponible en www.intestinaltransplant.org
- Kato T, Selvaggi G, Gaynor JJ, Takahashi H, Nishida S, Moon J, Levi D, Smith L, Hernandez E, Ruiz P, Tzakis A. Inclusion of donor colon and ileocecal valve in intestinal transplantation. *Transplantation*. 2008; 86:293-297.
- Kato T, Tzakis AG, Selvaggi G, et al. Intestinal and multivisceral transplantation in children. *Ann Surg* 2006; 243:756-64.
- Kaufman SS. Small bowel transplantation: selection criteria, operative techniques, advances in specific immunosuppression, prognosis. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13:425-428.
- Levi DM, Tzakis AG, Kato T, Madariaga J, Mittal NK, Nery J, Nishida S, Ruiz P. Transplantation of the abdominal wall. *Lancet* 2003;361:2173-2176
- Malbrain ML, Cheatham M, Kirkpatrick A, et al. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med*. 2006; 32:1722–1732.
- Martin D, Ezzelarab M, Bond G, Reyes J, Mazariegos G, Abu-Elmagd K. Patient profile and

- candidacy for intestinal transplantation at the University of Pittsburgh. *Transplant Proc.* 2002;34(5):1897-1898.
- Matsumoto CS, Fishbein TM. Modified multivisceral transplantation with splenopancreatic preservation. *Transplantation.* 2007 Jan 27;83(2):234-6.
- Messing B, Crenn P, Beau P, Boutron-Ruault MC, Rambaud JC, Matuchansky C. Long term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 117:1043-50.
- Milla P. Intestinal failure in children. En: Nightingale J. *Intestinal Failure*. Ed. Greenwich Medical Media, 2001: 109-122.
- Mims T, Fishbein T, Fierman D. Management of small bowel transplant with complicated central venous accesses in a patient with asymptomatic superior and inferior vena cava obstruction. *Transplantation Proc*; 36:388-391-2004.
- OASIS, *Home Nutritional Support Patient Registry. Annual Report, 1989 Data*. The Oley Foundation, Albany, New York, and A.S.P.E.N., Silver Spring, Md.
- Ravindra KV, Martin AE, Vikraman DS, Brennan TV, Collins BH, Rege AS, Hollenbeck ST, Chinappa-Nagappa L, Eager K, Cousino D, Sudan DL; Use of vascularized posterior rectus sheath allograft in pediatric multivisceral transplantation--report of two cases; *Am J Transplant.* 2012 Aug;12(8):2242-6.
- Reyes J, Bueno J, Kocoshis S, et al. Current status of intestinal transplantation in children. *J Pediatr Surg* 1998; 33:243-254.
- Richards CT, Crawley LV, Magnus D. Use of neurodevelopmental delay in pediatric solid organ transplant listing decisions: Inconsistencies in standards across major pediatric transplant centers. *Pediatr Transplantation* 2009;13:843-50.
- Sudan DL, Iyer KR, Deroover A, Chinnakotla S, Fox IJ Jr, Shaw BW Jr, Langnas AN. A new technique for combined liver/small intestinal transplantation. *Transplantation.* 2001;72:1846-1848.
- Tzakis A.G., Kato T., et al. 100 Multivisceral Transplants at a Single Center. *Ann Surg* 2005; 242:480- 490.
- Vianna RM, Mangus RS, Tector AJ. Current status of small bowel and multivisceral transplantation. *Adv Surg.* 2008;42:129-50.
- Weseman R. Review of Incidence and Management of Chylous Ascites After Small Bowel Transplantation. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 482-484.

CIRUGÍA DEL TRASPLANTE DE DUODENO-PÁNCREAS

PABLO F. ARGIBAY

Introducción

En 1927, Frederick Grant Banting, un cirujano canadiense, ganó el premio Nobel por el co-descubrimiento de la insulina, el más grande hito en el manejo de la diabetes.

La diabetes es una de las enfermedades más devastadoras en términos individuales, sociales y económicos. Se espera que esta enfermedad afecte la vida de 380 millones de personas en el año 2025 (Figura 1).

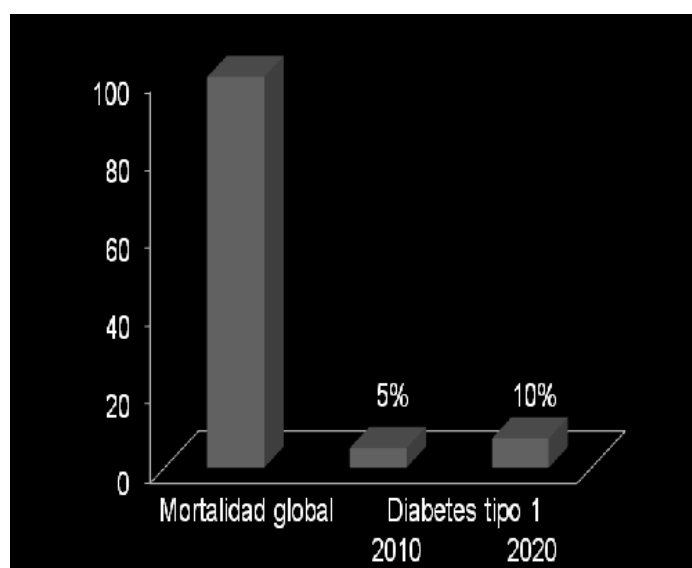


Figura 1. Comparación entre la mortalidad global calculada para 2010 y la mortalidad calculada para la diabetes tipo 1 (insulino-dependiente), para 2010 y 2020

Fuente: World Health Organization

Los estudios clínicos controlados han demostrado que un control intensivo de la glucemia, sumado a un régimen intensivo de insulina, son capaces de reducir la morbi-mortalidad de la diabetes tipo 1.^[1] Sin embargo:

- No todos los pacientes pueden mantener una glucemia adecuada.

- La hipoglucemia es una complicación a menudo letal.
- La nefropatía terminal sigue teniendo alta incidencia en DBT 1.

El desafío médico actual es reemplazar el páncreas dañado con una fuente, lo más biológica posible, de células β . El trasplante de islotes pancreáticos podría ser la opción más racional y, en este sentido, el método de aislamiento desarrollado por el cirujano italiano Camilo Ricordi, el protocolo de inmunosupresión de la Universidad de Edmonton, en Canadá, y los resultados obtenidos en términos de una mejor purificación han despertado una nueva esperanza en esta modalidad terapéutica.^[2, 4] Sin embargo, en centros sin acceso a una cantidad importante de donantes y sin la posibilidad de obtener una calidad fuera de lo común en los islotes, esta terapia debería seguir siendo considerada como una segunda opción frente al trasplante de órgano vascularizado.^[5]

Por otra parte, ya que la diabetes tipo 1 es el resultado de la destrucción progresiva de las células β , las propiedades regenerativas únicas de las células madre podrían ser utilizadas para reparar al páncreas. Desgraciadamente, más allá de que existen ya resultados de estudios clínicos, no existe evidencia suficiente para pensar que la medicina regenerativa a partir de células madre tenga eficiencia terapéutica en el corto plazo.^[6]

En el plano de la bio-ingiería se viene trabajando desde hace años en el diseño de un páncreas artificial. Sin embargo, más allá del desarrollo de bombas de insulina más o menos sofisticadas, el páncreas artificial es aún una modalidad altamente experimental, persiguiéndose aún un eficiente control automático de la glucosa sanguínea y el logro de una entrega sincronizada de insulina y glucagón. Por otra parte, no es la mejor opción en términos de confort para el paciente.^[7]

El trasplante de páncreas

Sin duda, el desafío quirúrgico actual y la opción más realista es el reemplazo total del páncreas. Sin embargo, luego de años de práctica, y siendo una terapia completamente aceptada, el trasplante de páncreas vascularizado tiene algunas particularidades que lo hacen uno de los trasplantes más complejos en términos clínicos y quirúrgicos.^[8] En particular, se deben tener en cuenta los siguientes ítems: la edad del donante ideal debería rondar los 25 años; se deben evitar los donantes con pancreatitis o trauma abdominal. El órgano debe ser perfundido con una solución de preservación adecuada en términos de volumen y presión. El tiempo de preservación en isquemia fría no debería superar las 12 horas y, sobre todo, la técnica de ablación debe ser efectuada

por cirujanos entrenados evitando el manoseo y trauma del órgano (Figura 2).^[9, 11]



Figura 2. Pieza de duodeno, páncreas y bazo, recién ablacionados

Fuente: Hospital Italiano de Buenos Aires

En nuestro grupo preferimos la reconstrucción vascular clásica uniendo la arteria mesentérica y esplénica del órgano a los vasos ilíacos tomados del mismo donante durante la ablación (Figura 3).^[12, 15]

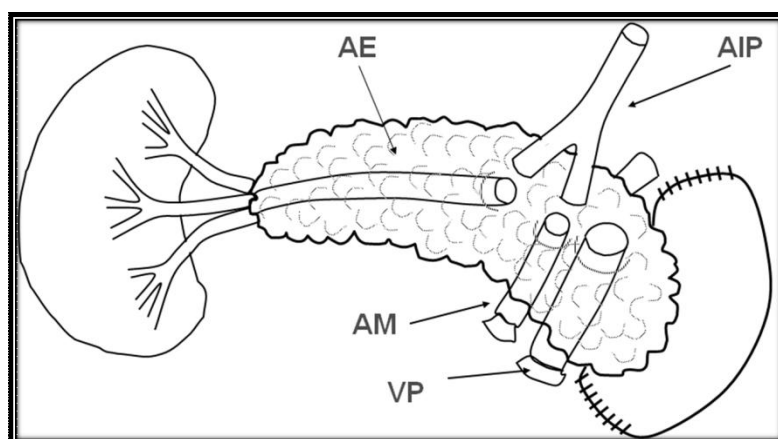


Figura 3. Reconstrucción vascular del páncreas. AE: arteria esplénica; AM: arteria mesentérica superior; AIP: arteria ilíaca primitiva con su bifurcación; VP: vena porta

La revascularización al donante la hacemos uniendo en primer término la vena porta del donante con la vena ilíaca primitiva del receptor y la reconstrucción arterial del donante a la arteria ilíaca externa o primitiva del receptor (Figura 4).

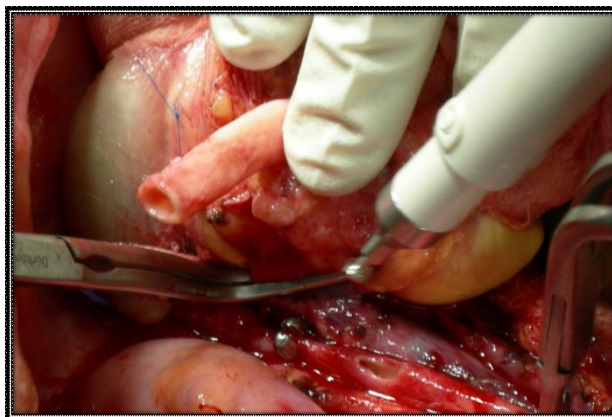


Figura 4. Preparación para la revascularización arterial del páncreas. La arteria superior es la íliaca que reconstruyó los vasos mesentéricos y esplénicos; la arteria inferior con la perforación (para la anastomosis) efectuada es la íliaca primitiva del receptor

Fuente: Hospital Italiano de Buenos Aires

Para el manejo de las secreciones pancreáticas del duodeno trasplantado hemos utilizado las técnicas de anastomosis vesical o intestinal (Figura 5).

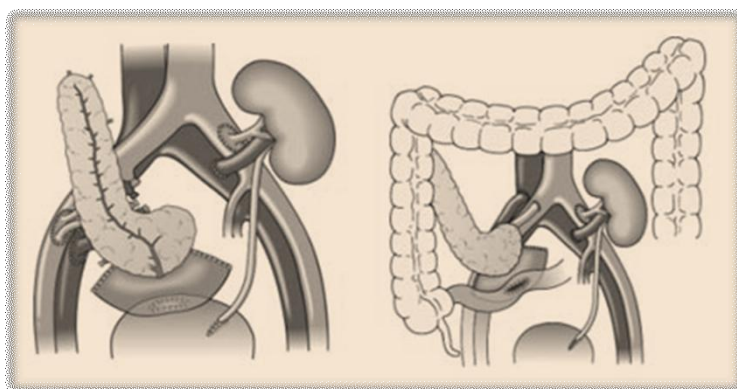


Figura 5. A la izquierda se observa una anastomosis duodeno-vesical y a la derecha duodeno-intestinal

La primera permitiría un monitoreo de la amilasa urinaria como indicador de rechazo, a la vez que produciría como efecto indeseado una acidosis metabólica. Por otra parte, la anastomosis intestinal sería más fisiológica, aunque el manejo de las fístulas, en caso de producirse, es más complejo.

En pacientes con insuficiencia renal el procedimiento se completa con un trasplante renal simultáneo (Figura 6).

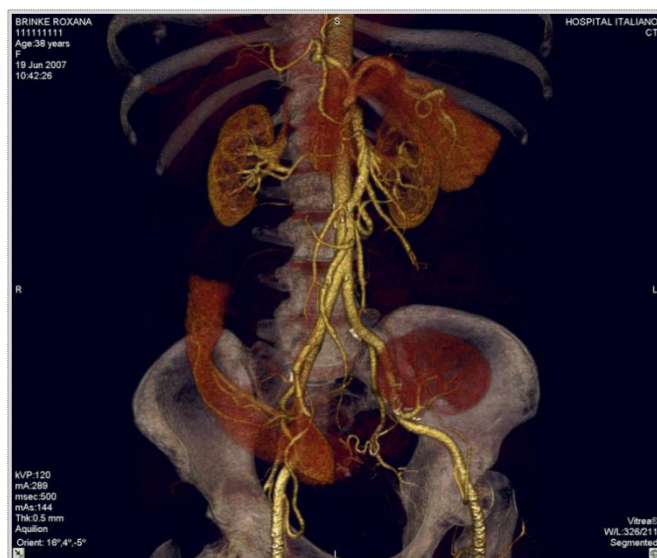


Figura 6. Reconstrucción tridimensional tomográfica de un trasplante simultáneo de riñón y páncreas

Fuente: Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano de Buenos Aires

Resultados

Según los datos del último informe del Registro Internacional de Trasplante de Páncreas (IPTR), se habían realizado en el mundo casi 20.000 trasplantes,^[16] con los siguientes resultados para el trasplante doble de páncreas y riñón: al año, 98 %, 94 % y 89 % para paciente, riñón y páncreas respectivamente. La supervivencia del páncreas varía en términos del tipo del trasplante, siendo la supervivencia anual de 89 %, 88 % y 66 %, para las modalidades de trasplante simultáneo de riñón y páncreas, trasplante de páncreas sucesivo a un trasplante renal y trasplante de páncreas aislado. En esas modalidades la supervivencia de pacientes al año fue: 95 %, 95 % y 98 % respectivamente.

La pérdida inmediata del páncreas debido a causas inmunológicas varía entre un 1,8 % y un 6,6 %.

Las fallas técnicas debido al tipo de derivación endocrina varían entre un 8,9 % para la derivación intestinal en trasplante simultáneo de páncreas y riñón y 6,9 % para la derivación vesical en el mismo tipo de trasplante.

El resto de las complicaciones técnicas se distribuyen entre 4,3 a 6,4 % para la trombosis vascular; 1,1 % para las causas infecciosas; 0,3 a 0,8 % para la pancreatitis; 0,3 a 0,7 % para las fallas anastomóticas y 0,3 a 0,5 % para el sangrado postoperatorio.

Los datos en relación a la supervivencia de pacientes y órganos a muy largo plazo (más de 5 años), varían de centro a centro, pero en general los resultados se estabilizan en un 70 % a partir del quinto año.

En conclusión, el trasplante de páncreas en cualquiera de sus modalidades es una terapéutica efectiva en aquellos pacientes en los cuales por diversos

factores la terapia convencional con insulina presenta complicaciones (hipoglucemias severas), o el desarrollo de complicaciones a pesar de ella, como vasculopatías diversas, falla renal, ceguera y otras. Por otra parte, a pesar de la promesa de nuevas opciones biológicas como el trasplante de islotes o el trasplante de células madre, lo cierto es que el trasplante vascularizado sigue siendo la única opción efectiva. Como contrapartida está el hecho de ser una cirugía mayor con todo el riesgo que esto implica, asociada a un paciente complejo como lo es el diabético.

Trasplante de páncreas en Argentina^[17]

1968. Mario Bortagaray efectúa el primer trasplante de tejido pancreático.

1992. Ricardo Lamura efectúa el primer trasplante de páncreas segmentario y riñón.

1994. Pablo Argibay y colaboradores realizan el primer trasplante exitoso de duodeno-páncreas y riñón.

1995. Pablo Argibay y Sung Ho Hyon realizan el primer trasplante de islotes pancreáticos y riñón.

En la actualidad se han realizado en Argentina más de 500 trasplantes de páncreas, con un promedio aproximado en los últimos años (desde 2007) de 60 trasplantes por año. La lista de espera es de 525 pacientes para trasplante asociado de páncreas y riñón y de 32 pacientes para páncreas aislado.

Breve reseña histórica del trasplante de páncreas

1966. Primer caso de insulino-independencia en un paciente diabético, a través del trasplante de páncreas, cuando William Kelly y Richard Lillehei trasplantaron un segmento de páncreas en forma simultánea con un trasplante renal.^[18]

1971. Primer trasplante de páncreas usando una anastomosis uretero-vesical, por el grupo de Marvin Gliedman.^[19]

1978. Michel Dubernard reporta la técnica que ha utilizado por años de inyección ductal de polímeros en un segmento de páncreas.^[20]

1983. Hans Sollinger reporta los primeros trasplantes de páncreas segmentarios anastomosando el extremo proximal del páncreas a la vejiga del receptor.^[21]

1987. Robert Corry de la Universidad de Iowa efectúa el primer trasplante de duodeno-páncreas anastomosando el duodeno del donante a la vejiga del receptor, técnica universalmente utilizada durante la siguiente década.^[22]

1984. Thomas Starzl reintroduce experimentalmente la técnica originalmente desarrollada por Lillehei, de efectuar el trasplante pancreático-duodenal con anastomosis intestinal, técnica utilizada desde mediados de los 90, hasta nuestros días.^[23]

1992. Rosenlof y Gaber plantean el drenaje venoso hacia la circulación portal del receptor.^[24, 25]

Futuro en la cirugía del trasplante de páncreas

Desde el punto de vista quirúrgico, el trasplante de páncreas ha tenido una evolución considerable a partir de la década del 80 en que se comenzó a implementar en forma más o menos rutinaria en varios centros del mundo. En general, es un procedimiento estandarizado y que en manos experimentadas tiene buenos resultados en términos de sobrevida del paciente y de funcionalidad del órgano trasplantado. Quedan tal vez algunos desafíos que podrían extender su utilización como el trasplante de páncreas aislado en etapas relativamente tempranas de la enfermedad y la utilización de donantes vivos. En el caso del trasplante de páncreas aislado los resultados aún no están convalidados por un gran número de trasplantes efectuados en un solo centro. Sin embargo, los reportes de grupos con una experiencia mayor a 50 trasplantes son equivalentes a los del trasplante combinado y supongo que es un procedimiento que solo estará limitado por el número de donantes.^[26] La utilización de donantes vivos es una cuestión diferente ya que plantea problemas funcionales y éticos. Por un lado, la utilización de un segmento de páncreas ha dejado de utilizarse prácticamente en todos lados por la incapacidad de brindar insulino-independencia prolongada y por las complicaciones que presenta una anastomosis del cuerpo de un páncreas sano. Por otra parte, la incapacidad de prever qué donantes son potencialmente diabéticos en términos de reserva funcional pancreática, hacen difícil someter a un donante a una pancreatectomía segmentaria. Por otra parte, dado que existen alternativas terapéuticas para mantener con vida a estos pacientes (independientemente de la calidad de vida), el riesgo de la pancreatectomía de un donante sano no debería soslayarse; ya que no es la situación de la donación en riñón, hígado o aún pulmón. Sin embargo, a medida que las técnicas de ablación e implante sean lo suficientemente seguras, la ventaja de acortar los tiempos de espera, los bajos tiempos de isquemia y los potenciales mejores resultados, deberán balancearse frente a las desventajas mencionadas.^[27]

Bibliografía

1. *N. Eng. J. Med.* 1993; 329, 997-986
2. *Diabetes* 38 (Suppl. 1). 1989; 140-142 1989
3. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343, 230-238
4. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355, 1318-1330
5. *Cell Transplant.* 2004;13(1):61-5
6. *Diabetol Metab Syndr.* 2009; 16;1(1):4
7. *Sci Transl Med.* 2010; 14;2(27):27ra27
8. *Rev Diabet Stud.* 2011 Spring;8(1):6-16.
9. *Surgery.* 2000; 127:545-551
10. *Am J Transplant.* 2008; 8:1942-1945
11. *Transpl Int.* 2009; 22:217-224
12. *Transplantation.* 2005; 79:503
13. *Transplant Proc.* 2006; 38:1158-1159
14. *Transplant Int.* 2008; 21:774-777
15. *Transpl Int.* 2008; 21:1194-1195
16. www.iptr.umn.edu
17. www.incuca.gov.ar (mayo de 2013)
18. *Surgery.* 1967;61:827-837
19. *Surgery.* 1973;74:171-180
20. *Surgery.* 1978;84:633-639
21. *Transplant Proc.* 1983;15:2997-3000
22. *Am J Surg.* 1987;153:405-406
23. *Surg Gynecol Obstet.* 1984;159:265-272
24. *Ann Surg.* 1992;215:586-595
25. *Ann Surg.* 1995;221:613-622
26. *Transplantation.* 2012;93(8):842-6
27. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17(1):106-15

TRASPLANTE PULMONAR

DOMINGO J. CHIMONDEGUY Y JUAN BRAGA MENÉNDEZ

Introducción

El trasplante de pulmón consiste en reemplazar uno o los dos pulmones de un paciente con enfermedad pulmonar terminal avanzada, por uno o dos pulmones sanos provenientes de un donante que puede ser cadavérico o vivo.

El primer trasplante pulmonar realizado en humanos fue reportado por James D. Hardy en 1963, practicado en el Hospital Universitario de Mississippi (Estados Unidos). Se trató de un trasplante unipulmonar izquierdo practicado en un paciente enfisematoso de 58 años, con diagnóstico de carcinoma escamoso en el pulmón izquierdo. Luego del trasplante sobrevivió diecinueve días.

Fue recién en 1983, con el advenimiento de la ciclosporina como inmunosupresor, que Joel Cooper del Hospital General de Toronto (Canadá) realizó con éxito a largo plazo el primer trasplante unipulmonar en un paciente con fibrosis pulmonar idiopática. Se trató de un trasplante pulmonar único derecho, que sobrevivió seis años a la cirugía. Hasta ese momento se habían realizado alrededor de 44 trasplantes pulmonares en el mundo con una supervivencia menor a los seis meses.

En 1986, también Joel Cooper en Toronto, practicó el primer trasplante bipulmonar en una mujer de 42 años que padecía enfisema, obteniendo una sobrevida de catorce años tras la cirugía.

Las principales complicaciones asociadas al trasplante inicialmente estaban relacionadas con la anastomosis bronquial y la inmunosupresión. Actualmente el trasplante pulmonar es una técnica internacionalmente aceptada para el tratamiento de la enfermedad pulmonar terminal avanzada. Se han estandarizado y protocolizado tanto la técnica quirúrgica como la inmunosupresión y tratamiento posterior del paciente trasplantado. Los avances en la preservación del órgano del donante y la correcta selección del receptor también contribuyeron a mejorar los resultados.

Consideraciones generales de los candidatos

El trasplante de pulmón en adultos debe ser considerado en presencia de enfermedad pulmonar crónica en estadio final que reúna los siguientes criterios:

1. Alto (> 50 %) riesgo de muerte por la enfermedad pulmonar a los dos años si no se trasplanta.
2. Alta (> 50 %) probabilidad de supervivencia al menos en los 90 días posteriores al trasplante.
3. Alta (> 80 %) probabilidad de supervivencia a los cinco años post-trasplante con una adecuada función pulmonar.

Contraindicaciones

El trasplante de pulmón es una terapia compleja con un riesgo significativo de morbilidad y mortalidad peri operatoria. Por eso es importante tener en cuenta la suma total de las contraindicaciones y comorbilidades.

Contraindicaciones absolutas

- ☐ Historia reciente de malignidad. Se sugiere un intervalo libre de enfermedad de 5 años en la mayoría de los casos. En los pacientes con un bajo riesgo predicho de recurrencia puede aceptarse un intervalo libre de enfermedad de 2 años.
- ☐ Disfunción significativa no tratable de otro sistema u órgano principal (por ejemplo, corazón, hígado, riñón o cerebro) a menos que el trasplante de órganos combinado se pueda realizar.
- ☐ Enfermedad aterosclerótica no corregida con sospecha o confirmación de la isquemia de los órganos diana o disfunción y/o la enfermedad de la arteria coronaria no susceptible de revascularización.
- ☐ Inestabilidad médica aguda, incluyendo, pero no limitado a, sepsis aguda, infarto de miocardio e insuficiencia hepática.
- ☐ Diátesis hemorrágica incorregible.
- ☐ Infección crónica por microbios altamente virulentos y/o resistentes mal controlada pre-trasplante.
- ☐ Evidencia de infección activa por *Mycobacterium tuberculosis*.
- ☐ Deformidad severa de la pared torácica o de la columna que se espera cause una grave restricción después del trasplante.

- ☐ Obesidad Clase II o III (índice de masa corporal [IMC] $\geq 35,0 \text{ kg/m}^2$).
- ☐ Falta actual de adherencia a la terapia médica o una historia de episodios repetidos o prolongados de falta de adherencia al tratamiento médico que se perciben van a aumentar el riesgo de no adherencia después del trasplante.
- ☐ Enfermedades psiquiátricas o psicológicas asociadas con la incapacidad para cooperar con el equipo de atención médica.
- ☐ Ausencia de un sistema de apoyo social adecuado o confiable.
- ☐ Limitación severa del estado funcional con pobre rehabilitación potencial.
- ☐ Abuso de sustancias o dependencia (por ejemplo, alcohol, tabaco, marihuana u otras sustancias ilícitas).

Contraindicaciones relativas

- ☐ Edad > 65 años en asociación con otras contraindicaciones relativas.
- ☐ Obesidad clase I (IMC $30,0\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$), en particular la obesidad troncal (central).
- ☐ Desnutrición severa o progresiva.
- ☐ Osteoporosis grave sintomática.
- ☐ Cirugía extensa de tórax previa con resección pulmonar.
- ☐ La ventilación mecánica y/o de soporte vital extracorpóreo. Sin embargo, los candidatos cuidadosamente seleccionados sin otra disfunción orgánica aguda o crónica pueden ser trasplantados con éxito.
- ☐ La colonización o infección con bacterias altamente resistentes o altamente virulentas, hongos y ciertas cepas de micobacterias (por ejemplo, la infección crónica extrapulmonar se espera que empeore después del trasplante).
- ☐ Para los pacientes infectados con hepatitis B y/o C, el trasplante de pulmón puede ser considerado en ausencia de, clínica, radiología, o signos bioquímicos de cirrosis o hipertensión portal significativas y estables con la terapia adecuada.
- ☐ Para los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), un trasplante de pulmón puede ser considerado en pacientes con enfermedad controlada con niveles indetectables de ARN-VIH, y compatible con la terapia antirretroviral combinada.

- ❑ La infección por *Burkholderia cenocepacia*, *Burkholderia gladioli*, y *Mycobacterium abscessus* multi-resistentes.
- ❑ Enfermedad aterosclerótica suficiente como para poner al candidato en riesgo de enfermedad de los órganos diana después de un trasplante de pulmón.
- ❑ Otras condiciones médicas que no han dado lugar a daño de órganos en fase terminal, como la diabetes mellitus, la hipertensión sistémica, la epilepsia, la obstrucción venosa central, enfermedad de úlcera péptica o reflujo gastroesofágico, deben ser tratados de manera óptima antes del trasplante.

Indicaciones

Las indicaciones de trasplante de pulmón se han ido ampliando a lo largo del tiempo. Actualmente abarcan todo el espectro de enfermedades pulmonares incluyendo la vía aérea, el parénquima o la vasculatura. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) sigue siendo la indicación más frecuente (43 % de los trasplantes). La causa más común de EPOC es el enfisema producido por el cigarrillo (35,5 %), seguido del déficit de la enzima α_1 antitripsina (6,9 %). En segundo lugar de frecuencia se encuentra la fibrosis pulmonar idiopática (22,1 % de los trasplantes), que ha ido incrementándose en los últimos años llegando a ser la primera causa de trasplante pulmonar en algunos lugares. La fibrosis quística ocupa el tercer lugar en orden de frecuencia (representa 16 % de los trasplantes) seguida de la hipertensión pulmonar idiopática (3,3 %). Otras indicaciones menos comunes incluyen las bronquiectasias, sarcoidosis, linfangioleiomiomatosis, re-trasplantes por síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS), enfermedades del tejido conectivo y otras raras indicaciones.

Selección del receptor

Debido a la limitada cantidad de órganos y donantes óptimos disponibles, es importante seleccionar aquellos pacientes con mayores chances de beneficiarse con el trasplante. Existen guías específicas para cada enfermedad pulmonar con el momento óptimo para derivar un paciente a trasplante pulmonar. Estas guías han sido definidas por el Consejo de Pulmón de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT, por sus siglas en inglés) y fueron actualizadas y publicadas a través de un consenso de expertos en 2014. La discusión detallada específica de cada enfermedad pulmonar, para derivar o incluir en lista de espera a un paciente para trasplante pulmonar, escapa a los objetivos de este capítulo. Sin embargo es muy

importante que los médicos especialistas en neumología, potenciales derivantes de los pacientes estén al tanto de estas guías. En la Tabla 1 se resumen los criterios específicos más importantes para la derivación o inclusión en lista de los pacientes correspondientes a las indicaciones más frecuentes de trasplante pulmonar.

DIAGNÓSTICO	CRITERIOS DE DERIVACIÓN	CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LISTA	MODALIDAD DE TRANSPLANTE
<i>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</i>	Progresión de enfermedad a pesar del tratamiento Índice de BODE de 5 a 6 Volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) < 25 % del teórico predictivo Hipercapnia: presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) mayor de 50 mmHg Presión arterial de oxígeno (PaO₂) < 60 mmHg	Índice de BODE ≥ 7 VEF1 < 15-20% del teórico predictivo Tres o más exacerbaciones severas durante el último año Una exacerbación severa con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda Hipertensión pulmonar moderada a severa	TRASPLANTE PULMONAR BILATERAL O EN CASOS SELECCIONADOS UNILATERAL
<i>Fibrosis quística</i>	VEF1 ≤ 30 % o pacientes con enfermedad avanzada y caída rápida del VEF1 a pesar de tratamiento óptimo (particularmente mujeres), infectados con micobacterias no tuberculosas o <i>Burkholderia cepacia complex</i> y/o diabetes Test de caminata 6-minutos distancia < 400 m Hipertensión pulmonar Deterioro clínico por exacerbaciones frecuentes asociadas a alguna de las siguientes: ✓ Episodio de insuficiencia respiratoria aguda, ventilación no invasiva ✓ Incremento de resistencia antibiótica ✓ Empeoramiento del estado nutricional ✓ Hemoptisis que amenaza la vida a pesar de	Insuficiencia respiratoria crónica ✓ con hipoxia (PaO₂ < 60 mmHg) ✓ Con hipercapnia (PaCO₂ > 50 mmHg) Ventilación mecánica no invasiva prologada Hipertensión pulmonar Hospitalizaciones frecuentes Deterioro rápido de la función pulmonar World Health Organization clase funcional IV	TRASPLANTE PULMONAR BILATERAL

	la embolización de arterias bronquiales		
<i>Hipertensión pulmonar primaria (PAH)</i>	Síntomas de la New York Heart Association (NYHA) clase funcional III o IV intratratamiento Rápida progresión de la enfermedad Uso de tratamiento parenteral para la PAH independientemente de los síntomas o clasificación funcional de la NYHA Enfermedad Pulmonar Veno-Oclusiva (PVOD) o hemangiomatosis capilar pulmonar	NYHA clase funcional III o IV a pesar de tratamiento durante al menos 3 meses con prostanoídes Índice cardíaco < 2 lts/min/m² Test de caminata de 6-minutos < 350 m Desarrollo de hemoptisis, derrame pericárdico o signos de falla cardíaca derecha progresiva (insuficiencia renal, aumento de la bilirrubina, péptido natriurético cerebral o ascitis recurrente)	EVALUAR TRASPLANTE PULMONAR BILATERAL
<i>Fibrosis pulmonar idiopática</i>	Evidencia histopatológica o radiológica de Neumonía Intersticial Usual (UIP) o Neumonía Intersticial No Específica (NSIP), independientemente de la función pulmonar Capacidad vital forzada (FVC) < 80 % del predictivo o difusión del monóxido de carbono (DLCO) < 40 % del predictivo Cualquier disnea o limitación atribuible a enfermedad pulmonar Cualquier requerimiento de oxígeno aun durante el esfuerzo por enfermedad pulmonar intersticial	Deterioro del FVC ≥ 10 % durante 6 meses de seguimiento Deterioro de la DLCO ≥ 15 % durante 6 meses de seguimiento Desaturación < 88 % o distancia < 250 m en el test de caminata de 6-minutos o un deterioro > 50 m de distancia en 6 meses Hipertensión pulmonar Hospitalización por insuficiencia respiratoria, neumotórax o exacerbación aguda	TRASPLANTE PULMONAR UNILATERAL BILATERAL EN CASO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

Tabla 1

Selección de candidatos pediátricos

Momento de la derivación:

- ☐ Enfermedad pulmonar progresiva con tratamiento médico máximo.
- ☐ Corta esperanza de vida prevista.
- ☐ Mala calidad de vida.
- ☐ Debido a que los tiempos en lista de espera, en particular para los niños más pequeños, son más largos, los potenciales candidatos deben ser remitidos a un centro de trasplante lo antes posible.
- ☐ Soporte familiar apropiado para el niño en su lugar. Es esencial que el niño, en particular, se comprometa en el procedimiento de trasplante y seguimiento a largo plazo.

La fibrosis quística es la principal indicación para el trasplante de pulmón en pacientes pediátricos, pero las indicaciones varían considerablemente según el grupo de edad. En los bebés, la enfermedad cardíaca congénita es la principal indicación. En los niños de 1 a 10 años de edad la fibrosis quística y la hipertensión pulmonar idiopática son las indicaciones más frecuentes. Las contraindicaciones tanto relativas como absolutas son similares en general a las de los adultos.

La falta de adherencia al tratamiento postrasplante es una de las principales causas de la disfunción crónica del injerto en los adolescentes, por este motivo es importante abordar este tema en la evaluación pre-trasplante. La ventilación mecánica y el soporte vital extracorpóreo (ECLS) como puente para el trasplante en niños se considera una contraindicación relativa en algunos centros, pero los datos más recientes sobre el uso de ECLS en casos pediátricos muestran que dichos candidatos pediátricos generalmente no están en desventaja si se seleccionan con cuidado. Algunos factores predictivos negativos de la supervivencia en los receptores de trasplante de pulmón para adultos pueden ser menos relevante en el ámbito pediátrico.

Algunos criterios para elegir el tipo de trasplante son:

- ☐ En presencia de patología infecciosa (fibrosis quística y bronquiectasias) se realizará trasplante pulmonar bilateral.
- ☐ La fibrosis pulmonar ha sido tratada exitosamente con trasplante pulmonar unilateral, generalmente del pulmón menos funcionante, constatado en la gammagrafía de perfusión.

❑ En EPOC se prefiere realizar un trasplante pulmonar bilateral en < 60 años, con predominio de enfermedad bullosa, reservando el unilateral para los mayores de esta edad.

❑ En la hipertensión pulmonar primaria optamos por un trasplante bilateral salvo en pacientes con cardiopatías congénitas complejas, enfermedad coronaria no accesible a la revascularización percutánea, disfunción establecida de ventrículo izquierdo o cuando la afectación del ventrículo derecho se considera irreversible. En estos casos se considera el trasplante cardiopulmonar.

En el resto de enfermedades, mucho menos frecuentes, se valorará cada caso individual.

Donantes

Existen dos tipos principales de donantes: donantes cadavéricos y donantes vivos. La mayor experiencia en trasplante de pulmón es con donantes muertos. Estos donantes mueren a causa de muerte cerebral o de paro cardíaco. En nuestro país actualmente no existen programas de trasplante de pulmón con donantes vivos o provenientes de parada cardíaca.

Existen criterios para determinar si los pulmones de un donante están en condiciones de ser aceptados para trasplante o no. En la primera etapa del trasplante pulmonar estos criterios se basaban en la experiencia de los expertos más que en la evidencia científica. De esta manera eran excluidos pulmones que podían ser trasplantados con buenos resultados. Con el tiempo y debido a la escasez de donantes estos criterios fueron modificados con el fin de obtener una mayor cantidad de pulmones para trasplantar. Se habla así de criterios clásicos y criterios ampliados (Tabla 2).

CRITERIOS CLÁSICOS	CRITERIOS AMPLIADOS	CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS
Radiografía de tórax normal	Radiografía de tórax anormal (en caso de infiltrados en un pulmón puede utilizarse el pulmón contralateral, algunos infiltrados pueden desaparecer luego del reclutamiento alveolar)	
Ausencia de trauma torácico	Presencia de trauma torácico pero destrucción	

	de parénquima limitada o utilización de pulmón menos afectado.	
Ausencia de secreciones purulentas en broncoscopia		
Sin historia de enfermedades pulmonares o infección pulmonar activa		
Compatibilidad ABO		Incompatibilidad ABO
Adecuada coincidencia del tamaño pulmonar donante/receptor	Se puede reducir el tamaño del pulmón cuando es muy grande	
Intubación > 48 horas	No hay contraindicación absoluta	

Tabla 2. Comparación de los criterios clásicos y los criterios utilizados actualmente para la selección de los donantes

Técnica quirúrgica

Extracción pulmonar

La incisión usada es la esternotomía mediana extendida inferiormente hasta el pubis para realizar también la extracción de los órganos abdominales. Apertura amplia de ambas pleuras mediastínicas, inspección y palpación de ambos pulmones. Se comprueba la ausencia de atelectasias sobre todo en las bases. En caso de observar atelectasias se le pedirá al anestesista que realice maniobras de reclutamiento alveolar. La persistencia de atelectasias tras las maniobras mencionadas manifiesta la existencia de consolidaciones pulmonares que pueden invalidar el pulmón para ser trasplantado. Debe comprobarse la elasticidad pulmonar con el test del colapso pulmonar tras desconexión del respirador, pulmones rígidos, con edema o enfisematosos mostrarán una disminución en la capacidad de colapsarse.

Luego de que todos los equipos hayan terminado sus respectivas disecciones para las correspondientes ablaciones, el donante es heparinizado y se procede a la canulación de la arteria pulmonar para poder perfundir la solución de preservación en los pulmones.

Antes del clampaje de la raíz de la aorta se inyecta un bolo de 1 mg (1000 mcg) de prostaglandinas E1 diluido en 10 ml de suero fisiológico en la arteria

pulmonar principal mediante una aguja de 25 G, para conseguir vasodilatación pulmonar.

Posteriormente los pasos son los siguientes:

- ☐ Ligadura de la vena cava superior intrapericárdica.
- ☐ Clampeo de la aorta ascendente.
- ☐ Sección de la vena cava inferior y orejuela aurícula izquierda.
- ☐ Tanto los pulmones como el corazón son cubiertos con hielo pilé durante todo el procedimiento.

La pulmonoplejía se realiza por la raíz de la arteria pulmonar manteniendo baja presión en el circuito menor y perfundiendo (a 25-35 mmHg). La solución utilizada es la de Perfadex enfriada a 4°C, a razón de 60 ml/kg (en general de 4 a 5 l) dejando aproximadamente 1000 ml para la perfusión retrógrada por las venas pulmonares.

Durante el tiempo de perfusión pulmonar se debe mantener la ventilación aproximadamente con FiO_2 de 1.0 y PEEP de 5 cm H₂O. Luego de la cardioplejía y de la pulmonoplejía el corazón es extraído. Para ello se secciona la vena cava superior, la aorta y el tronco de la arteria pulmonar. La aurícula izquierda se secciona dejando un parche de aurícula que incluya la inserción de las venas pulmonares.

Una vez extraído el corazón los pasos a seguir son:

- ☐ Pericardiectomía.
- ☐ División de ambos ligamentos pulmonares inferiores.
- ☐ Disección digital de todo el tejido laxo mediastinal posterior entre la tráquea y el esófago.
- ☐ Transección de la aorta descendente.
- ☐ Con el pulmón expandido e insuflado a la mitad de su capacidad, con una FiO_2 de 1, se colocan dos suturas lineales sobre la tráquea.
- ☐ Extracción del graft pulmonar.
- ☐ Perfusión retrógrada con Perfadex por cada una de las venas pulmonares hasta que el líquido salga claro por la arteria pulmonar.
- ☐ Los pulmones pueden dividirse en este momento para transportarlos separados. En ese caso se reseca el pericardio y tejido mediastínico remanente. La división de la arteria pulmonar se realiza a nivel de su origen. La aurícula izquierda se secciona en la línea media dejando margen para la anastomosis de ambos lados.

- ❑ La división de la vía aérea pasa por el bronquio fuente izquierdo dejando dos anillos intactos entre la salida del bronquio del lóbulo superior y la carina.
- ❑ Por último se coloca cada pulmón en una bolsa con solución de Perfadex y se aíslan con tres bolsas sucesivas estériles, conservándose en una heladera portátil con hielo para su mantenimiento durante el transporte.
- ❑ El tiempo de isquemia del órgano se mide desde el momento del clampaje aórtico hasta la reperusión del injerto pulmonar.

Solución de preservación y tiempo de isquemia

El tiempo de isquemia aceptable del graft pulmonar es de 6 a 8 horas aunque a veces puede ser superior. La solución a emplear es la de Perfadex. Esta solución se emplea a 4°C tanto en la perfusión del órgano como en la inmersión post-ablación para el transporte del órgano.

Trasplante de pulmón unilateral

El paciente es colocado en decúbito dorsal con los brazos paralelos al eje mayor del cuerpo y colocando un rodillo en forma longitudinal (paralelo al eje del cuerpo) para elevar ligeramente el hemitórax que se va a abordar.

Neumonectomía (operación en el receptor)

Se utiliza una toracotomía anterior submamaria a través del cuarto espacio intercostal. La sección de los músculos intercostales debe ser amplia hacia anterior y posterior para evitar fracturas costales. Seguidamente se moviliza el pulmón liberándolo de posibles adherencias con especial cuidado en la hemostasia. Sección del ligamento pulmonar inferior. La arteria pulmonar es disecada y se procede a clampearla transitoriamente para probar la tolerancia del paciente a la neumonectomía y decidir si requerirá la colocación de soporte vital extracorpóreo. Esta maniobra es crítica.

Durante el clampeo arterial se deben controlar:

- ✓ Presión del circuito pulmonar
- ✓ Presión arterial sistémica
- ✓ Frecuencia cardíaca
- ✓ Saturación de oxígeno
- ✓ Gases en sangre arterial y estado ácido-base

Las indicaciones de colocación del enfermo en derivación cardiopulmonar son:

- ✓ Hipercapnia con acidosis no controlable
- ✓ Hipoxia menor de 50 mm Hg
- ✓ Signos de inestabilidad hemodinámica

Luego de la neumonectomía, el pericardio alrededor de las venas pulmonares y de la arteria pulmonar es abierto disecándolos en forma intrapericárdica. De esta manera se tiene cómodo acceso a la aurícula izquierda, maniobra muy importante para poder colocar luego el *clamp* vascular con comodidad.

Implante

El implante comienza con la anastomosis bronquial. La porción membranosa del bronquio se realiza con una sutura continua (Figura 1), mientras que la porción cartilaginosa con puntos separados (Figura 2).

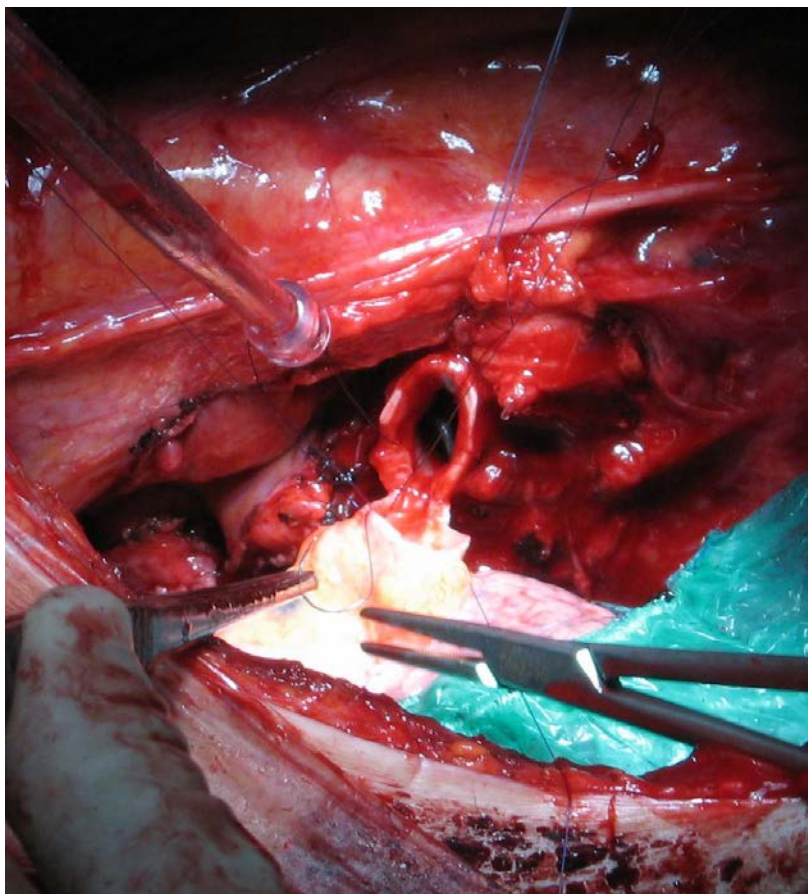


Figura 1



Figura 2

La siguiente anastomosis a realizar varía según la preferencia del cirujano pudiéndose optar por la arterial primero y la venosa después o viceversa.

Anastomosis venosa: colocación de *clamp* en aurícula izquierda controlando el monitor cardíaco ante la eventual aparición de arritmias. Las dos venas pulmonares del receptor son unificadas creando un parche auricular (Figura 3). La anastomosis de la aurícula se realiza con sutura continua (Figura 4). El surget se termina en la mitad de la cara anterior y dejándose sin anudar para poder efectuar el purgado final del circuito.

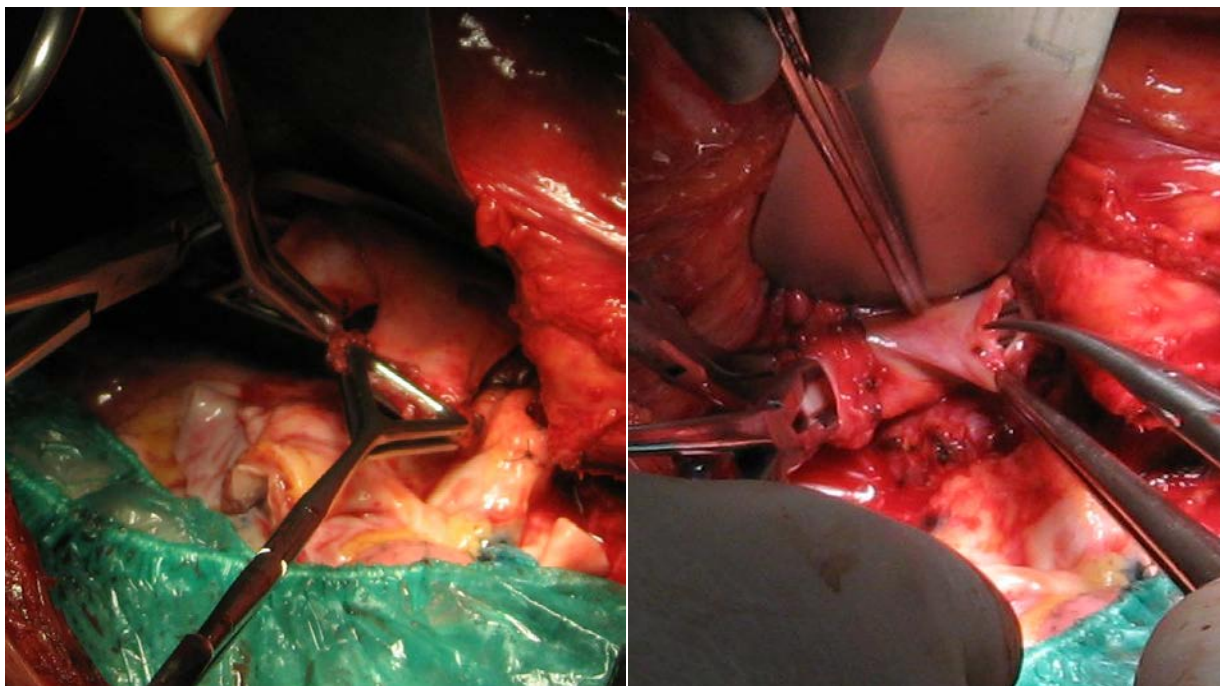


Figura 3

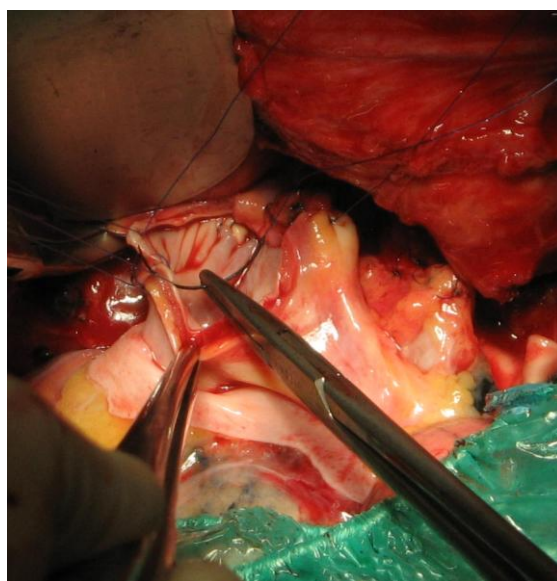


Figura 4

Anastomosis arterial: se coloca un *clamp* proximal y secciona la línea de sutura con los agrafores (Figura 5). La arteria del donante es correctamente alineada con la del receptor (Figura 6), cuidando que la primera rama de la arteria del donante quede orientada hacia la cabeza del enfermo. También se recorta según la longitud necesaria. Estas dos maniobras son muy importantes para evitar la torsión de la arteria y las angulaciones. La anastomosis se realiza con sutura continua irreabsorbible (Figura 7). Hay que terminar el surget en la

cara anterior dejándose también sin anudar para realizar posteriormente el purgado final de todo el sistema (Figura 8).

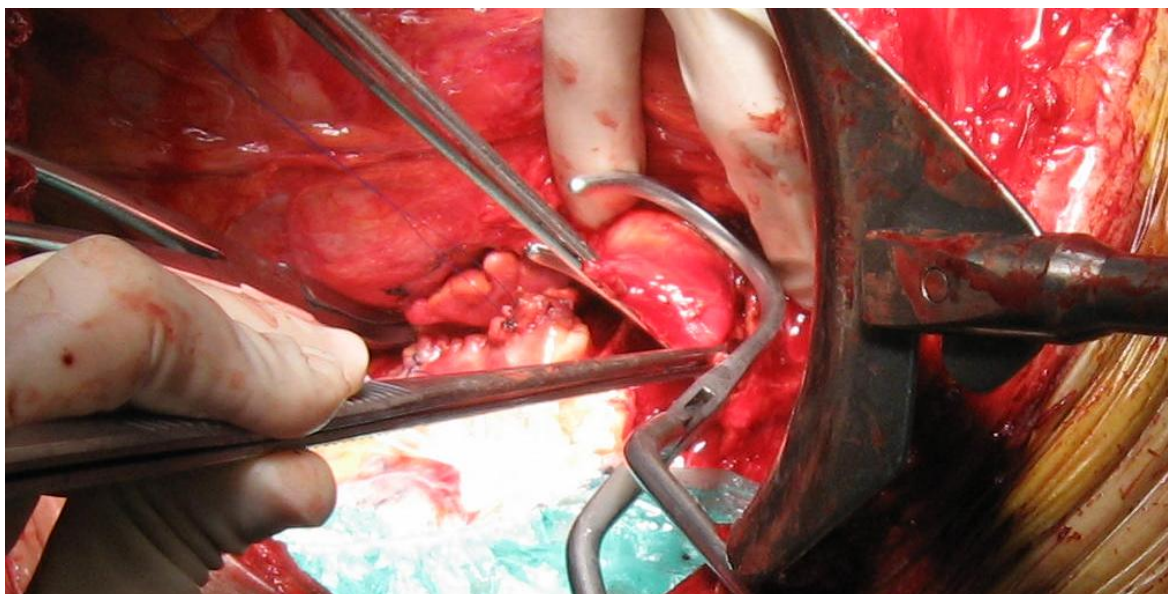


Figura 5

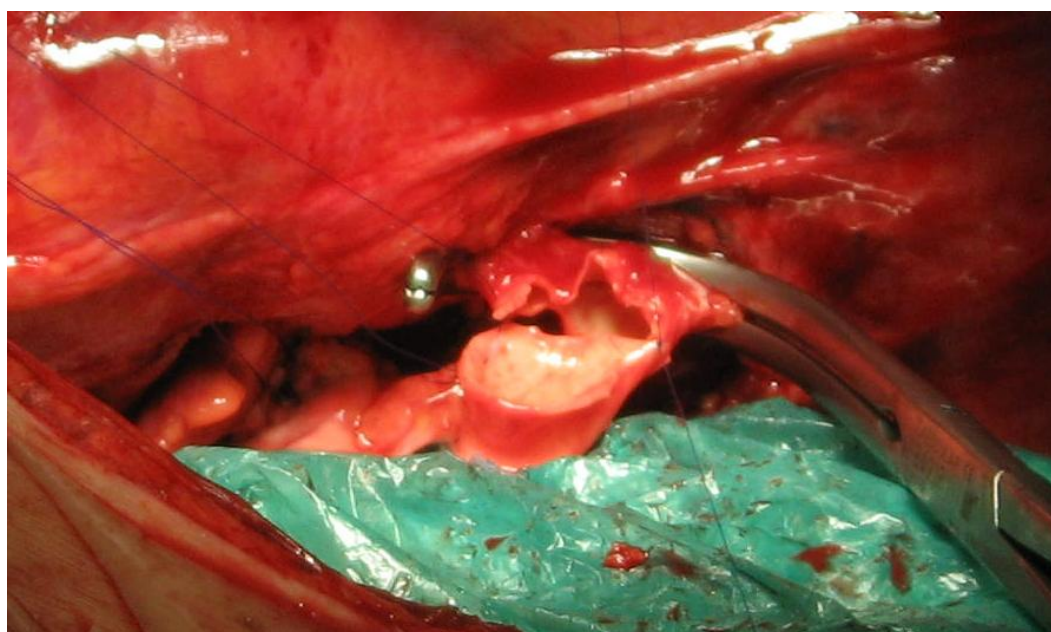


Figura 6

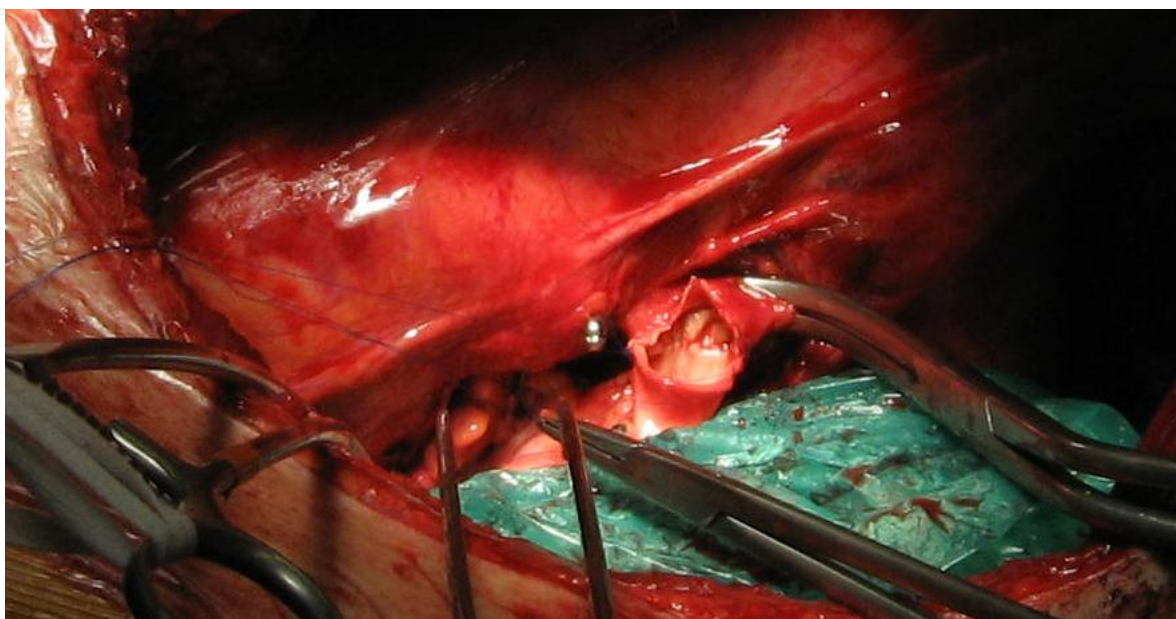


Figura 7

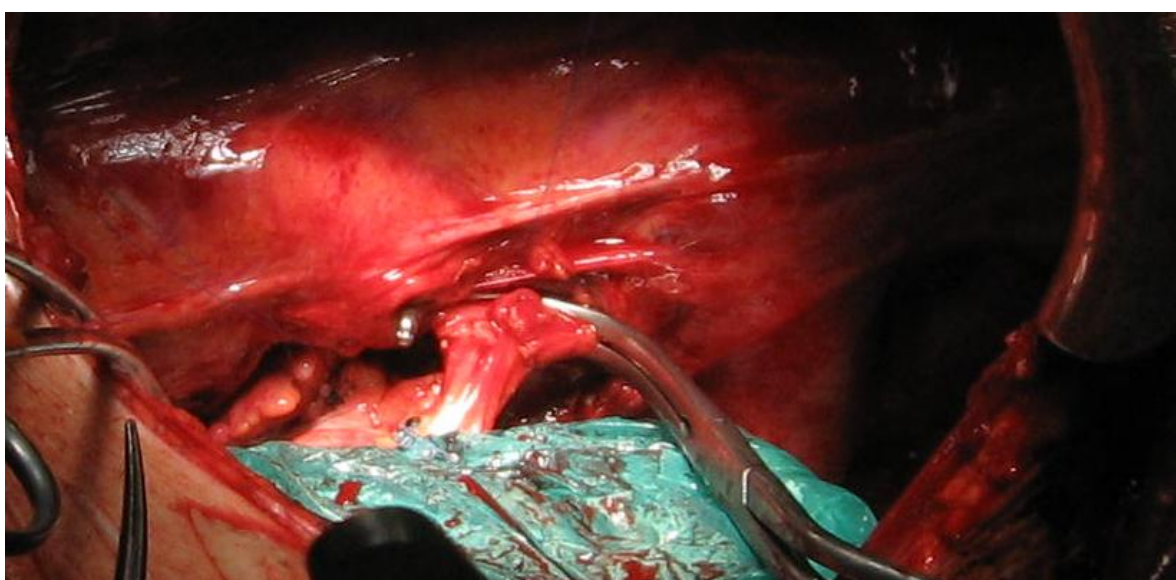


Figura 8

Purgado del circuito: terminadas las anastomosis, se insufla el pulmón y con el pulmón ventilado, se libera parcialmente el *clamp* de la arteria pulmonar, evacuándose el aire y la solución de preservación del circuito pulmonar hasta observar la salida de sangre por la aurícula (perfusión anterógrada). En este momento se anuda la sutura de la aurícula previo re-clampeo de la arteria para no edematizar el pulmón ya que la aurícula todavía está clampeada. Ahora se desclampea la aurícula y se espera hasta que salga sangre por la sutura de la arteria pulmonar todavía abierta (perfusión retrógrada). En este momento se anuda la sutura de la arteria y se comprueba que no hay sangrado a través de las anastomosis. De comprobarse una buena hemostasia se quita definitivamente el *clamp* de la aurícula izquierda. Luego se colapsa la arteria

pulmonar con una mano mientras que con la otra se quita el *clamp* de la arteria, comenzando la reperfusión progresiva del pulmón. Esta reperfusión debe realizarse lenta y progresivamente en aproximadamente 10 minutos para disminuir el edema de reperfusión.

Trasplante bilateral

La incisión utilizada generalmente es una toracotomía bilateral con esternotomía transversa (tipo *clamshell*) a nivel del cuarto espacio intercostal. La toracotomía se extiende hacia ambos lados hasta la línea medio-axilar. Esta incisión provee una excelente visualización y acceso al espacio pleural desde el ápex hasta el diafragma y del mediastino en toda su extensión permitiendo el seguro manejo de los elementos del hilio pulmonar.

La primera neumonectomía corresponde al pulmón menos perfundido por gammagrafía V/Q. La técnica de neumonectomía e implante es en todo similar a la del trasplante unilateral. En caso de entrar en bomba de circulación extracorpórea es posible realizar ambos implantes en forma simultánea para acortar los tiempos de isquemia.

Resultados y complicaciones

Según el 32º reporte oficial de trasplante de pulmón y corazón-pulmón en adultos, del Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT) publicado en 2015, el análisis sobre un total de 45.542 trasplantes de pulmón en adultos realizados entre enero de 1990 y junio de 2013 reveló que la sobrevida media fue de 5,7 años, con una tasa de supervivencia del 89 % a los 3 meses, 80 % al primer año, 65 % a los 3 años, 54 % a los 5 años y 31 % a los 10 años. Los receptores que sobrevivieron al primer año después del trasplante tuvieron una sobrevida media de 7,9 años.

Los receptores que recibieron un trasplante bipulmonar presentaron una sobrevida global significativamente mejor que los que recibieron un trasplante unipulmonar (sobrevida media de 7,1 años vs. 4,5 años respectivamente; $p < 0,001$), y la diferencia se acrecienta si consideramos aquellos que sobrevivieron al primer año (sobrevida media de 9,7 años vs. 6,4 años respectivamente).

La supervivencia también fue diferente de acuerdo a la indicación del trasplante. Luego de los primeros tres meses del trasplante, aquellos que se trasplantaron por EPOC o fibrosis quística, fueron los que presentaron la tasa de mortalidad mas baja (9 %), mientras que los que se trasplantaron por hipertensión pulmonar primaria idiopática fueron los que presentaron la mayor mortalidad (23 %). Sin embargo para aquellos que sobrevivieron el primer año postrasplante, la sobrevida media fue mayor para la fibrosis quística (11,1

años), hipertensión pulmonar primaria idiopática (10 años), sarcoidosis (9,1 años) y déficit de $\alpha 1$ antitripsina (8,7 años) que para aquellos con EPOC (7años) o fibrosis pulmonar idiopática (6,9 años).

Las causas más frecuentes de muerte reportadas en los primeros treinta días después del trasplante fueron la disfunción primaria del injerto y las infecciones no-citomegalovirus. Luego del primer año posterior al trasplante la bronquiolitis, la falla del injerto y las infecciones no-citomegalovirus son la causa de muerte más frecuente.

En cuanto a la morbilidad y las complicaciones postrasplante, están principalmente relacionadas con la terapia inmunosupresora (ej., hipertensión, insuficiencia renal, diabetes e hiperlipidemia), ocurren con frecuencia y aumentan con el tiempo de seguimiento. Luego de los cinco años del trasplante, el 23 % de los pacientes presentan creatinina $> 2,5$ mg/dl, diálisis o trasplante renal, y luego de los 10 años del trasplante, el 40 % experimenta alguna de estas complicaciones.

La tasa global de enfermedades malignas aumenta con el tiempo de seguimiento después del trasplante siendo del 23 % a los 5 años y 43 % a los 10 años. El cáncer más frecuente es el cáncer de piel.

El rechazo agudo celular ocurre aproximadamente en un tercio de los trasplantados durante el primer año. La biopsia transbronquial es el *gold standard* para el diagnóstico si la presentación clínica no es convincente. El tratamiento consiste en pulsos intravenosos de corticoides durante tres días, seguido de un descenso gradual. Recientemente se ha reconocido una segunda forma de rechazo agudo humoral mediada por presencia en el donante de anticuerpos específicos anti-HLA (*Human Leukocyte Antigen*). El tratamiento en estos pacientes además de los esteroides consiste en plasmaféresis, inmunoglobulinas endovenosas y anticuerpos monoclonales anti-CD20.

El desarrollo de rechazo crónico sigue siendo el principal problema para la sobrevida a largo plazo de los pacientes. Se caracteriza por el descenso progresivo e irreversible del VEF1 en la espirometría y por el estrechamiento de la luz de la pequeña vía aérea, producto del proceso fibroproliferativo evidenciado histológicamente. Este desorden se define clínicamente como Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS). Según el registro de la ISHLT el 49% de los pacientes trasplantados desarrollaron BOS a los cinco años incrementándose a 75 % a los diez años. Entre los factores de riesgo para el BOS se incluyen el rechazo celular agudo y la bronquiolitis linfocítica. En cuanto al tratamiento, recientemente se ha puesto la atención en la terapia con macrólidos debido a su efecto supresor de la inflamación a nivel de la vía aérea. En pacientes bien seleccionados el re-trasplante continúa siendo el único

tratamiento definitivo para el BOS avanzado con resultados de sobrevida similares al del trasplante inicial.

Conclusión

El trasplante de pulmón es un procedimiento que durante muchos años no tuvo gran difusión debido a los resultados desfavorables que se obtuvieron inicialmente. El desarrollo de la técnica quirúrgica sumada a los avances tecnológicos permitió, en centros de alta complejidad, mejorar la evolución de los pacientes que son trasplantados y disminuir las complicaciones a corto y largo plazo. Esta mejoría en los resultados generó el aumento del número de trasplantes de pulmón en el mundo. En la actualidad es una técnica mundialmente aceptada y en crecimiento, lo que ha llevado a un considerable crecimiento de las listas de espera dada la escasez de órganos. Hoy en día gran parte de los esfuerzos se concentran en la recuperación de un mayor número de pulmones aptos para implantar.

Bibliografía

- Hardy, JD; Webb, WR; Dalton Jr, ML; Walker Jr, GR. Lung Homotransplantation in Man. JAMA 1963 Dic 21;186:1065-74
- Patterson GA, Cooper JD, Dark JH, Jones MT. Experimental and clinical double lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 1988 Ene; 95(1):70-4.
- Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 1986 May 1;314(18):1140-5.
- Van Raemdonck D, Verleden GM, Bravio I, Aigner C, Lang G, Klepetko W. Lung Transplantation. In: Kuźdźal J, et al. eds. ESTS Textbook of thoracic surgery. Medycyna Praktyczna, Cracovia 2015
- Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant. 2015 Jan;34(1):1-1
- Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden Ch, Dipchand AI, Goldfarb SB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report – 2015; Focus Theme: Early Graft Failure. J Heart Lung Transplant. 2015 Oct; 34(10):1264-77