

REVISTA ELECTRONICA DE CIRUGIA



Décimo número

Estimados colegas:

Tengo el honor de presentaros el primer número de la Revista Electrónica de Cirugía, después del cambio de orientación acordado por la junta del Departamento.

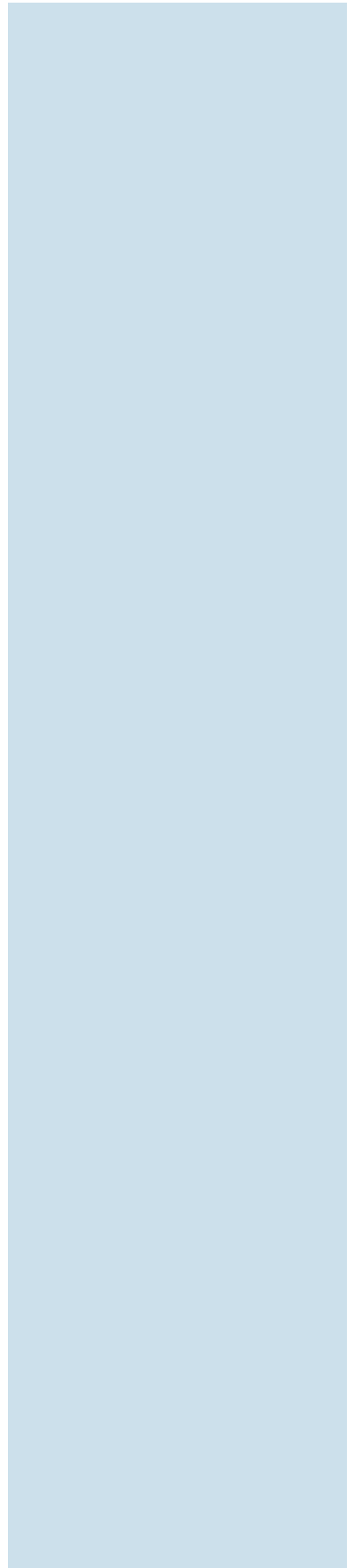
Consideramos como objetivos el hecho de fomentar la actividad científica y la publicación de la misma por los alumnos de ciencias de la salud. Que esta revista sea un vehículo para el entrenamiento en la actividad de publicar la información, como base a la futura remisión a revistas científicas.

Además, se realizará el análisis crítico de la información mediante la revisión de los trabajos enviados, también por alumnos del Departamento que actúan como revisores.

El comité editorial de la Revista Electrónica de Cirugía de la Universidad Complutense de Madrid.

Contenido

Trasplante hepático..... 3



ARTÍCULO DE REVISIÓN

TRASPLANTE HEPATICO

Paula Martín-Borregón Bendito

Hospital Universitario 12 de Octubre, Departamento de Cirugía.

Universidad Complutense de Madrid

Email: pmartinb@ucm.es

Teléfono: 620792065



RESUMEN

El trasplante hepático se considera la técnica de elección para aquellos enfermos con fallo hepático agudo, enfermedad hepática terminal, hepatocarcinoma, y ciertas enfermedades metabólicas, cuando se cumplen las indicaciones establecidas. En el presente artículo se revisan las diferentes indicaciones y contraindicaciones del trasplante, el sistema de distribución de los injertos a los receptores y los diferentes donantes y tipos de injertos que se pueden utilizar.

INTRODUCCION

El trasplante de hígado es una alternativa terapéutica mundialmente aceptada para pacientes con fallo hepático agudo, enfermedad hepática terminal y hepatocarcinoma, así como ciertas enfermedades metabólicas. Los buenos resultados obtenidos a lo largo de los últimos años (mejoría de la supervivencia, prevención de complicaciones a largo plazo y mejoría de la calidad de vida de los pacientes), han llevado al aumento del número de candidatos en la lista de espera. Sin embargo, la escasa disponibilidad de órganos es el principal factor limitante en el trasplante hepático⁽¹⁾.

LA REALIDAD DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

El número total de trasplantes hepáticos realizados en España el año pasado fue de 1159. Esto supone una tasa de 24,9 trasplantes por millón de habitantes, la máxima registrada a nivel internacional⁽²⁾ (Figura 1)

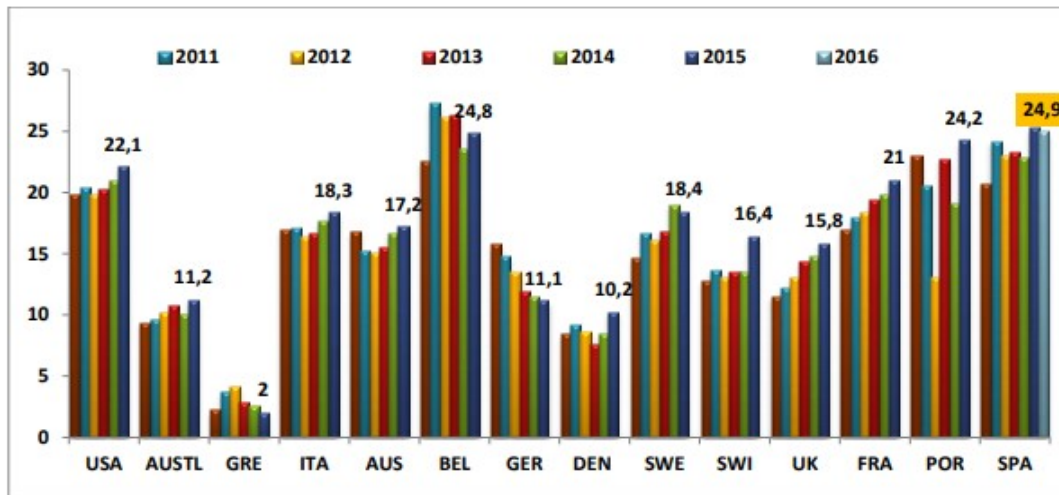


Figura 1: TRASPLANTE DE HIGADO EN DIFERENTES PAISES. 2011-2016

Según datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), de los 2019 donantes generados en España durante 2016, fueron aceptados como donantes hepáticos 1.537, lo que supone un 76,1%, siendo la causa más frecuente el accidente cerebro-vascular (66,9%)⁽²⁾.

La ampliación de los criterios de donación ha supuesto un notable incremento en el número de trasplantes realizados. Según datos de la memoria de la ONT, en 2016 se realizaron en el mundo 26000 trasplantes hepáticos, de los cuales se llevaron a cabo en España 1159, lo que supone un 4.5% de los trasplantes de hígado a nivel mundial⁽²⁾.

INDICACIONES⁽³⁾

El trasplante hepático está indicado cuando la supervivencia estimada de un paciente con enfermedad hepática terminal sea <90% al año o su calidad de vida sea inaceptable. Debe realizarse cuando la supervivencia asociada al trasplante sea mayor que la esperada por la historia natural de la enfermedad.

El trasplante hepático es la única alternativa terapéutica para muchos pacientes con fallo hepático agudo, enfermedad hepática crónica terminal y hepatocarcinoma. Con el paso de los años, se ha producido una progresiva expansión de las indicaciones del mismo.

A la hora de indicar un trasplante de hígado es imprescindible tener en cuenta ciertas consideraciones como la escasez de injertos hepáticos, el beneficio para el enfermo y por último, la valoración de las posibilidades que tiene el paciente de soportar la cirugía del trasplante.

A continuación, analizaremos las distintas indicaciones del trasplante hepático según el orden de frecuencia de las mismas.

1. **Etiología desconocida por escasez por datos para diagnóstico**
2. **Enfermedad hepática crónica:** la manifestación más frecuente de enfermedad hepática crónica es la cirrosis. La cirrosis por sí misma no es criterio suficiente para el trasplante, sin embargo, las complicaciones asociadas sí pueden suponer una indicación de trasplante. La hepatopatía enólica es la indicación más frecuente junto con la cirrosis por VHC. Otras causas son la cirrosis por VHB, la cirrosis biliar primaria, la colangitis esclerosante primaria y secundaria. Sin embargo, en países de Asia y África, la causa más habitual es la hepatopatía por VHB debido a la transmisión vertical materna, que en Europa no es tan frecuente debido a la efectividad de los programas de vacunación.
3. **Hepatocarcinoma:** el carcinoma hepatocelular o hepatocarcinoma (HCC) es el 5º tumor más frecuente a nivel mundial. Se asocia generalmente (65%) a un hígado cirrótico. Las únicas opciones terapéuticas curativas son la resección y el trasplante. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes no son candidatos a trasplante debido a la extensión de la enfermedad. Actualmente, se emplean los criterios de Milán y otros como la clasificación Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), los criterios de San Francisco o el "Up-to-Seven" para determinar qué pacientes son candidatos al trasplante hepático. Los criterios que utilizan la gran mayoría de grupos trasplantadores son los de Milán, que consideran que debe tener una lesión única inferior a 5cm de diámetro o bien un máximo de 3 lesiones separadas, sin superar ninguna de ellas los 3cm de diámetro y sin que haya evidencia de invasión vascular ni metástasis. Cumpliéndose estos criterios la supervivencia a 5 años es superior al 75%.
4. **Fallo hepático agudo o fulminante:** puede deberse a una intoxicación por fármacos (paracetamol), virus hepatotropos (VHB) o VEB, o bien, una intoxicación por setas, otros tóxicos o cirugías. Se trata de la presencia de insuficiencia hepática por daño hepático grave en pacientes sin enfermedad hepática previa. Los pacientes con fallo hepático agudo reciben máxima prioridad en la lista de espera, lo que se denomina urgencia 0. Los criterios fundamentales que permiten la inclusión en lista de los pacientes con fallo hepático agudo son la encefalopatía hepática grados III-IV y un factor V <20%.

Criterios de inclusión: Urgencia 0 ⁽⁴⁾

La distribución de órganos para trasplante urgente está regulada por la ONT, la cual se basa en los siguientes criterios a la hora de la inclusión en lista:

- Hepatitis fulminante (aparición de encefalopatía en las 8 semanas siguientes al comienzo de síntomas, en ausencia de síntomas previos. Además, debe estar sometido a ventilación mecánica, hemofiltración o hemodiálisis o bien INR superior a 2).
- Fallo hepático primario en los 7 días post-trasplante, definido por AST>5000U/L, de INR>2,5 o bien acidosis y/o lactato elevado.
- Trombosis de la arteria hepática en los primeros 7 días post-trasplante
- Descompensación aguda de enfermedad de Wilson.

Los pacientes incluidos pueden permanecer un máximo de 7 días siendo reevaluados en el séptimo día. La inclusión en lista de espera urgente implica prioridad nacional, elección de peso y grupo durante las primeras 24 horas y tiempo máximo de tres días.

En resumen, los criterios de la ONT para la inclusión en lista son fundamentalmente la insuficiencia hepática aguda en ausencia de hepatopatía previa, y el retrasplante en los primeros 7 días, salvo receptores menores de 15 años en los que se consideran hasta 30 días.

5. **Enfermedades metabólicas:** algunos desórdenes metabólicos hepáticos que producen afectación a nivel sistémico pueden ser tratados mediante trasplante hepático, el cual es capaz de curar la enfermedad al evitar el déficit enzimático. La polineuropatía amiloide familiar, la fibrosis quística, la deficiencia de alfa-1 antitripsina, la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson y ciertas gluco-genosis son algunos de los trastornos que pueden requerir un trasplante hepático.
6. **Otras indicaciones:** poliquistosis hepática, angiomas hepáticas, adenomatosis, atresia de las vías biliares extrahepáticas (fundamentalmente en niños)...

CONTRAINDICACIONES ⁽⁵⁾

Es importante conocer las contraindicaciones absolutas y relativas del trasplante hepático con el fin de asegurar una correcta indicación del trasplante.

Contraindicaciones absolutas:

1. Enfermedad cardiopulmonar que no pueda resolverse con intervención quirúrgica o trasplante de los órganos.
2. Fallo orgánico extrahepático: elevado riesgo de muerte a corto-medio plazo salvo que se realice trasplante combinado.
3. Antecedentes de tumor en receptor sin constancia de remisión en los últimos cinco años.
4. Hepatocarcinoma metastásico o hepatocarcinoma que exceda los criterios de Milán.
5. Hemangiosarcoma.
6. Sepsis no controlada.
7. Fallo hepático agudo con presión intracraneal superior a 50mmHg o presión de perfusión cerebral inferior a 40 mmHg.
8. Alcoholismo o consumo activo de drogas.
9. Enfermedad neurológica incapacitante e incapacidad psicológica o sociológica.
10. No cumplimiento con la toma de medicación.

Contraindicaciones relativas:

1. Colangiocarcinoma intrahepático.
2. Trombosis de vena mesentérica superior.
3. Hipertensión porto-pulmonar.
4. Obesidad o desnutrición.

SISTEMA DE DISTRIBUCIÓN DE INJERTOS. DONANTES HEPÁTICOS

Los criterios utilizados para la asignación de injertos hepáticos de cadáver a receptores son la compatibilidad ABO, la relación entre el peso y la talla del donante y receptor; la antigüedad en la lista de espera, la gravedad del receptor y la urgencia ⁰(¹).

Para valorar la gravedad del receptor y su inclusión en lista se utilizan la puntuación Child-Pugh (5-15) y la puntuación MELD (6-40) (Model for End-stage Live Disease) (Figuras 2 y 3). La urgencia "0" es por fallo primario del injerto o hepatitis fulminante.

Los pacientes con cirrosis se consideran candidatos al trasplante cuando superan los 15 puntos en la escala MELD. Sin embargo, algunos pacientes con puntuación inferior en la escala MELD pero con cirrosis Child B e hipertensión portal pueden ser considerados candidatos a trasplante cuando tienen complicaciones graves y no controladas de la cirrosis (encefalopatía, crisis de colangitis...) consideradas como excepciones al MELD. El proceso de evaluación para trasplante comienza cuando el paciente tiene un MELD > 10.

Clasificación (score) de Child-Pugh-Turcotte (CPT)

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina (N: <1 mg/dL)	<2	2-3	>3
A. Protrombina (N: 80-140%)	>50	50-30	<30
INR (N: 0.8-1.2)	<1,8	1,8-2,3	>2,3
Albúmina (N: 3.5-5.5 g/dL)	>3.5	3.5-2.8	<2.8
Ascitis	No	Leve	Grave/Tensión
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Clase	Puntos	Supervivencia 1 año (%)	Supervivencia 2 años (%)	Supervivencia 5 años (%)
A	5-6	100	95	80
B	7-9	80	60	15
C	10-15	45	35	>5

Figura 2: Clasificación CPT

Índice MELD (Model for End Stage Liver Disease): 6-40 puntos

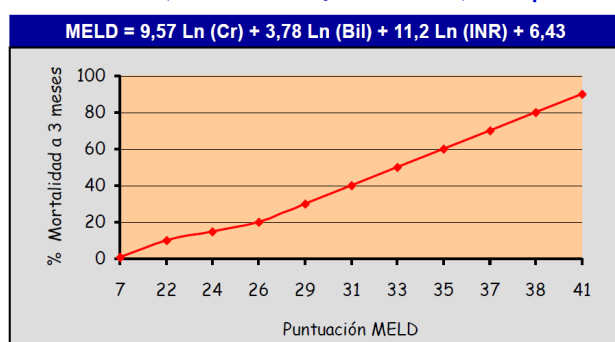


Figura 3: Índice MELD

En los últimos años, se ha producido un aumento de las listas de espera de receptores potenciales de órganos a pesar del aumento progresivo del número de donantes, de manera que se asocia elevada mortalidad en lista de espera. Aun así, existe un desequilibrio entre la oferta real de órganos y la demanda de los mismos⁽³⁾.

En el inicio del trasplante, se consideraba donante hepático ideal a un donante de edad inferior a 40 años, fallecido por traumatismo craneoencefálico, con estabilidad hemodinámica y ausencia de esteatosis, hepatopatía crónica y enfermedad transmisible. Sin embargo, los donantes con estas características eran muy escasos, lo cual obligó paulatinamente a ampliar los criterios de donación.

Actualmente se aceptan donantes de edad avanzada (mayores de 60 años), historia personal de neoplasias, hipernatremia, estancia prolongada en la UCI, requerimiento de drogas vasoactivas, esteatosis, serologías positivas para VHB y VHC, hígados con tiempo de isquemia fría superior a 12 horas, donantes en asistolia, donantes vivos e injertos procedentes de bipartición hepática⁽³⁾.

Algunos autores sugieren que la mejor medida para aumentar el número de injertos puede ser aumentar la edad del donante⁽³⁾. Existe cierta controversia porque se ha observado una disminución en la supervivencia del receptor y del injerto hepático, mientras que otros han obtenido excelentes resultados. Así, la edad media de los donantes hepáticos en España se ha incrementado, alcanzando en 2016 los 61,4 años.

De este modo encontramos los siguientes tipos de donantes:

- **Donante en muerte cerebral⁽¹⁾:** la muerte encefálica es el cese total e irreversible de las funciones del tronco encefálico. Los donantes en muerte encefálica son el tipo de donante más común en nuestro país, siendo las causas más frecuentes de la misma los traumatismos craneoencefálicos, los accidentes cerebrovasculares y las encefalopatías anóxicas⁽⁵⁾. Este tipo de donante se considera como el convencional (Figura 4). En España, su diagnóstico, en caso de estar asociado a la posibilidad de donación de órganos, exige la participación de tres médicos, entre los que deben incluirse un neurólogo o neurocirujano y el médico responsable del paciente en el centro donde se encuentra ingresado⁽⁴⁾⁽⁶⁾. Además, es imprescindible la obtención del consentimiento informado por parte del pariente más cercano⁽⁶⁾.

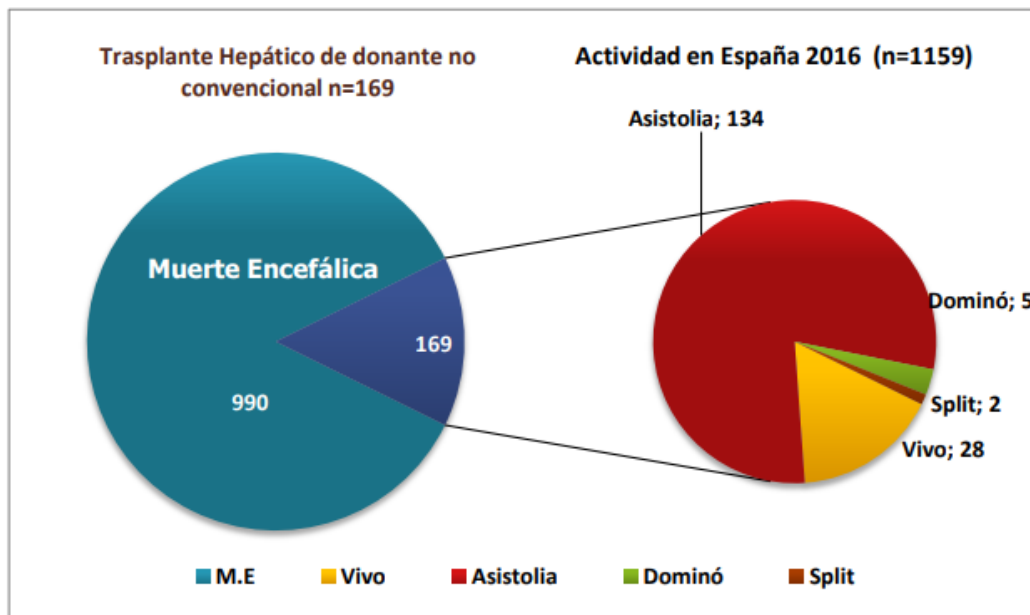


Figura 4: TRASPLANTE DE DONANTE NO CONVENCIONAL. ACTIVIDAD

- **Donante en asistolia:** la asistolia supone la pérdida irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria. La clasificación de Maastricht es la más utilizada para la clasificación de los donantes en asistolia⁽⁷⁾. Esta clasificación diferencia cuatro categorías de donantes en asistolia, en función de la situación en la que se produzca el fallecimiento (Tabla 1).

Tabla 1: Clasificación de Maastrich.

DONACIÓN NO CONTROLADA	I	Fallecido a la llegada
	II	Fallecido después de resucitación infructuosa
DONACIÓN CONTROLADA	III	Muerte tras retirada tras medidas de soporte vital
	IV	Parada cardiorrespiratoria tras muerte encefálica

En EEUU este tipo de donación ha aumentado progresivamente, de modo que actualmente supone aproximadamente un 10% de toda la donación de personas fallecidas. En Europa, solo 10 países (entre los que se encuentra España) han desarrollado alguna actividad con donante en asistolia en los últimos años.

Esta modalidad permitiría aumentar el número de donantes pero se ha asociado a un mayor número de complicaciones en el postrasplante como la colangiopatía isquémica y a una menor supervivencia del injerto con una supervivencia del receptor similar.

- **Donante vivo:** el donante vivo es aquella persona que ofrece altruistamente en vida un órgano o tejido para ser trasplantado a otra persona enferma. La legislación suele restringir la donación al círculo familiar. Se emplea sobre todo en receptores pediátricos y se implanta el hígado izquierdo que tiende a hipertrofiarse en los primeros meses postrasplante, asegurando una función hepática normal⁽⁸⁾. Entre las ventajas fundamentales de esta modalidad de trasplante se encuentra la selección exhaustiva de los donantes, así como la optimización del tiempo de la cirugía y por tanto, la reducción del tiempo de isquemia fría. Es una modalidad relativamente poco frecuente puesto que implica poner en riesgo a una persona sana, lo cual ocasiona dilemas éticos además de requerir técnicas quirúrgicas de mayor complejidad^(8,9). Algunos autores han observado un descenso en la mortalidad de los pacientes trasplantados de donante vivo comparados con los de donante fallecido.

Es importante disponer de la cantidad suficiente de parénquima hepático necesaria para satisfacer las demandas metabólicas del receptor. Sin embargo, la extracción de una cantidad excesiva de dicho parénquima puede comprometer seriamente la vida del donante^(8,9).

- **Donantes con criterios expandidos**

Edad avanzada: la ampliación de los criterios de donación a donantes de edad avanzada ha permitido un aumento del número de trasplantes realizados con buenos resultados de supervivencia a largo plazo.

Donante VHC positivo: puesto que la recidiva del VHC en el postrasplante es universal, el trasplante hepático con donante VHC positivo es una opción válida para receptores VHC +. Los nuevos antivirales, que son altamente efectivos contra la infección por VHC, están disminuyendo el número de donantes, sin embargo, también permiten eliminar el virus en los pacientes trasplantados.

En estos donantes es importante descartar la presencia de fibrosis o hepatitis y los receptores requieren un seguimiento estrecho y serologías rutinarias. Actualmente, no se han demostrado diferencias significativas a corto plazo al comparar los resultados en el trasplante de receptores VHC positivos con donantes VHC positivos o negativos.

Donantes VHB positivo: el trasplante de órganos de donantes con serología positiva para el virus de la hepatitis B ha permitido aumentar el número de donantes, particularmente en regiones donde ser portador de VHB es altamente frecuente, como Asia, debido a la transmisión vertical del virus en el embarazo. La recomendación general consiste en ofrecer hígados HBcAb positivos a receptores HBsAg positivos ⁽¹⁾.

Esteatosis hepática: La esteatosis microvascular no es relevante en ausencia de esteatosis macrovascular, mientras que en caso de estar presente, es imprescindible realizar una biopsia hepática con el fin de determinar el porcentaje de esteatosis macrovascular, estableciendo el límite para poder utilizar el injerto en un 40%.

TIPOS DE INJERTO

- 1. INJERTO COMPLETO:** consiste en el trasplante un hígado completo tras el fallecimiento del donante. Se trata de la modalidad más frecuente.
- 2. ORGANO REDUCIDO:** consiste en la utilización de los segmentos V-VIII, II-III o I-IV por tamaño del donante superior al del receptor, desechando el resto del parénquima hepático. Lo más frecuente es la resección o desecho del lóbulo hepático izquierdo, y el trasplante del lóbulo derecho.
- 3. SPLIT O BIPARTICION:** el hígado del donante es dividido con el fin de poder ser trasplantado a dos receptores diferentes y aumentar así el número de trasplantes de hígado. Los principales beneficiarios de esta modalidad de trasplante son generalmente un adulto y un niño, siendo los resultados de la cirugía excelentes. Sin embargo, la escasez de hígados para trasplante y la larga lista de espera han aumentado el interés por esta modalidad, ya que permite reducir la mortalidad en la lista de espera. Se trata de una opción poco frecuente comparada con otras modalidades de trasplante, fundamentalmente por la dificultad técnica que conlleva, aun así es una práctica cada vez más habitual. En España, sólo se realizaron dos trasplantes split en el año 2016. Estudios publicados en los que se comparan receptores de un hígado completo con receptores del lóbulo hepático izquierdo han demostrado que el trasplante hepático split es la mejor opción para los receptores pediátricos, ya que son muy infrecuentes los donantes en edad pediátrica.

Entre los injertos hepáticos posibles con técnica de Split encontramos la utilización de segmentos II-IV para el niño y el segmento I y del IV-VIII para los adultos. Es fundamental asegurar que cada injerto posea un aporte sanguíneo (arterial y portal), un drenaje venoso (suprahepáticas) y un conducto biliar.

CONCLUSIÓN

El trasplante hepático es en muchos casos, la última alternativa terapéutica para pacientes con fallo hepático agudo, enfermedad hepática crónica terminal y hepatocarcinoma. La escasez de injertos hepáticos para los pacientes en lista ha obligado a aumentar los criterios de donación en los últimos años, lo que ha permitido realizar más trasplantes y disminuir así la mortalidad en lista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cotler SJ. Liver transplantation: Donor selection. Up to Date. 2017 May.
2. Trasplante hepático. Memoria de actividad 2016. Documento de consenso de la ONT disponible en <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20Hep%C3%A1tico%202016.pdf>.
3. Jimenez-Romero C. Cambra F. Caso O. Manrique A. Calvo J. Maracuzco A. Octogenarian liver grafts: is their use for transplant currently justified? *World J Gastroenterol*. 2017; 23(17): 3099-3110.
4. Fernandez Aguilar JL et al. Indicaciones de trasplante hepático urgente. *Med Clin Monogr (Barc)*. 2007;8(2):16-19.
5. Dove LM. Brown RS. Liver transplantation in adults: patient selection and pretransplantation evaluation. Up to Date. 2015 March 11.
6. Seller-Perez G, Herrera-Gutiérrez ME, Lebrón-Gallardo M, Fernandez-Ortega JF, Arias-Verdú D, Mora-Ordoñez J. Organ donation in the intensive care unit. *Medicina Intensiva*. 2004; 28:308-315.
7. Donación en asistolia en España. Documento de consenso de la ONT. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACION%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPA%C3%91A.%20SITUACION%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf>.
8. Cotler SJ. Living donor liver transplantation. Up to Date. 2017 March.
9. Hoonbae J. Lee SG. Living donor liver transplantation. Up to Date. 2017 May.