

# III

# TRASPLANTE DE ÓRGANOS

## **III 1 Trasplante de órganos: generalidades**

*Dr. J. Defelitto*

## **III 2 Trasplante hepático**

*Dres. M. Ciardullo, F. Mattera y E. de Santibáñez*

## **III 3 Trasplante renal**

*Dr. D. Surur*

## **III 4 Trasplante intestinal [nuevo]**

*Dres. P. Farinelli, D. Ramisch y G. Gondolessi*

## **III 5 Cirugía del trasplante de duodeno-páncreas [nuevo]**

*Dr. P. Argibay*

# TRASPLANTE DE ÓRGANOS: GENERALIDADES

---

*Dr. J. 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 (islotas 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 Republica 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**

- 1.- 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.
- 2.- Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implantes (INCUCAI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- 3.- 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 HEPÁTICO

---

*Dres. M. Ciardullo, F. Mattera y E. de Santibáñez*

## 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 Cirurgica*, 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 USA, 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 dos años de edad lo cual genera una disparidad volumétrica entre el donante y el receptor, para sortear esta 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  $< 85$  mm Hg, 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.

Tabla 1

Fórmula MELD
3,8* log (bilirrubina mg/dl) +11, 2* log (RIN) + 9, 6* log (creatinina mg/dl) = MELD

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.

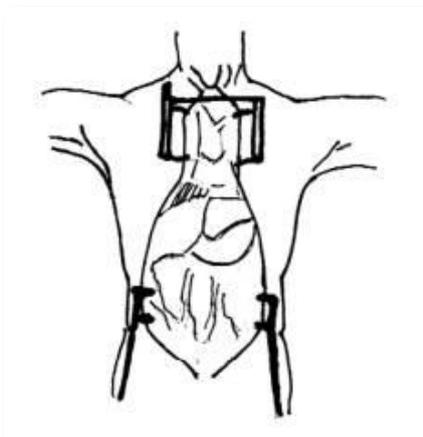
La cirugía comienza con una incisión mediana abdominal y la visualización e inspección macroscópica de los órganos (color, tamaño, consistencia); el descubrimiento de un hígado cirrótico no advertido o con infiltración grasa masiva contraindican la ablación, así como la presencia de tumores pueden hacer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

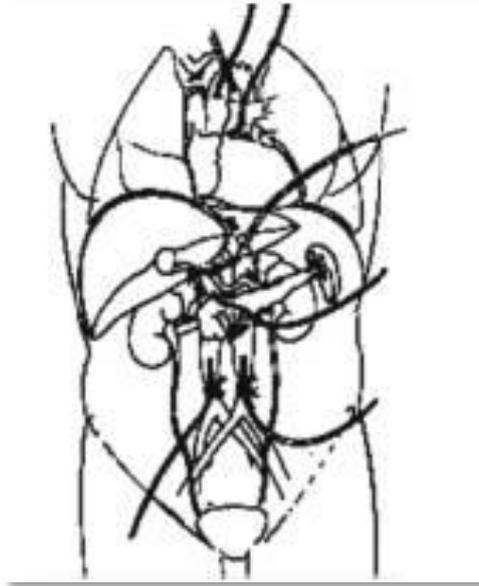
### ***“Técnica de ablación clásica”***

Se comienza por una incisión xifopubiana (fig. 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.



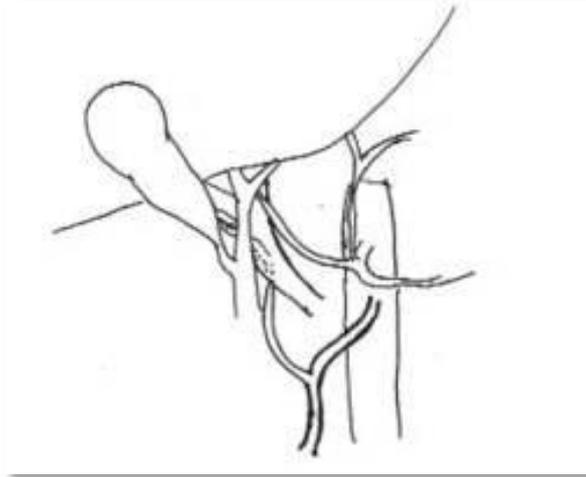
*Figura 1: Incisión en el pedículo donante*

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 (fig. 2).



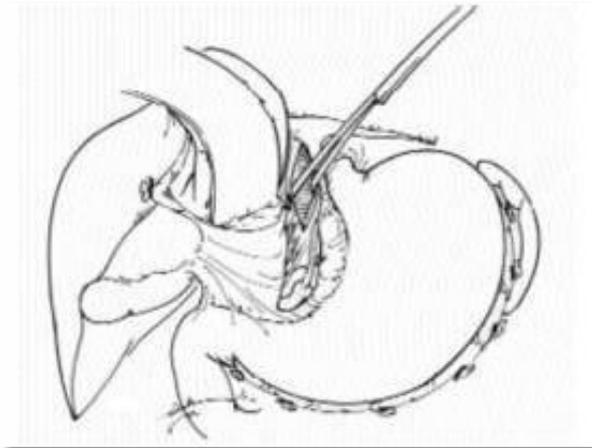
*Figura 2: Elementos en el pedículo donante*

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 (fig. 3).



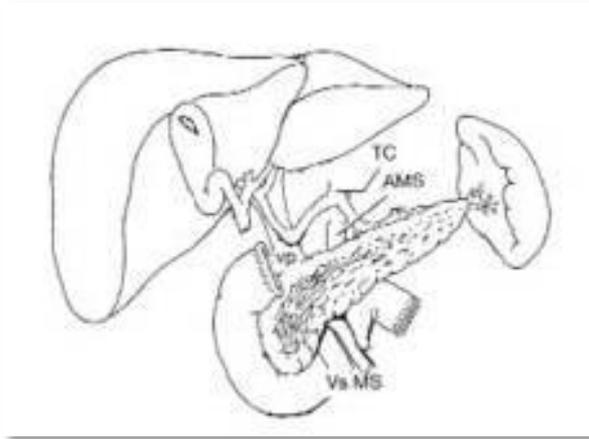
*Figura 3: Disección en el pedículo donante*

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 (fig. 4).



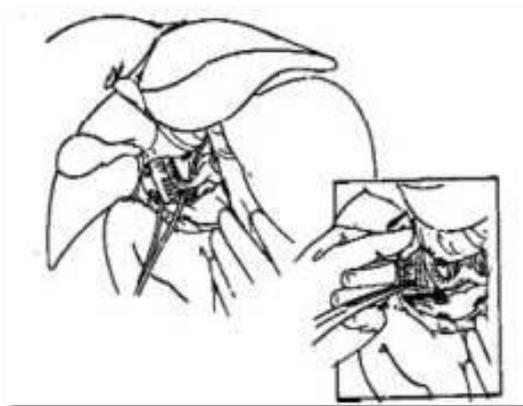
*Figura 4: Disección en ablación combinada con páncreas*

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



*Figura 5: Clampeo aorta supracelíaca*

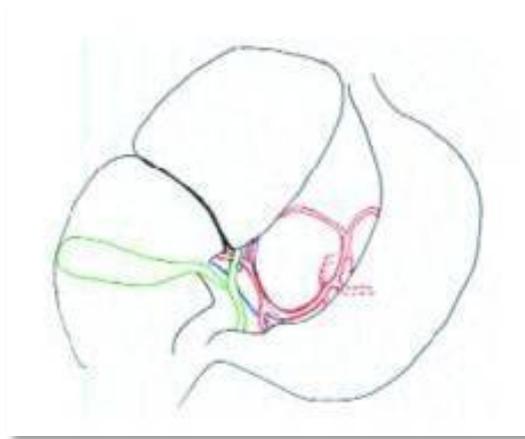
En el compartimento inframesocolónico se repara la aorta para ser canulada por debajo del nacimiento de la arteria mesentérica inferior que puede ligarse. Mientras tanto se completa la movilización del duodeno-páncreas. Se reconoce el nacimiento de la arteria mesentérica superior y la existencia o no de una rama derecha hepática proveniente de ella (fig. 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 (fig. 7).

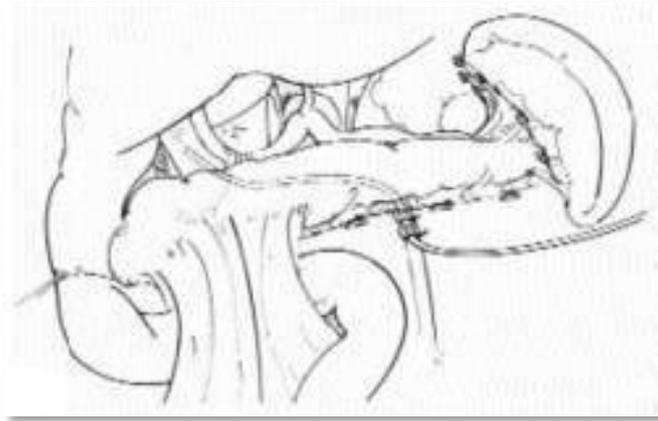


*Figura 7: Canulación portal por v. mesentérica inferior*

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 collarete (*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 (fig. 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 estomáica 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 disecciona 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 ablaiona 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.

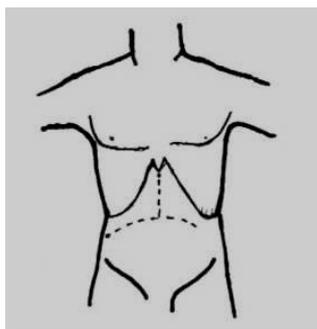
En este paso se reconocen las variaciones anatómicas y se procede a la reconstrucción en caso de encontrarse arterias múltiples. Es en este momento cuando se efectúa, de ser necesaria, la reducción hepática, o la bipartición (*split ex situ*); ésta última puede realizarse durante la ablación a corazón 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**

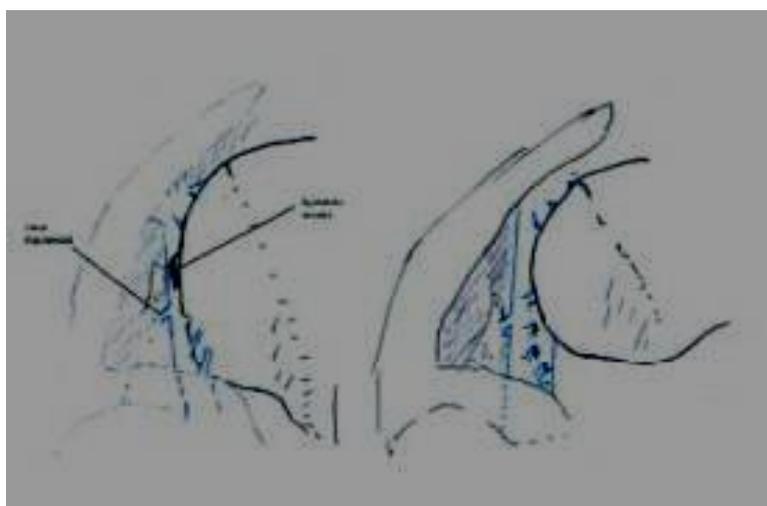
### **1 – Hepatectomía**

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) (fig. 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 (fig. 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 diseccionar 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 (fig. 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 (fig. 12).

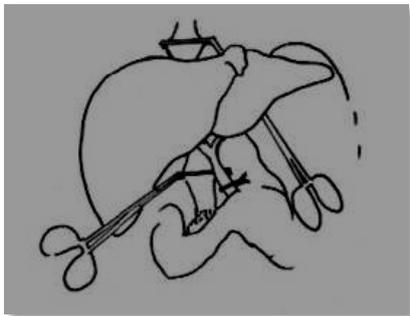


Figura 11: Clampeo total hepático      Figura 12: Shunt porto-cava transitorio

*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 (fig. 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.

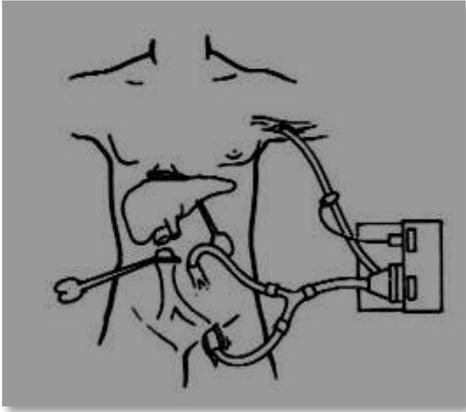


Figura 13: Bomba veno-venosa

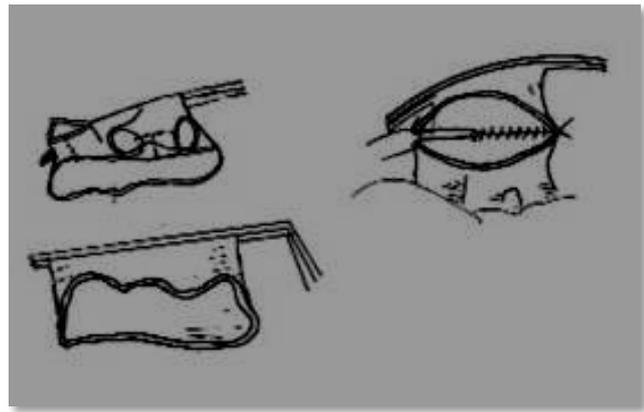


Figura 14: Preparación vena cava superior

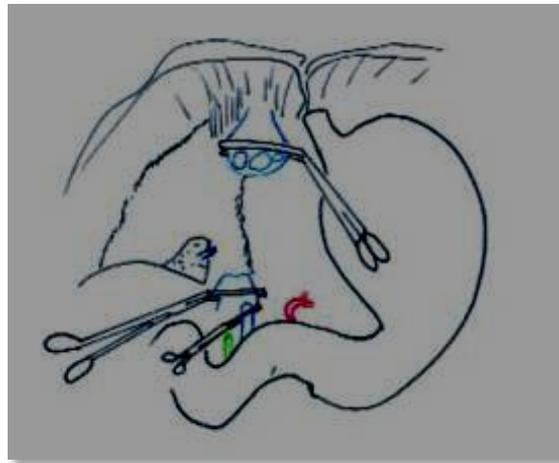
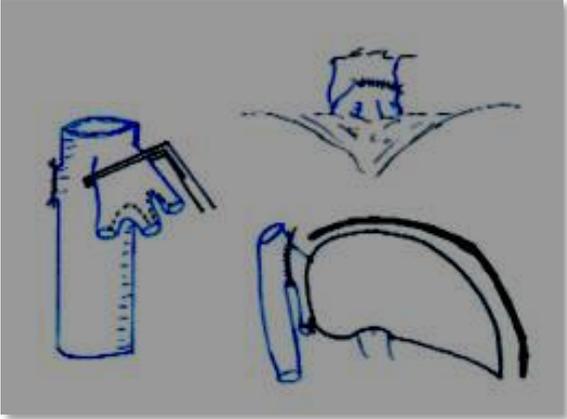


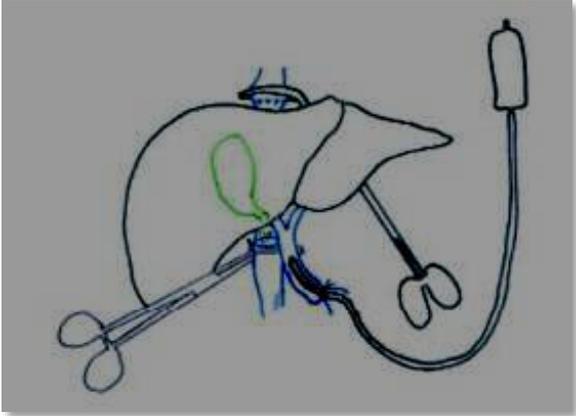
Figura 15: Fase anhepática

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 (fig. 14), y por debajo, la cava infra hepática completando la hepatectomía total y entrando en la fase anhepática (fig. 15). En caso que se realice la técnica de *piggy-back*, 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 (fig. 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 *piggy-back*), 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 dificultoso. Además, en la fase anhepática se inicia la inmunosupresión.



*Figura 16: Implante con piggy-back*



*Figura 17: Perfusión para extraer sol. hepática receptor*

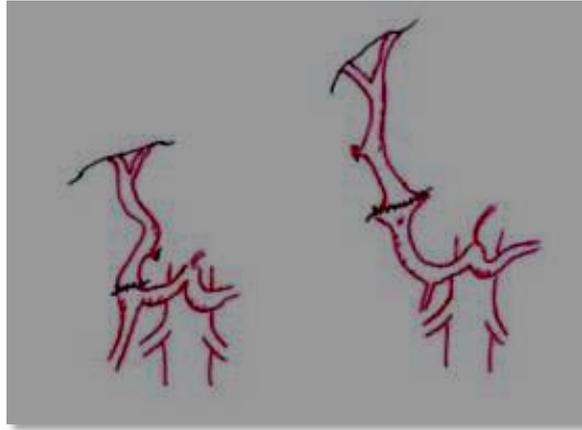


Figura 18: Reconstrucción arterial con art. de preservación

### 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 (fig. 17).

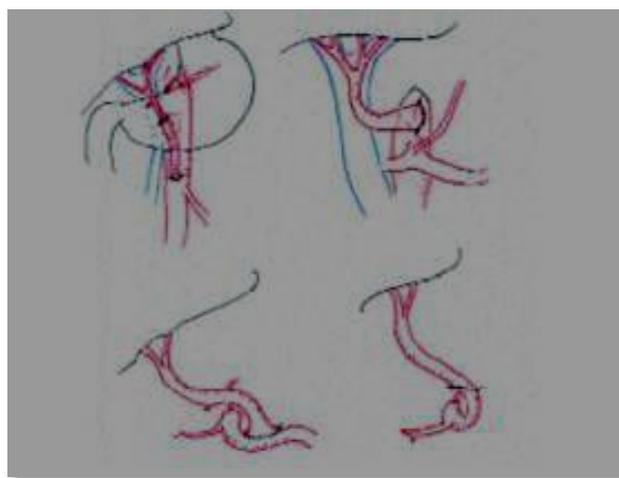
En los casos en que haya sido preservada la vena cava del receptor, como sucede con la técnica del *piggy-back*, se procederá a la anastomosis del ostium superior de la vena cava donante con las venas suprahepáticas del receptor, las cuales se amplían seccionando sus espolones para lograr una sola boca; 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

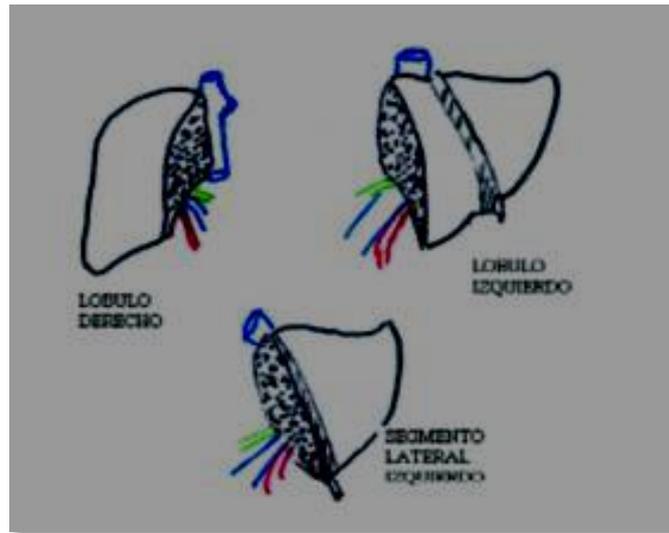
realizará la anastomosis de la vena suprahepática izquierda directamente sobre la vena cava.

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 (fig. 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 (fig. 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 (fig. 20).

## **Bipartición hepática (*split*)**

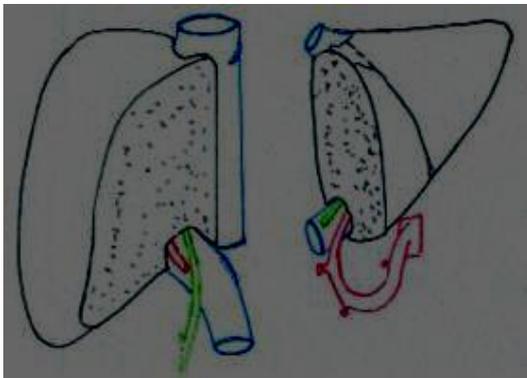
Un hígado puede ser dividido en dos partes funcionales y permitir que con un órgano puedan trasplantarse un niño y un adulto simultáneamente, o dos adultos (fig. 21). La escasez de órganos ha estimulado el desarrollo de la técnica de la bipartición hepática o “split” del injerto a trasplantar. Esta técnica 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 supervivencia de

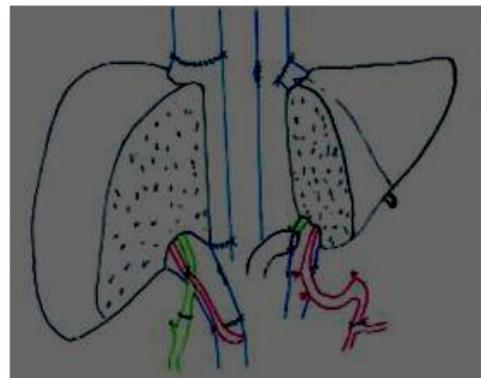
injerto y paciente, y esta técnica ha permanecido como excepcional mientras que la bipartición antes mencionada es aceptada universalmente.

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 (fig. 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 morbimortalidad. 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

puede ser 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 *piggy-back* 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 (fístulas biliares, migración, rupturas). Su uso evitaría estenosis y permite monitorear la vía biliar, que puede hacerse por medio de colangiografía 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 colangiografía resonancia. 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 PO<sub>2</sub> cercana a 100 mm Hg y normocápnic para impedir aumentos en la resistencia vascular esplácnica. 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 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 siempre el mismo objetivo, que es buscar mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

## Bibliografía

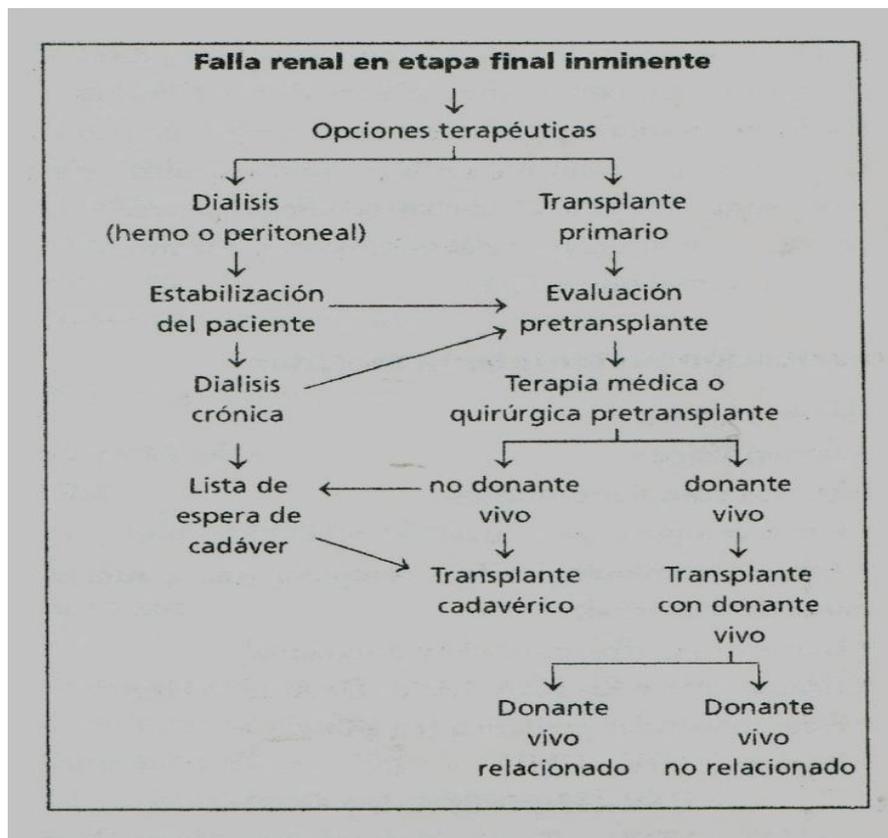
- 1.- Busuttill, R. W.; Klintman, G. B. *Transplantation of the liver*. 2nd edition. Saunders 2005.
- 2.- de Santibañes, E.; Mc Cormack, L.; Mattera, F.; Pekolj, J.; Ciardullo, M. "Partial left lateral segment transplant from a living donor". *Liver Transpl*. 2000; 6: 108-112.
- 3.- de Santibañes, E.; 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.
- 4.-Ichai, P.; Samuel, "D. Etiology and prognosis of Fulminant hepatitis in adults". *Liver Tranpl*. 2008; 14: S67.
- 5.-Murray, K. F.; Carithers, R. J. "AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation". *Hepatology*, 2005, 41: 1407-1432.
- 6.-Prieto, M.; Aguilera, V.; Berenguer, M. "Selección de candidatos para trasplante hepático". *Gastroenterol Hepatol*. 2007: 30: 42-53.
- 7.-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.
- 8.- Starzl, T. E.; Groth, C.; Makowka, L. *Liver Transplantation*. Austin. TX: Silvergirl, 1988.
- 9.-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.
- 10.-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

*Dr. D. Surur*

El trasplante renal es la mejor terapéutica disponible en la actualidad para la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Constituye una alternativa frente a la diálisis y mejora la longevidad y calidad de vida de los pacientes tratados previamente con diálisis.

El trasplante renal ha sido efectuado con éxito en un sinnúmero de pacientes con más de 40 causas de insuficiencia renal crónica. Éstas incluyen tanto las nefropatías congénitas como las adquiridas, malignidades e infecciones renales, enfermedades renales aisladas o enfermedades sistémicas con diverso grado de compromiso renal.



Un riñón procedente de un donante, mediante anastomosis quirúrgica de arteria, vena y vía urinaria, se implanta en un paciente receptor; generalmente en la fosa ilíaca (trasplante heterotópico).

El primero en nuestro país lo realizaron, en 1957, Lanari, Molins y Ruiz Guiñazú.

El uso rutinario de medicamentos para prevenir y tratar el rechazo agudo desarrolló, en 1964, el empleo del donante cadavérico. Los estudios y trasplante renales realizados por el Dr. Joseph E. Murray merecieron el Premio Nobel de Medicina en 1990.

### **Causas de insuficiencia renal en pacientes trasplantados renales**

Glomerulonefritis (26%)

Diabetes Mellitus (23%)

Hipertensión arterial (14%)

Enfermedad renal quística (9%)

Uropatía obstructiva (7%)

Otras enfermedades urológicas (6%)

Otras causas (8%)

Causas desconocidas (7%)

La escasez de donantes mundialmente extendida requiere una estrategia de asignación de órganos que provea el mayor aprovechamiento y los mejores resultados en la población receptora.

Es, por lo tanto, de vital importancia, identificar aquellos receptores que se beneficiarían escasamente con un trasplante renal. Incluyen pacientes en los cuales el riesgo de la anestesia y la cirugía, así como los riesgos de la inmunosupresión a largo plazo sobrepasan las ventajas de un riñón funcional.

Los servicios de trasplante renal responsables de la cirugía y la inmunosupresión deben efectuar una cuidadosa evaluación de cada receptor potencial previo al trasplante. La razón primordial es detectar cualquier condición médica o psico-social

preexistente que pudiera llevar a un incremento de la morbilidad postrasplante. En general dichas condiciones deben ser corregidas en forma previa al trasplante y a la introducción a la inmunosupresión.

### **Evaluación pre-trasplante del receptor**

Historia clínica

Examen físico

Estudios complementarios

- Orina completa, urocultivo
- Estudio inmunológico IG completo (causa autoinmune de falla renal)
- Uretrocistografía retrógrada y miccional
- Grupo ABO y Rh HLA-A, B, DR Ac. Anti HLA
- Estudio vascular periférico (en añosos)
- Serología HIV-CMV-HSV (hepatitis A, B, y C)-VDRL-Epstein Barr
- Ecografía renovesical
- Estudio urodinámico. Cirugías vesicales múltiples, tuberculosis (retracción), disfunción neurogénica de larga data.

### **Evaluación pre-trasplante en donante vivo**

Historia clínica

Examen físico

*Screening* familiar

Estudios complementarios

- Orina completa, urocultivo
- Laboratorio de rutina
- Rx de Tórax y ECG
- Serología HIV-CMV-HSV (hepatitis A, B, y C)-VDRL-Epstein Barr
- Toxoplasmosis y Chagas
- Ecografía renovesical

Urograma excretor

Evaluación psiquiátrica

Grupo ABO y Rh —HLA AB DR y DQ— *crossmatch* entre dador y receptor

Cultivo mixto de linfocitos

## **Selección de dador y receptor**

### ***Dador vivo***

La primera exigencia para éstos comienza por conocer su voluntad incuestionable de donar un órgano. Con respecto al parentesco, la ley exige que sean consanguíneos, extendiéndose a los abuelos, tíos, primos, aceptando como dador vivo no relacionado (DVNR) sólo a los esposos o hijos adoptivos.

La segunda exigencia involucra la compatibilidad sanguínea y los estudios de histocompatibilidad.

En cuanto a la nefrectomía del dador vivo, se realiza a cielo abierto, mediante una lumbotomía por debajo de la 12<sup>a</sup> costilla, con o sin resección de la misma. Actualmente, ha adquirido gran desarrollo la nefrectomía laparoscópica del dador vivo, disminuyendo la estadía hospitalaria y la necesidad de analgésicos en el postoperatorio, permitiendo además una reanudación precoz de sus actividades.

Si ambos riñones del dador son iguales y no presentan patología asociada o malformaciones, es preferible el riñón izquierdo por la mayor longitud de la vena renal.

En general los receptores de donantes vivos relacionados, evolucionan mejor que los de donantes cadavéricos.

### ***Dador cadavérico***

No deben presentar infección activa, enfermedad sistémica o cáncer a la hora de la muerte ni enfermedad renal. Se debe preservar la función renal. Es necesario que la ablación se realice con una isquemia caliente lo más corta posible, con una inmediata preservación en frío.

El cadáver debe ser tratado hasta el momento de la ablación con buena hidratación, la tensión arterial debe mantenerse por encima de 80mm de Hg, con una PO<sub>2</sub> y PCO<sub>2</sub> normales.

Se aborda por dos tipos de incisión: la xifopubiana o la transversal subcostal bilateral, o más frecuente vertical total para múltiples ablaciones de órganos o tejidos.

Una vez completada la ablación, se explora la cavidad abdominal en búsqueda de alguna patología que pudiera contraindicar el trasplante renal.

El riñón debe ser preservado de la anoxia para permitir su traslado y conservación hasta que se decide su implante.

El tiempo de isquemia es el que transcurre entre la extirpación del riñón y la liberación de los *clamps* vasculares y se divide en dos:

*Isquemia caliente*: desde el clampeo previo a la extirpación hasta el enfriamiento y es crítico, de aproximadamente 10 minutos. Si es mayor a 60 minutos el riñón no debe ser utilizado.

*Isquemia fría*: transcurre entre el comienzo de la perfusión hasta el momento del implante. El frío disminuye el consumo de O<sub>2</sub> que a 5° C es del 5%. El enfriamiento se realiza por perfusión con una solución de tipo intracelular de osmolaridad elevada, denominada Euro-Collins o más recientemente con la solución de la Universidad de Wisconsin.

Para ser conservado, se lo coloca en la misma solución en una bolsa de plástico cerrada, una segunda bolsa con hielo picado, una tercera bolsa, también estéril y luego envuelto en un campo estéril rotulado; se agrega otra bolsa de plástico y todo se coloca en un heladera de tergopol con hielo.

### ***Receptor***

Todo paciente portador de insuficiencia renal terminal puede ser elegible para recibir un trasplante renal. Debe reunir una serie de condiciones:

- Ausencia de enfermedad infecciosa en actividad.
- Ausencia de focos potencialmente sépticos.
- Vía urinaria normal o corregida.
- Ausencia de neoplasia o recidiva por lo menos 1 año previo.

- Inactividad de enfermedades sistémicas que comprometan la función renal.
- Ausencia de úlcera péptica en actividad.
- Ausencia de cardiopatía o hepatopatía avanzada.
- Ausencia de psicopatías graves.
- Edad: ideal entre 15 y 45 años. Límite 65 años.

## Contraindicaciones del trasplante renal

### *Receptor*

Se agregan a las anteriores: arteriopatía avanzada, alcoholismo o drogadicción, diabetes.

### *Donante vivo*

Menor de 18 años o mayor de 65 años	HTA
Diabetes	Proteinuria mayor 250 mg.
Obesidad	Litiasis renal
Hematuria microscópica	TEP Trombosis
Clearance de creatinina menor 80 ml/m	Enfermedades respiratorias
Cáncer	Trastornos psiquiátricos

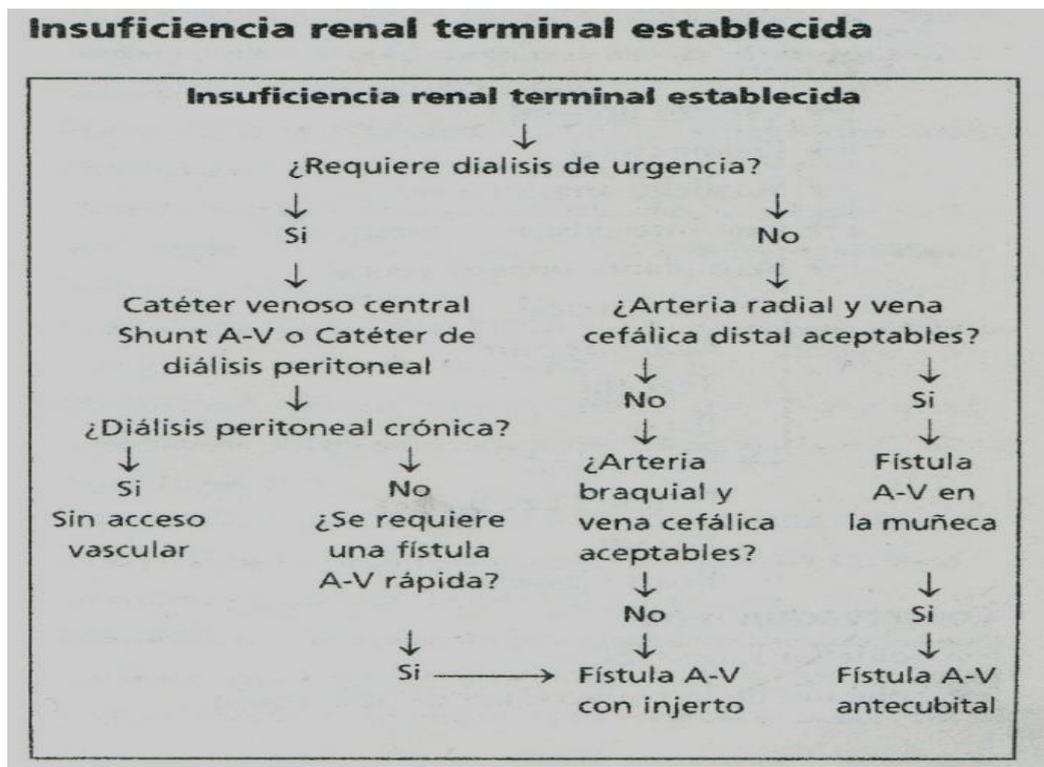
### *Donante cadavérico*

Mayor de 5 años y menor de 65 años	HTA
Isquemia de más de 30 hs.	Sepsis
Hepatitis	HIV
Diuresis menor de 200 cc.	Creatinina mayor a 2 mg/ml
Dopamina NO menor a 10 g.	Cáncer (excepto neuroblastoma)
Perforación intestinal	

A medida que se aproxima la necesidad de un tratamiento de reemplazo renal se requiere la creación de un acceso para diálisis, a menos que se disponga de un injerto renal inmediato que permita el trasplante renal sin diálisis.

En general, el acceso vascular transitorio se obtiene mediante la colocación de un catéter por vía percutánea.

El acceso vascular de largo plazo se obtiene mediante la creación de una fístula arteriovenosa nativa o la interposición de un injerto de material sintético.



## Implante renal

### *Incisión y abordaje*

Oblicua en FID y extendida al flanco. Se sigue la regla de colocar el riñón dador en la fosa ilíaca opuesta del receptor para dejar la vena del órgano extirpado en posición posterior. Como se prefiere el riñón izquierdo por la mayor longitud de la vena renal, se utiliza entonces la fosa ilíaca derecha. Se disecan la arteria y vena ilíaca por abordaje retroperitoneal

### *Tiempo vascular*

La primera anastomosis es la venosa, desde la vena ilíaca a vena renal, en forma latero-terminal.

La anastomosis arterial se puede efectuar a la arteria ilíaca primitiva, arteria ilíaca externa o a la arteria hipogástrica. Como existe una incidencia de 30% de seres humanos con dos o tres arterias renales, debe realizarse cirugía de banco para anastomosar la arteria de menor calibre con la principal o con rodete de aorta como se hace en riñones cadavéricos.

#### *Tiempo urológico*

Existen diversos métodos para el restablecimiento de la vía excretora en el trasplante renal, cada una de ellas con sus ventajas e inconvenientes, pero la universalmente difundida es la anastomosis uretro-vesical con todas sus variantes y técnicas (las más empleadas son las técnicas intravesicales y de ellas la de Politano Leadbetter).

#### *Esquema inmunosupresor*

Los regímenes farmacológicos incluyen un glucocorticoide combinado con otros agentes inmunosupresores, como la azatioprina, la ciclosporina A y la globulina antilinfocitaria (GAL).

#### *Técnicas de inmunosupresión con dador vivo/cadavérico*

##### Preoperatorio

Azatioprina 2 a 3 mg/Kg

Metilprednisona 0,5 mg/Kg

Aciclovir 400 mg v. c.

Ranitidina 300 mg v. c.

Profilaxis ATB: Ceftriaxona 1 gr c/12 hs. desde 1 hora antes hasta 24 hs después

##### Intraoperatorio

Metilprednisona 250 a 500 mg pre-desclampeo

ATG 1 a 5 mg c/6-8 hs o Thymoglobulina 1,25 a 2,50 mg/Kg

Linfoglobulina (GAL) ½ a 1 amp. c/ 10 Kg peso c/ 12 hs. i. v. (central)

##### Postoperatorio

Metilprednisona 250 a 500 mg i. v., luego 0,5 mg/kg v. o., disminuyendo a 4-6 mg c/14 días

ATG-GAL 7 días en dador vivo-7 a 14 días en dador cadavérico

Ciclosporina A 2 a 5 mg/Kg si recupera la función renal, luego se mantiene en niveles de 100 a 200 ug/ml

Azatioprina 1,5 a 2 mg/Kg según recuento de glóbulos blancos

## **Complicaciones del trasplante renal**

Se pueden clasificar en forma práctica en tempranas y tardías

### A) Tempranas

#### 1) Rechazo

- Hiperagudo: (incompatibilidad ABO o Crossmatch) Ocurre en el quirófano.
- Acelerado: (respuesta contra antígenos HLA) Ocurre entre el 2º y 5º día.
- Agudo: (respuesta inmune de los linfocitos a vasos del injerto) Ocurre en el 1er. mes
- Crónico: (respuesta inmune por anticuerpos y células) Ocurre después del 1er. mes

#### 2) Quirúrgicas

- Vasculares: Obstrucción arterial aguda, trombosis venosa, aneurisma micótico, hemorragia postoperatoria, linfocele.
- Urológicas: Fístulas urinarias, obstrucción uretral, reflujo vesico-uretral.

#### 3) Médicas

- Necrosis tubular aguda
- Infecciones: herida, pulmonar, hepatitis, infección urinaria, septicemia, piel y mucosas.

### *Transplactectomía*

La detransplactectomía o transplactectomía estaría indicada en todos aquellos casos donde la presencia del injerto comprometa o ponga en peligro la vida del receptor. La frecuencia oscila entre el 8 y el 11%. Reconoce las siguientes causas:

- causas inmunológicas: en el rechazo hiperagudo o en el crónico;

- causas infecciosas: Infección del injerto sin respuesta al tratamiento antibiótico;
- causas vasculares: necrosis por infarto del injerto. Sangrado incoercible no controlable por cirugía tras una hemorragia por punción biopsia o colocación de nefrostomía;
- causas médicas: toxicidad medicamentosa refractaria al tratamiento. Hipertensión arterial sin respuesta al tratamiento.

## B) Tardías

### Quirúrgicas

- Vasculares: estenosis arterial
- Urológicas: obstrucción uretral – reflujo vésico-ureteral

### Médicas

- IAM – ICC – ACVV paro cardíaco
- Hipertensión arterial
- Diabetes “de novo” (ciclosporina)
- Osteoporosis, obesidad, úlcera péptica (corticoides)
- Eritrocitosis (aumento de eritropoyetina)
- Infección por citomegalovirus y/o pargovirus debido a la inmunosupresión
- Glomerulopatías
- Cáncer (mayor predisposición)

En síntesis, el trasplante renal representa el tratamiento óptimo para la mayoría de los pacientes con una insuficiencia renal terminal. La calidad de vida aumenta, desapareciendo problemas relacionados con la diálisis como la restricción de líquidos, la dieta estricta, el cansancio, los calambres.

Las tasa de morbimortalidad se ha reducido gracias a los avances logrados en la evaluaciones previas al trasplante, la cirugía del donante, la preservación renal, la selección del receptor, la cirugía del receptor, la histocompatibilidad, la inmunosupresión y el tratamiento exitoso de las complicaciones.

Con una visión progresista, el xenotrasplante renal, todavía poco desarrollado, constituye un campo donde la investigación y el desarrollo tecnológico tenderán a su impulso en el futuro.

Los recientes éxitos en la recolección y expansión *in vitro* de células renales, así como el desarrollo de materiales sintéticos biológicamente activos, están permitiendo crear unidades renales tridimensionales, que podrían aplicarse *ex vivo* o *in vivo* para la sustitución parcial y quizá total, de la función renal.

## Bibliografía

1. Aboutaieb, R.; Rabii, R.; Joual, A.; El Mrini, M.; Benjelloun, S.: "Ureteral reimplantation", *Ann. Urol. Paris*, 30(5): 240-43, 1996.
2. Aza Archetti, C.; Fredotovitch, N.; Puscinski, A.; Gargiulo, H.; Amorone, J.; Agost Carreño, C.; Rodriguez, R.: "Tácticas, técnicas y complicaciones del trasplante de riñón en nuestra experiencia". *Rev. Arg. Urol.*, Vol 55, nº 2: 71-96, 1990.
3. Blanchet, P.; Eschwege, P.; Droupy, S.; Hammoudi, Y.; Bensadoun, H.; Hiesse, C.; Charpentier, B.; Benoit, G.: "Stented Lich-Gregoire procedure reduces the urinary complication rate in renal transplantation". *Actas del Congreso AUA 2000* (American Urological Association), mayo 2000.
4. Clayman, R.; Kavoussi, L.; Soper, J., et al.: "Laparoscopic nephrectomy initial case report", *J. Urol.*, 146: 278-282, 1991.
5. Diethelm, A.; Deierhoi, M.; Hudson, S.; et al.: "Progress in renal transplantation a single center study of 3559 patients over 25 years". *Ann. Surg.*, 221: 446, 1995.
6. Fernandez Aparicio, T.; Minana Lopez, B.; Fraile Gomez, B.; Polo Villar, G.; Diaz Gonzalez, R.; Leiva Galvis, O.; "Renal transplantectomy", *Arch. Esp. Urol.* 49.(10): 1079-91, 1996.
7. Flechner, S.: "Current status of renal transplantation. Patient selection, results and immunosuppression", *Urol. Clin. Of North Am.*, 21 (2): 265-282, 1994.
8. Garcia Marcos, E.: "Aspectos éticos del trasplante de órganos", *Rev. Del Hosp de Clínicas*, Vol 13, 3: 11-21, 1999.
9. Hefti, T.; Weissman, R.; Biehl, T.: "Laparoscopic live-donor nephrectomy", *Actas del Congreso AUA 2000* (American Urological Association), mayo 2000.
10. Humar, A.; Durand, B.; Gillingham, K.; Payne, W.; Sutherland, D.; Matas, A.: "Living unrelated donors in kidney transplants: better long-term results than with non-HLA identical living related donors". *Transplantation*, Vol. 69, nº9; 1942-1945, 2000.
11. Kasiske, B.: "The evaluation of prospective renal transplant recipients and living donors", *Surg. Clin. North Am.*, 78: 27-41, 1998.
12. Khauli, R.: "Surgical aspects of renal transplantation new approaches", *Urol. Clin. Of North Am.*, 21 (2): 321-341, 1994.
13. Kumar, A., Mandanhi, A., Verma, B., Srivastava, A., Gupta, A., Sharma, R., Bhandari, M.: "Expanding the living related donor pool in renal transplantation use of marginal donors", *J. Urol.*, 163 (1); 33-36, 2000.
14. Mac Kay, S.; Funke, A., Buffington, D.; et al "Tissue engineering of a bioartificial kidney", *ASAIO*, 44: 179-191, 1998.
15. Manns, M.; Sigler, M., Teehan, B.: "Continuous renal replacement therapies: An update", *Am. J Kidney Dis.*, 32; 185-199, 1998.
16. Ondrus, D.; Pribylincova, V.; Breza, J.; Bujdak, P.; Miklosi, M.; Reznicek, J.; Zvara, V.: "The incidence of tumors in renal transplant recipients with long-term immunosuppressive therapy", *Int. Urol. Nephrol.*, 31 (4): 417-22, 1999.

17. Puscinski, A.; Alonso, J.; Castera, R.; Giudice, C.; Lafos, N.; Marrugat, R.; Pusarelli, S.; Rovegno, A.; Scheider, J.; Suarez, P.: "Lineamientos básicos en los aspectos urológicos del trasplante renal" Subcomité de Trasplantes Renales de la Sociedad Argentina de Urología. *Rev Arg de Urol*, Vol, 62, supl 2: 39-48, 1997.
18. Ratner, L.; Cisek, L.; Moore, R. et al: "Laparoscopic living-donor nephrectomy", *Transplantation*, 60: 1047-54, 1995.
19. Ratner, L.; Kavoussi, L.; Sroka, M. et al: Laparoscopic assisted live donor nephrectomy - a comparison with the open approach", *Transplantation*, 63: 229-233, 1997.
20. Rosenthal, T.: "Expanded criteria for cadáver organ donation in renal transplantation", *Urol. Clin of North Am.*, 21 (2): 283- 292, 1994.
21. Sosa, J; Albini, T.; Powe, N. et al: "Laparoscopic vs open live nephrectomy a multivariate analysis", *Transplantation*, 65: 85-92, 1998.
22. Spital, A.: "The shortage of organs for transplantation. Where do we go from here?", *N. Engl. J. Med.*, 325: 1243-46, 1991.
23. Streeter, E., Little, D., Cranston, D., Morris, P.: "The urological complications of renal transplantation a series of 1535 cases", *Actas del Congreso AUA 2000* (American Urological Association), mayo 2000.
24. Van Biesen, W., Vanholder, R., Van Loo, A., Van Der Vennet, M., Lamiere, N.: "Peritoneal diálisis favourably influences early graft function alter renal transplantation compared to hemodiálisis", *Transplantation*, 69 (4): 508-14, 2000.
25. Veliz, L., Suarez, P., Rodriguez, N., Perez, C., Rege, E., Brochero, B., Surur, D., Anastasio Campot, C.: "Trasplante renal, complicaciones urológicas inmediatas", *Actas del XXIX Congreso de la Federación Argentina de Urología y XXXVII Congreso de la Sociedad Argentina de Urología*, Mendoza, 1999.

# TRASPLANTE INTESTINAL

---

*Dres. P. Farinelli, D. Ramisch y G. Gondolesi*

## **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 anatomo-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 al uso de la misma. 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 enterohepática, 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.

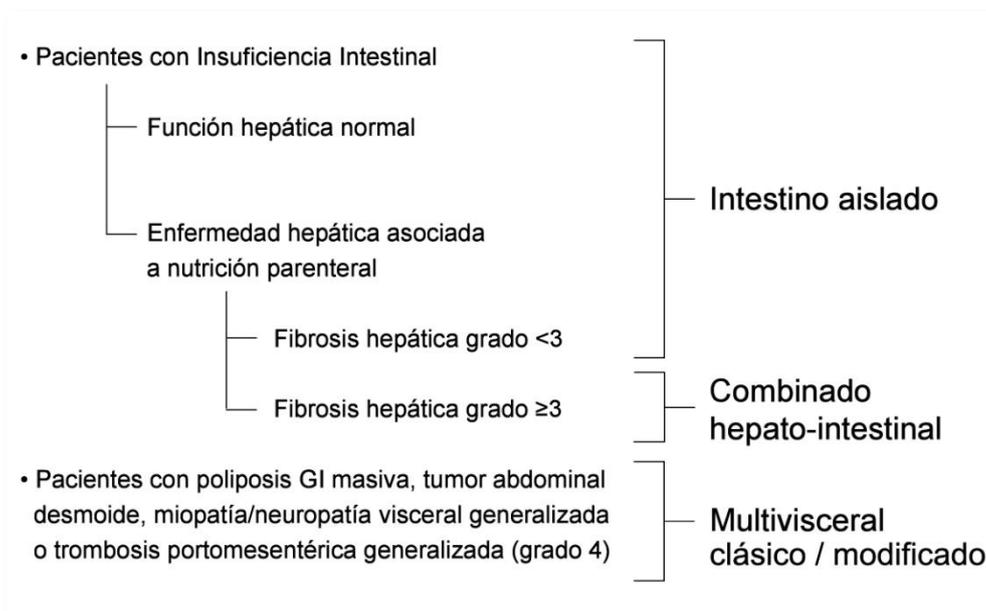
b) Tracto gastrointestinal no reconstruible.

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 más 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 sigmoideas remanente.

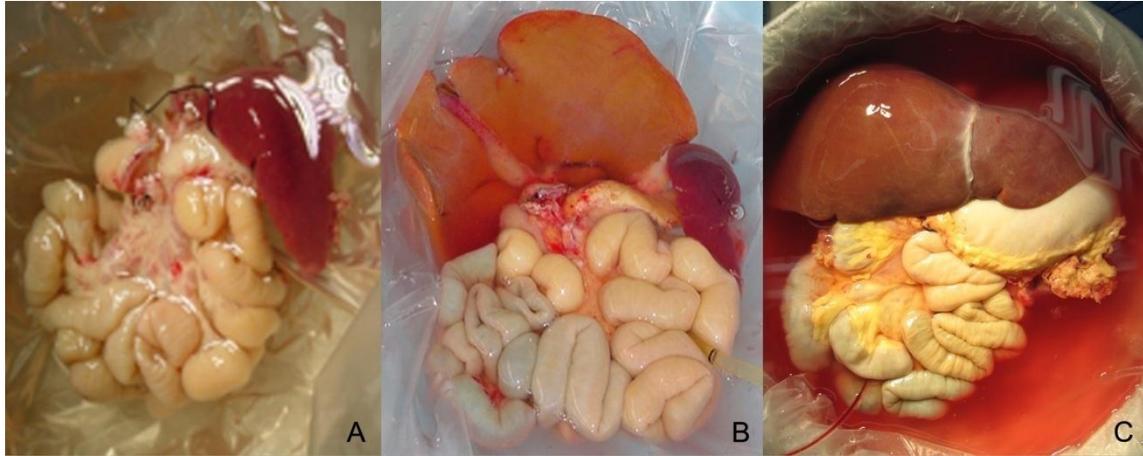
El enfriamiento, lavado de los órganos y la perfusión de la solución de preservación se realiza por vía transaórtica. El volumen a perfundir dependerá de la solución elegida para la preservación de los órganos (por ejemplo: si se usa solución de Wisconsin, se infunden 150 ml/kg de peso del donante, y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

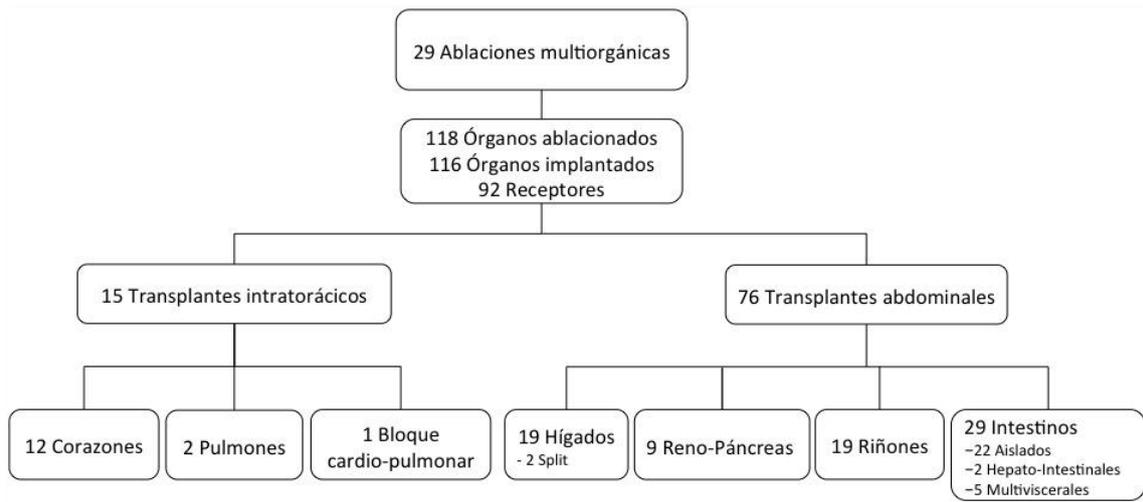
De la misma forma, en aquellos casos de trasplante combinado hepato-intestinal (TC) o TMV se ha propuesto dejar el bazo del donante como parte del injerto, con el objetivo de reducir el riesgo de complicaciones pancreáticas asociadas a la extracción del mismo durante la cirugía de banco, así como también 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*

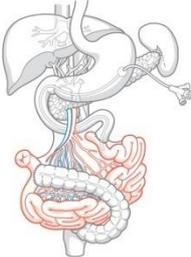
En la serie de ablaciones multiorgánicas para TxI realizadas por la Unidad de Soporte Nutricional, Rehabilitación y Trasplante Intestinal del Hospital Universitario Fundación Favaloro en el período 2006-2011, se pudo observar cómo, utilizando la técnica de ablación multiorgánica, se puede maximizar la 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 3 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).

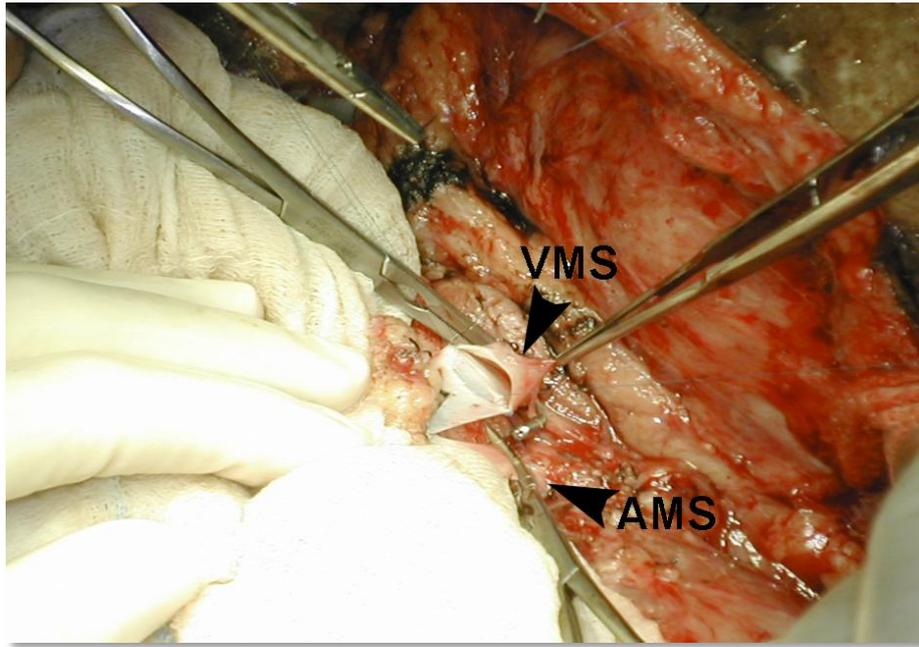
Tipos Principales	I - Intestino	II - Hígado-Intestino	III - Multivisceral	
			Clásico	Modificado
				
	<b>Intestino</b>	<b>Hígado+Intestino<sup>1</sup></b>	<b>Estómago+Duodeno+Páncreas+Intestino+Hígado</b>	<b>Estómago+Duodeno+Páncreas+Intestino</b>
Subtipos (descriptivo) <sup>2</sup>	- Intestino solo - 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	

<sup>1</sup> La inclusión del complejo pancreaticoduodenal es opcional y la misma dependerá de la técnica quirúrgica utilizada,  
<sup>2</sup> Opcional o con indicación médica.

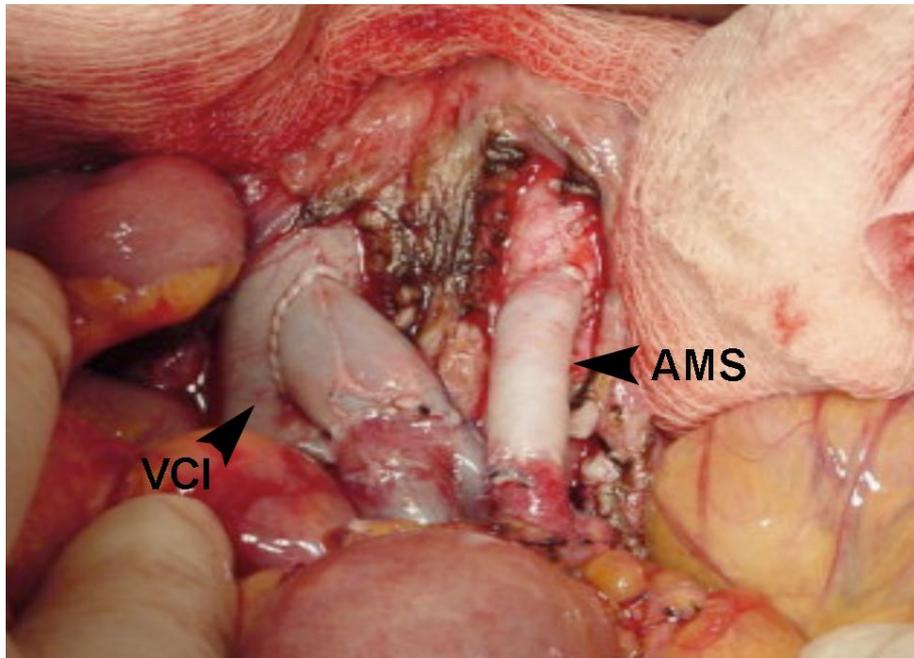
Figura 3: Clasificación de injertos que incluyen intestino delgado. Modificado de Abu Elmagd K.

**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*

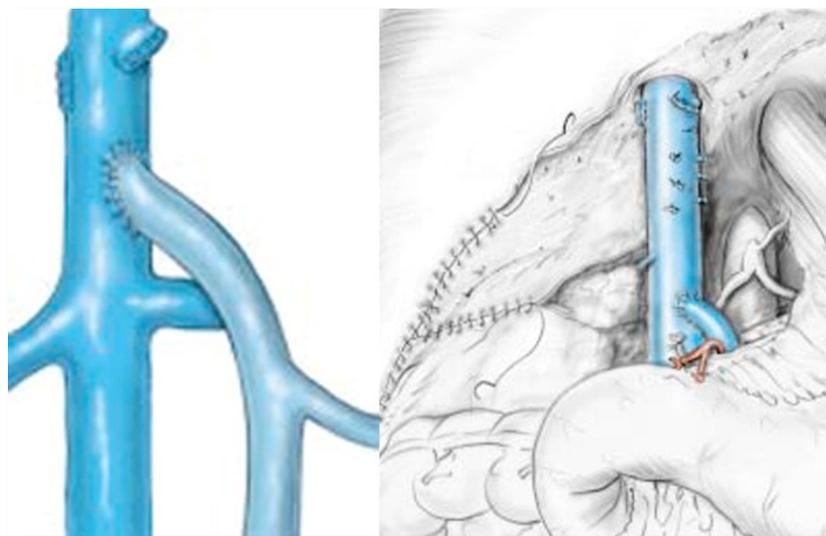


*Figura 5: Anastomosis vascular con drenaje venoso sistémico. VCI: vena cava inferior, AMS: arteria mesentérica superior*

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 capítulo 11, video: “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-mesaraico.

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 quilosa
- 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 quilosa 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 quilosa 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 periostomal
- 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 endoscopia como los métodos de elección para el diagnóstico precoz de disfunción del injerto ya sea por rechazo, o por interurrencia 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 endoscopia 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 2 etapas: inducción (durante el trasplante) e inmunosupresión primaria o de mantenimiento (post trasplante). En cada una de estas etapas se utilizan drogas específicas.

Tabla 1

*Drogas inmunosupresoras y mecanismo de acción*

<b>INMUNOSUPRESORES: MECANISMO DE ACCIÓN</b>	
Fase G-0. Inhibición de función monocito-macrófago (CPA, CMH-RCT/CD3, IL-1, IL-6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corticoesteroides</li> <li>- Anticuerpos policlonales anti-timocitos (Timoglobulina)</li> </ul>
Fase G-1. Síntesis de citoquinas Transducción de la señal IL2-IL2R	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-IL-2R monoclonales (Basiliximab)</li> <li>- Tacrolimus (FK 506)</li> <li>- Sirolimus</li> </ul>
Fase S. Síntesis de ADN Proliferación de células T	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Micofenolato</li> </ul>

*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.

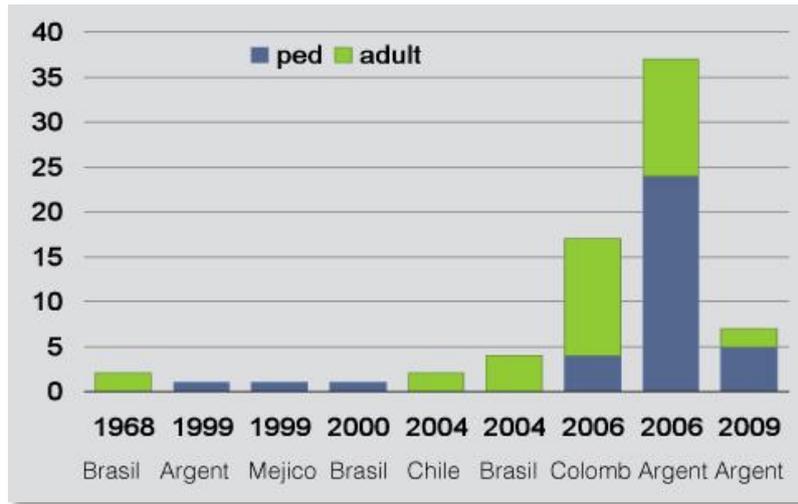
### **Situación actual del trasplante intestinal**

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.*

## Referencias

1. 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.
2. Abu-Elmaghd K. Intestinal transplantation for short bowel syndrome and gastrointestinal failure: Current consensus, rewarding outcomes, and practical guidelines. *Gastroenterology* 2006;130:S132-S137
3. 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.
4. 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]
5. 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.
6. 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.
7. Abu-Elmagd K, Mazariegos G, et al. Five Hundred Intestinal and Multivisceral Transplantations at a Single Center. *Ann Surg* 2009; 250: 567–581.
8. Abu-Elmagd K. The Small Bowel Contained Allografts: Existing and Proposed Nomenclature. *American Journal of Transplantation* 2011; 11: 184–185
9. Bailey J, Shapiro M. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care.* 2000; 4:23–29.
10. 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
11. 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.
12. 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.

13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. De Vicente, E C. Loinaz; *El trasplante hepático en el nuevo milenio*, Editora Atheneu, Sao Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2006.
17. 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.
18. Fishbein T, Gondolesi G, Kaufman S. Intestinal Transplantation for Gut Failure. *Gastroenterology* 2003; 124: 1615-1628
19. Fishbein T, Florman S, Gondolesi G, Decker R. Noncomposite simultaneous liver and intestinal transplantation. *Transplantation*. 2003 Feb 27;75(4):564-5.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Gondolesi G, Fauda M. Technical refinements in small bowel transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2008; 3: 259-265.
24. [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.
25. [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.

26. Gondolesi G, Rumbo C. Trasplante intestinal. Revisión y descripción de su evolución en Latinoamérica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009;39:63-80.
27. Grant W.J., Surgical Complications of Intestinal Transplantation. Langnas A, Goulet O., Quigley E., Tappenden K. *Intestinal Failure Diagnosis, Management and Transplantation*. 2008 Blackwell Publishing. ISBN: 978-1-405-14637-1.
28. Gupte L., Haghighi K., et al. Surgical complications after intestinal transplantation in infants and children—UK experience. *J Pediatr Surg* 2010 45, 1473–1478.
29. Intestinal Transplant Registry, disponible en [www.intestinaltransplant.org](http://www.intestinaltransplant.org)
30. Kato T, Tzakis AG, Selvaggi G, et al. Intestinal and multivisceral transplantation in children. *Ann Surg* 2006; 243:756-64.
31. 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.
32. Kaufman SS. Small bowel transplantation: selection criteria, operative techniques, advances in specific immunosuppression, prognosis. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13:425-428.
33. 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
34. 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.
35. 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.
36. Matsumoto CS, Fishbein TM. Modified multivisceral transplantation with splenopancreatic preservation. *Transplantation*. 2007 Jan 27;83(2):234-6.
37. 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.
38. Milla P. Intestinal failure in children. En: Nightingale J. *Intestinal Failure*. Ed. Greenwich Medical Media, 2001: 109-122.
39. Mims T, Fishbein T, Fierman D. Management of small bowel transplant with complicated central venous access in a patient with asymptomatic superior and inferior vena cava obstruction. *Transplantation Proc*; 36:388-391-2004.
40. 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.

41. 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.
42. Reyes J, Bueno J, Kocoshis S, et al. Current status of intestinal transplantation in children. *J Pediatr Surg* 1998; 33:243-254.
43. 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.
44. 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.
45. Tzakis A.G., Kato T., et al. 100 Multivisceral Transplants at a Single Center. *Ann Surg* 2005; 242:480- 490.
46. Vianna RM, Mangus RS, Tector AJ. Current status of small bowel and multivisceral transplantation. *Adv Surg*. 2008;42:129-50.
47. Weseman R. Review of Incidence and Management of Chylous Ascites After Small Bowel Transplantation. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 482-484.

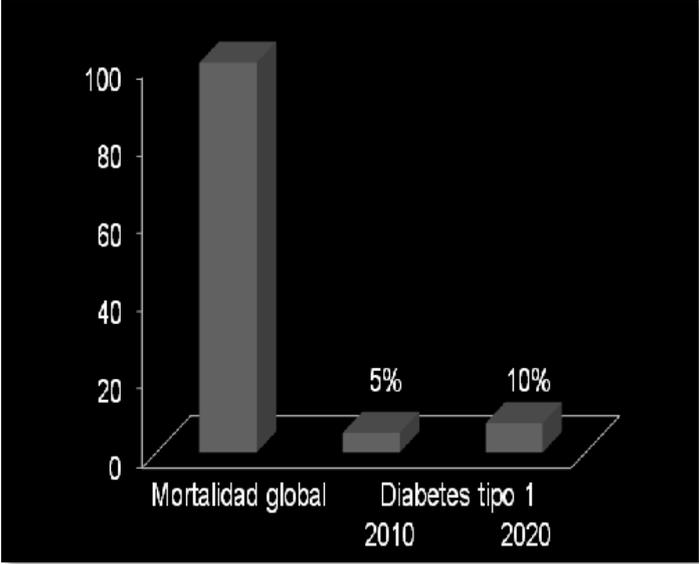
# CIRUGÍA DEL TRASPLANTE DE DUODENO-PÁNCREAS

*Dr. P. 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  $\beta$ . 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  $\beta$ , 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-ingeniería 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

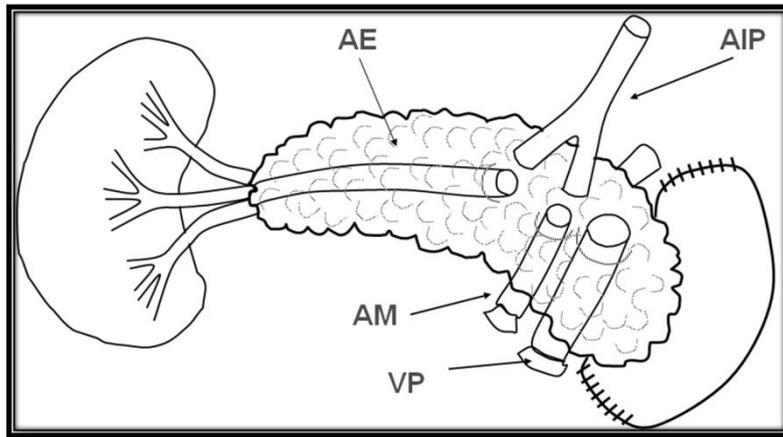
Sin duda, el desafío quirúrgico actual y la opción más realista es el reemplazo total del páncreas. Sin embargo, luego de años de práctica, y siendo una terapia completamente aceptada, el trasplante de páncreas vascularizado tiene algunas particularidades que lo hacen uno de los trasplantes más complejos 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*

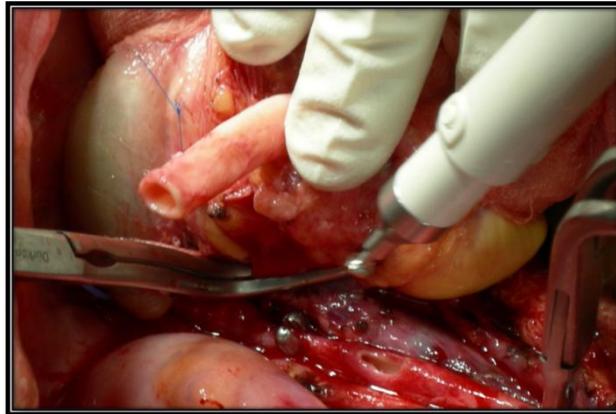
*Fuente: Hospital Italiano de Buenos Aires*

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[12][15] (figura 3).



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

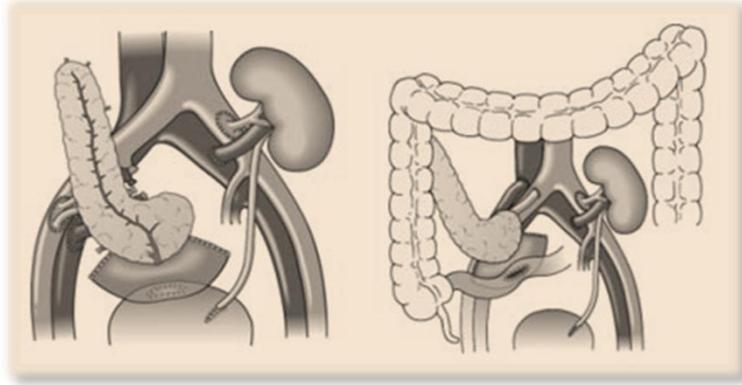
La revascularización al donante la hacemos uniendo en primer término la vena porta del donante con la vena ílica primitiva del receptor y la reconstrucción arterial del donante a la arteria ílica externa o primitiva del receptor (figura 4).



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

*Fuente: Hospital Italiano de Buenos Aires*

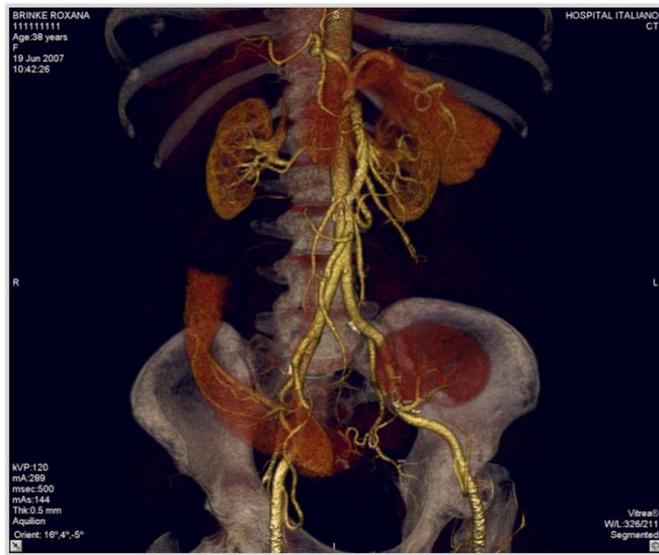
Para el manejo de las secreciones pancreáticas del duodeno trasplantado hemos utilizado las técnicas de anastomosis vesical o intestinal (figura 5).



*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 supervivencia 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](http://www.iptr.umn.edu)
17. [www.incucai.gov.ar](http://www.incucai.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