

Aspectos Históricos y Sociales del Trasplante Hepático.

Resultados en la Comunidad Económica Europea (CEE). Estado del Arte

Académico **Enrique Moreno González**
Sesión Solemne del 8 de octubre de 1998

Hoy es un día muy especial por haberme permitido acercarme a esta insigne Corporación, y a pesar de mis escasos méritos, recibirme en su seno.

Me doy cuenta de que entro a la Academia Nacional de Medicina que fue establecida por la Ley 71 de 1890, gracias al deseo expreso de los doctores Jorge Holguín, Adriano Tribín, Enrique de Narváez y Miguel Angel Peñarredonda de transformar la Sociedad nacida en el año de 1873 para el estudio y adelanto de las ciencias médicas y naturales, solidarizar al cuerpo médico y darle unidad al ejercicio profesional. Me parece sentir las voces gentiles de augustos caballeros como Manuel Plata Azuero, catedrático de Terapéutica y hábil parlamentario; Nicolás Osorio, eximio investigador y Decano de la Universidad; Liborio Zerda, extraordinario naturalista, apóstol de la educación; Leoncio Barreto, catedrático, farmacéuta y obstetra de gran prestigio; Evaristo García, catedrático polifacético y profundo humanista; y el joven médico bugueño Abraham Aparicio, más tarde Concejal y Alcalde de esta maravillosa ciudad de Bogotá. Reciban y acepten con benevolencia este recuerdo que me embarga al entrar en esta sede, sintiendo con fuerza el honor que ustedes me hacen.

Acercarme hoy a Colombia es volver a disfrutar del paisaje andino, del recuerdo de las vasijas y botellas quimbaya, excelsos orfebres de la orilla del río Cauca; sorprenderme de nuevo con el inolvidable trabajo del oro de los chibchas o estremecerme frente a los monumentos y cámaras funerarias megalíticas de la cultura de San Agustín con sus enormes estatuas de

pedra de tipo zoomorfo que, tanta fuerza expresiva poseen.

España se introdujo en el arte colombiano, especialmente con el mudéjar que tan importantes ejemplos tiene aquí en el presbiterio de las Iglesias de la Concepción y de San Francisco o en el Templo de Santo Domingo y en el extraordinario claustro del Convento de la Popa en Cartagena.

Para mí Cartagena no es la sombra del poblado Calamarí, ni aquella reunión de chozas grandes edificadas por Pedro de Heredia en 1533 en la Bahía de Cartagena. Para mí esta "*Ciudad Heroica*" como la llamó Simón Bolívar es el recuerdo de los paseos por el Castillo de San Felipe, el Fuerte de Manzanillo y el de Pastelillo; de la misa en la Iglesia de San Pedro Claver o de las conversaciones en la sombra refrescante del Convento de la Popa.

Colombia es un país dos veces mayor que España, moderno, dinámico con ciudades de tanta actividad como Medellín, Barranquilla y Cali. Con una producción humanística, literaria, artística, que no es superada por ciudades europeas. Colombia ha cambiado tanto que nunca podría reconocerla Gonzalo Jiménez de Quesada a quien se debe la fundación de Santa Fe de Bogotá en 1538. Esta tarde al llegar recordaba la catedral de sal en Zipaquirá, la subida a la Iglesia de Monserrate y la maravillosa Capilla de Guadalupe.

Colombia, mis amigos de tantos años, Colombia con sus riquezas, sus fortines, mis amigos, me hace recordar las palabras de Salomón, hijo de David, Rey

* En su incorporación como Miembro Honorario de la Academia Nacional de Medicina de Colombia.

de Israel en Jerusalem: *"Un amigo fiel es una fortaleza y quien lo encontró ha encontrado un tesoro"*.

Quiero iniciar este discurso sobre los *Aspectos humanísticos del trasplante hepático* y exponerles brevemente al final nuestra experiencia personal, global y europea en este importante capítulo.

Homero definía la quimera como un monstruo imaginario que poseía cabeza de león, diente de cabra y cola de dragón, vomitando llamas, producto fabulado de una especial metamorfosis que simbolizaba para el más grande de los poetas épicos griegos tantos burlescos que parodiaban una sociedad ya crítica en el siglo IX antes de Cristo. Tal vez sea este el primer antecedente poético sobre el trasplante que también nos acerca a la mitología en las formas de Horus, dios egipcio, del Minotauro o en la transformación al convertir su cabeza.

La definición actualizada de la quimera sería la tendencia progresiva a la tolerancia entre el receptor y el injerto huésped, utilizando la palabra quimerino para explicar esa aceptación que acercaría dos sistemas inmunológicos diferentes. Si la mitología está llena de referencias al trasplante, los milagros referidos en la tradición del cristianismo no son menos, pero analizando el milagro del reimplante en los Hechos de los Apóstoles cuando San Lucas refiere cómo Jesucristo repone la oreja del centurión seccionada por Pedro o el reimplante de las glándulas mamarias seccionadas a Santa Agueda o el menos conocido de la cabeza de Epistemón.

Sin embargo, el primer ejemplo de un trasplante ha quedado en la tradición en el milagro atribuido a San Cosme y San Damián, quienes se aparecieron al Sacristán de la Iglesia erigida en sus nombres y sustituyeron su pierna derecha enferma por la de un etíope sepultado aquel mismo día. Menos conocida pero no menos atractiva es la historia de la Antigua China, en la que se atribuye el intercambio de corazones entre dos soldados y el reemplazamiento de órganos enfermos por otros sanos procedentes de cadáveres, en el 236 y 208 a. de C. Si bien no es posible leer los textos de estos relatos, constituyen una muestra más del interés casi ancestral por el tratamiento de la enfermedad localizada en un órgano sustituyéndolo por otro, pareciendo esta la única vía ante el desconocimiento de la enfermedad en sí misma y de sus posibilidades terapéuticas.

En el año 1962 Starford fue contratado como Jefe de Cirugía del Hospital de la Administración de Veteranos en Denver, Colorado, para iniciar y desarrollar un programa de trasplante hepático clínico y para continuar con el desarrollo del trasplante renal en humanos.

En marzo de 1962, a los tres meses de su llegada a Denver, Starford realizó el primer trasplante renal en un ser humano que viviría más de 30 años. Posteriormente a los 11 meses realizó el primer intento de trasplante hepático en humanos. El receptor de este primer trasplante hepático total fue Benny Solís, un niño suramericano de 3 años de edad que padecía atresia biliar con cirrosis secundaria y grave hipertensión portal, habiendo sido intervenido en varias ocasiones para practicar portoenterostomía y, posteriormente, en dos ocasiones por complicaciones.

A pesar de la extraordinaria experiencia adquirida por Thomas Starford y sus colaboradores en el trasplante hepático, las condiciones del abdomen de Benny eran técnicamente muy difíciles debido a las intervenciones quirúrgicas practicadas y a la intensa hipertensión portal que padecía a consecuencia de la trombosis portal que había desarrollado. La pérdida sanguínea fue muy importante, las dificultades técnicas extraordinarias. Los esfuerzos de Starford y de sus ayudantes fueron infructuosos, porque Benny falleció sin poderse controlar la hemorragia. Nadie que no sea cirujano puede darse cuenta de lo que supone esta desgracia. El mismo Starford lo define con sus palabras: *"Permanecemos todos sentados en taburetes en el quirófano mirando al suelo sin decir nada. Durante mucho tiempo, pero no sería la última vez, volvería luego a vivir muchas veces esta pena en mis sueños y en mi realidad"*.

El 12 de abril de 1967 se realizó el debate de mayor importancia sobre dilemas éticos en el fracaso de la medicina, durante la celebración de la cuadragésima octava sesión anual del Colegio Americano de Medicina Interna celebrado en San Francisco, California. Starford hizo una verdadera apología de la investigación, de la continuación de los estudios y de la labor experimental como el mejor camino para curar a los enfermos hepáticos considerados entonces irreversibles. En junio de 1967 se realizó el proyecto del trasplante hepático añadiendo a la acción de la fetroprina y de los esteroides, el suero antilinfocitario ya utilizado desde 1966 en el trasplante renal. La primera receptora de esta segunda época, Julia Rodríguez, tenía 19 meses. El estudio de extensión tumoral fue negativo y el trasplante fue realizado sin complicaciones. Tres meses más tarde tuvo recidiva tumoral en el hígado y en otras zonas de la cavidad abdominal. Las zonas de recidiva tumoral fueron extirpadas casi totalmente a los tres meses y medio, y por siete meses se administró quimioterapia sistémica que fue ineficaz. Después de 400 días de la intervención, Julia falleció. Durante ese período, gracias a la rápida recuperación de los niños, hizo una vida casi normal disfrutando de su familia y sus médicos que eran parte de esa familia.

Un artista sueco realizó un prerretrato de Julia en el que se la ve bañada por la luz del sol cogiendo flores de largos tallos. Este retrato se mantuvo en el área de trasplantes del Hospital de Colorado durante seis años, y se encuentra ahora al lado de la ventana del dormitorio de Thomas Starford y de él, éste escribe: *"cuando yo muera lo llevaré a Julia porque es la persona que está más cerca de mí. Lo llevaré porque este cuadro constituye el objeto más querido que poseo"*.

Pío XII en la introducción del Congreso Mundial de Trasplantes de Organos celebrado en Londres en el año 1956 definía la muerte como el abandono por el espíritu del cuerpo humano, es decir, el cese de las funciones cerebrales y no como la parada de los movimientos cardíacos que había sido considerada hasta entonces. La Iglesia Católica supuso el punto de partida de las reformas que cristalizarían las conclusiones del llamado *Harvard Manual Committee* que aparecería dos años más tarde. El apoyo de la sociedad en general a estas conclusiones permitió el desarrollo de los programas de trasplantes de órganos procedentes de cadáver, aprobándose a continuación por la mayor parte de los gobiernos, aunque con la espera necesaria, como fue destacado en la conferencia de ética médica de 1967 en donde se definió que el trasplante de órganos había cambiado la cara de la justicia; 2 años más tarde los límites que definían las características y metodología diagnóstica de la muerte cerebral fueron publicados en la Revista de la Asociación Americana de Medicina como resolución del Comité de Harvard.

La primera regulación legal de implante de órganos y tejidos comienza en España con la Promulgación de la Ley del 27/10 /79. Al leer el texto se da cuenta de que constituye una de las leyes más avanzadas con mejor criterio, de las establecidas internacionalmente. Hasta tal punto es cierto que al reunirse la Comisión seleccionada por el propio Ministerio con la intención de estudiar las modificaciones necesarias para dar cabida a la posibilidad de utilización de órganos procedentes de donantes vivos, leyendo los referidos textos, también en ellos se establecen las normas y requisitos necesarios para esta modalidad de donación, facilitando de forma extraordinaria el trabajo de la referida Comisión.

Gracias al papel coordinador de la Organización Nacional de Trasplantes y a su especial concepción en consideración a los niveles básicos nacional, regional y local, se pudo conseguir ya en el año de 1993 la formación de 122 equipos de coordinación con 117 médicos y 63 enfermeras que logran llegar a las cifras de donación por millón de habitantes, desde 14,3 donaciones en 1989 hasta 22,6 en 1993; por encima de Francia, estabilizado en un 19%, Estados Unidos

con un 19% y muy superior a Italia con un 6%. De esta forma se pudieron incrementar los trasplantes en España desde 14 en 1984 a 495 en el 93 y 790 en el 97. A la vista queda evidentemente el papel de la Organización Nacional de Trasplantes y la verdadera sincronización que ha permitido estos cambios.

Al introducirse al ámbito el trasplante de corazón, hígado, páncreas, intestino, huesos, laringe, etc., la petición de donación cambió completamente hasta la donación determinada y solo de aquellos órganos que pudieran ser útiles. Sin embargo, el trasplante de hígado, páncreas o corazón, suponía mayores dificultades en la perfusión, extracción y almacenaje, toda vez que son órganos más sensibles a la isquemia. Por este motivo, los requisitos necesarios para ser considerado donante de hígado eran mucho más estrictos y limitados que los considerados para el riñón, aceptándose solamente los donantes con edades inferiores a 45 ó 50 años que hubieran sufrido períodos de hipotensión no superiores a 6 horas y no hubieran recibido dopamina a dosis superiores a los 15 mg/minuto, especialmente si se había asociado en su administración a la adrenalina. Así mismo, se consideraba factor limitante especialmente si existía alteración de moderada a severa del perfil bioquímico hepático, hipertermia e hipoxia. El cambio de los motivos de exclusión acabados de referir se debe en la actualidad a la administración de otras soluciones de perfusión, enfriamiento y almacenamiento, habiendo cambiado la solución de uropol por la solución de lactobionato de Belzec. Con esta solución la perfusión es más rápida sin necesidad de preenfriamiento, con un tiempo límite de almacenamiento hasta de 34 horas, que teóricamente suponía un agravante en los resultados y la posibilidad de facilitar la programación de la implantación en el receptor.

Con los motivos apuntados en la actualidad, la edad ha dejado de ser un factor limitante en el donante. La experiencia demuestra que tres receptores obtuvieron injertos procedentes de donantes cadavéricos con edad superior a los 80 años. Uno de ellos recibió el hígado de un cadáver de 89 años. Los períodos de hipotensión pueden ser superiores siempre que no coincidan con alteraciones graves del intercambio gaseoso. Así mismo, la administración de drogas vasoactivas casi puede duplicarse, aunque sigue constituyendo un factor adicional de elevado riesgo a la administración de adrenalina y/o vasopresina.

La hipertermia está relacionada a veces con el traumatismo craneal y su extensión al sistema nervioso central. El perfil hepático alterado así como la duración de la hospitalización en unidades de cuidados intensivos puede relacionarse con traumatismos musculoesqueléticos, extensas pérdidas en forma de hematoma, roturas fibrilares, etc.

Es necesario conocer las causas por las cuales fue indicada la intervención, descartando la donación de cualquier neoplasia maligna aún en enfermedad localizada en el sistema nervioso central, aparato genital o retroperitoneo. Mayor importancia cobra en la actualidad la existencia comprobada de infección microbiana. La demostración de focos neumónicos y secreciones bronquiales contaminadas no constituirán motivo de exclusión si se trata de gérmenes sensibles a la antibioterapia que se está aplicando.

La importante demanda de injertos hepáticos para trasplante ha obligado a buscar nuevas fórmulas que aumenten la oferta social de esta forma terapéutica; con ello, podríamos reducir la importante cifra de mortalidad de los receptores en lista de espera que no llegan a trasplantarse al no obtener un órgano en el tiempo preciso, es decir, en el limitado tiempo de vida que aún posee el receptor. Varias líneas se han iniciado en la actualidad.

Utilización de órganos extraídos de donantes cadáveres

Este procedimiento supone volver al inicio del trasplante hepático, toda vez que antes de aceptarse el concepto de muerte cerebral la única posibilidad era que la ley permitiera la extracción de órganos después de cesar la actividad cardíaca. De esta forma se obtuvieron los órganos que se utilizaron en los primeros 18 trasplantes realizados por Thomas Starford en 1969. Otros grupos también utilizaron el mismo procedimiento como Roy Call en 1968. Para ellos el potencial donante era trasladado a la zona especial en la que al cesar el latido cardíaco y con el diagnóstico previo adicional de muerte cerebral, se introducían cánulas en arteria y vena femoral para realizar la perfusión total corporal, procediendo de forma inmediata a la integración hepato-renal y a la final perfusión *ex vivo* del hígado y de ambos riñones. Sin embargo, los precarios resultados obtenidos hasta entonces se debían sin duda al efecto de la isquemia normotérmica; tal vez el mejor esfuerzo para obtener órganos procedentes de cadáveres fue realizado en Denver. En la actualidad y gracias a los distintos aportes de los resultados clínicos, también en España se aceptan unos criterios básicos de selección: donantes con edad inferior a los 60 años y tiempo de isquemia normotérmica, isquemia caliente inferior a 7 minutos. Con las consideraciones enumeradas pueden ser incluidos como donantes de órganos extraídos en asistolia, aquellos donantes potenciales con muerte cerebral que sufren parada cardíaca en el período de espera para la extracción de órganos. Enfermos politraumatizados, con infarto del miocardio,

que fallecen sin afección previa del sistema nervioso central en las unidades de vigilancia intensiva y enfermos sometidos a intervenciones quirúrgicas por enfermedades cardíacas que no recuperan el latido cardíaco en el momento del acto quirúrgico al intentar finalizar la asistencia cardiopulmonar. Como puede advertirse, no supone un grupo numeroso y, sin embargo, si se inicia la línea de trabajo también en este sentido puede llegar a generarse un volumen de órganos de cierta consideración.

Utilización de un injerto para dos receptores mediante división hepática

Las características anatómicas del hígado, la distribución de la vena porta, arteria hepática y vía biliar hace que puedan reconocerse dos hígados, derecho e izquierdo, completamente limitables, que poseen un volumen funcional suficiente por separado como para asumir los requerimientos de un solo individuo; por tanto, la capacidad regenerativa del parénquima hepático hace que en unos 6 meses aproximadamente el volumen y la morfología hepática se restituyan, existiendo finalmente escasas diferencias morfológicas entre el tejido hepático trasplantado y el injerto total que fue dividido en dos.

La mayor utilidad de la división o partición hepática en esta experiencia sería sin duda en adultos, para quienes existe una mayor demanda de injerto; sin embargo, esto se cumple para receptores adultos del grupo sanguíneo "O", pero no para el grupo A, B, o AB, ya que estos receptores pueden llegar a trasplantarse en un período inferior a 6 meses. La indicación más importante sería la urgencia en el caso de que no se obtengan dos donantes del mismo grupo para dos receptores en urgencia, por falla hepática fulminante. De cualquier forma el riesgo de falla primaria del injerto en disfunción aumenta en condiciones de urgencia por la precaria situación del receptor o receptores.

Con el fin de evitar mayor daño para los injertos se ha tratado de realizar la adición hepática *in situ* sin disecar o movilizar exclusivamente los elementos vasculobiliares, seccionando generalmente mediante el bisturí ultrasónico el parénquima hepático, en este caso a través de la fisura hepática mayor. Este procedimiento permite reducir el tiempo de preparación del injerto en banco y produce menos alteraciones en la perfusión de los lóbulos hepáticos y tal vez, lo más importante, establece una superficie de sección completamente sellada de forma que apenas se produce pérdida hemática a través de ella.

A pesar de todo, esta última técnica no ha supuesto el incremento de número de trasplantes. Tal vez la

investigación clínica que estamos realizando permita avalar con sus resultados un incremento de la disponibilidad de órganos por este sistema. Por tal motivo debe recordarse que en toda Europa, a lo largo del año de 1992 se realizaron 40 trasplantes utilizando 20 injertos, entre los 2.000 ó más trasplantes realizados con injertos totales en el mismo período.

Utilización de injertos reducidos

Esta forma de preparación de injertos constituye un camino recorrido por nosotros en 1986 al reducir el tiempo de espera en niños y adultos en quienes por sus características antropométricas sea imposible o difícil trasplantar debido a los límites del espacio subfrénico; por este motivo, en casos semejantes, adoptamos el criterio de aceptar injertos de mayor tamaño que sean reducidos, adaptando su volumen a las características del paciente.

Utilización de segmentos o injertos parciales procedentes de donantes vivos

La indicación fundamental es sin duda, la búsqueda de un mayor número de injertos para poder reducir la mortalidad.

Por otro lado, si el donante y el receptor están genéticamente relacionados, el grado de tolerancia del injerto por parte del receptor será mayor, reduciéndose el número y gravedad de episodios de rechazo.

Son factores de especial interés, la ya mencionada capacidad de regeneración que el hígado posee de tal forma que el injerto trasplantado aumentará su volumen hasta adquirir los límites anatómicos del continente, y el hígado del donante reducido por la donación, volverá a recuperar el volumen, morfología y capacidad funcional que poseía antes de la exéresis del injerto parcial. Este tipo de donante ya fue utilizado en el riñón, precisamente en el primer trasplante renal practicado con éxito por Joseph Murry, desarrollado con especial intensidad por Thomas Starford, constituyendo un porcentaje elevado de los trasplantes renales realizados en Suecia, Francia e Inglaterra. En Estados Unidos se han realizado más de 2.000 trasplantes renales por año con riñones de donantes vivos.

Personalmente creo que no hay duda sobre la utilidad del trasplante hepático utilizando injertos procedentes de donante vivo, pero tampoco la tengo sobre el hecho de que su mayor utilidad se centra sin duda en el tratamiento de receptores adultos. El Comité creado por el Ministerio de Sanidad a este respecto, estableció claramente los programas para una mayor difusión de este método. Uno de ellos es la masa

hepática extraída del donante que para adultos no podría ser inferior a los segmentos II, III y IV o incluyendo el segmento I, como fue nuestra experiencia.

Utilización de injertos hepáticos procedentes de otras especies

En el año de 1963 Thomas Starford realizó 7 trasplantes en el humano con injerto procedente de babuino, funcionando de inmediato todos ellos, y manteniéndose los enfermos sin necesidad de hemodiálisis por más de dos meses. Sin embargo, a pesar de la administración de dosis elevadas de azatioprina y prednisona, todos los injertos fueron finalmente rechazados.

Desde 1984 hasta 1993 han sido publicados 12 trasplantes renales utilizando riñones de chimpancé con una supervivencia inferior a 9 meses, 1 con riñón de Macaco Rhesus con sólo 10 días de actividad y dos con riñones de babuino que funcionaron 4,5 días y menos de 6 meses.

Desde 1964 también se intentó trasplantar el corazón con injertos procedentes de chimpancé o babuino.

El motivo fundamental de utilizar otras especies de animales como donantes se basó en la imposibilidad de utilizar donantes humanos. Dos hechos fundamentales ocurrieron que terminaron con la búsqueda de donantes fuera de la especie humana: la definición de muerte cerebral, publicada en forma precisa en 1968, y la difusión de la hemodiálisis como alternativa de tratamiento en la enfermedad renal terminal.

El 23 de enero de 1964 James Hardy, Jefe del Departamento de Cirugía de la Universidad de Jackson, Mississippi, realizó el primer trasplante a un enfermo de 68 años utilizando el corazón de un chimpancé, y el paciente falleció a las 6 horas debido al pequeño tamaño de las cavidades cardíacas que provocaron insuficiencia cardíaca. Tal vez este fracaso hizo detener el impulso y la realización del equipo del doctor Hardy, ya preparado para realizar la intervención con un homoinjerto, siendo entonces Christian Barnard quien lo realizaría el 2 de diciembre de 1967.

El primer heterotrasplante hepático fue realizado por Thomas Starford en 1970 en Denver, Colorado, a un enfermo de 21 años, que padecía esclerosis biliar, utilizando como donante a un chimpancé. El órgano funcionó desde el primer momento excretando jugo biliar normal, dando lugar a normalización de los factores de coagulación. El enfermo falleció al vigésimo primer día postoperatorio en estado de sepsis, interpretado como de origen biliar. El estudio *posmortem* demostró trombosis de la vena porta con múltiples abscesos y en estado de rechazo agudo incontrolable. Los trasplantes hepáticos realizados de 1969 a 1973

utilizando injertos procedentes de chimpancés no llegaron a sobrevivir más de 14 días. Finalmente, entre 1992 y 1993 fueron trasplantados por Starford otros dos enfermos utilizando babuino. Solamente el primer enfermo sobrevivió por espacio de 70 días y el otro 1 mes. Un tercer trasplante fue realizado utilizando un injerto procedente de cerdos en el Hospital St. Anne de los Angeles, California, por Leo Narmakovka, el cual sobrevivió sólo 26 horas.

La indicación de utilizar babuinos se debe a la resistencia de esta especie a desarrollar una hepatitis crónica activa por infección de virus B lo cual haría posible trasplantar a enfermos con DNA positivo, con hepatitis B, que no tienen ninguna indicación de trasplantes debido a la frecuente reinfección viral que afecta al injerto, y al rápido paso a la cirrosis después del trasplante. Por este motivo, el hígado de babuino no sería infectado, considerándose como un reemplazo hepático permanente. Entre los humanos y primates existe gran similitud en el complejo de histocompatibilidad, siendo los grupos sanguíneos semejantes, aunque el grupo O es poco frecuente. La mayor diferencia con los primates radica en el peso del animal y, por tanto, en la masa hepática por trasplantar; sin embargo, está claramente demostrado que el hígado aumenta rápidamente su tamaño acomodándose a los límites del continente y de los requerimientos funcionales.

De cualquier forma, hemos de recordar que cuanto mayor es la separación filogenética entre las especies, mayor puede ser la inmunogenicidad de los injertos. Según esta separación se han propuesto los términos de concordante y discordante, y debido al rechazo celular, ésta sería la primera causa de la pérdida del injerto en los trasplantes concordantes; pero, sin embargo, aquel se produce a través de varios días mientras que en los injertos de especies discordantes el rechazo de carácter hiperagudo se produce en muy breve tiempo, minutos y horas, debido a la presencia de anticuerpos formados contra los tejidos del donante.

Hasta el momento se ha demostrado que el chimpancé es potencialmente el mejor donante para el humano como se ha observado en el laboratorio experimental. Sin embargo, constituye una especie en extinción que no procrea. Algunos cambios pueden introducirse mediante la manipulación genética y la clonación. Hemos de recordar que el hígado por sus características inmunológicas es relativamente resistente al rechazo mediado por los anticuerpos preformados específicos; es el órgano con más posibilidades de éxito.

La supervivencia mejoró en forma notoria después de 1988; antes de dicho año fue del 41% y para los enfermos intervenidos después de 1988 ascendió a

64,8%; pero en este período la supervivencia del injerto fue del 56% y en 8% fue necesario practicar retrasplante.

La supervivencia fue mayor para los sectores en edad pediátrica que se encontraban entre 2 y 14 años y luego, entre 0 y 2 años; en tercer lugar entre los 15 y 45 años. Entre los adultos, la supervivencia fue menor a partir de los 65 años con 66%. En lo referente a la cirrosis hepática, la supervivencia fue de 62% a 5 años en los enfermos trasplantados por cirrosis etílica, y en los trasplantados por cirrosis posnecrótica por virus T, fue de 84%. La supervivencia fue menor en la cirrosis posnecrótica por infección por virus D; sin embargo, estas son cifras globales.

Los enfermos con menor supervivencia a los 5 años fueron los trasplantados por falla hepática fulminante y por hepatocarcinoma. No obstante, han sido trasplantados enfermos con tumores de diámetro inferior a 4 cm, encapsulados, bien diferenciados, que tuvieron una supervivencia semejante a los intervenidos por cirrosis.

Los objetivos finales del trasplante hepático fueron evitar la muerte de los enfermos obteniendo la máxima supervivencia y que se tenga la mayor y mejor calidad de vida posible. En el año de 1998 se realizó un estudio sobre la calidad de vida postrasplante revisando extensamente 53 enfermos consecutivos con un seguimiento siempre superior a los 12 meses, mediante encuesta anónima. El resultado mostró un incremento importante de la calidad de vida, globalmente considerada, 29,4% antes del trasplante; 87,7% después del trasplante.

Algunos aspectos se deben considerar por separado; por ejemplo, la vida familiar que mejoró en el 89%; actividad sexual reiniciada en el 68,7%; la alimentación con un incremento del apetito del 85%. Sólo unos pocos consiguieron reincorporarse al trabajo; otros por haberse jubilado previamente les fue conferida la invalidez definitiva. En ocasiones complejas el menoscabo de su vida normal fue de 67%; aceptando las consultas periódicas y los estudios de laboratorio y radiológicos, no hubo menoscabo de su actividad en 82,7% de los casos.

De la misma forma, la medicación posoperatoria no afectó los deseos de maternidad de las enfermas más jóvenes; 3 enfermas concibieron en el período de medicación inmunosupresora y otra fue trasplantada en el último mes del embarazo. Todas ellas dieron a luz hijos completamente normales.

El enfermo más antiguo de los trasplantados que continúa con una vida normal desde la intervención, en mayo de 1983, se reincorporó a su actividad como cardiólogo poco después. Dentro de poco cumplirá 15 años de haber sido trasplantado.

Aquellos niños trasplantados hace 12 años tienen ahora 16 a 20 de edad; algunos están terminando sus estudios universitarios, otros nos confían su noviazgo.

Quienes fueron intervenidos a los 65 años han llegado a los 70 ó 77 años; hemos tenido que preocuparnos por su claudicación intermitente, por arteriopatías periféricas o por su enfermedad prostática. Ya se han olvidado del hígado trasplantado y estarían dispuestos a dejarse trasplantar con el deseo de mantenerse siempre jóvenes.

España se califica, dentro del contexto de países europeos, como el 5º país trasplantador, bastante separado de Italia; y a pesar de que comenzó más tarde que Francia e Inglaterra, el número de trasplantes es considerable: 3.218 hasta diciembre de 1997, debido sobre todo a las donaciones. El número de donantes españoles es bastante superior al de los otros grupos de trasplantes activos, lo que explica el ascenso en los casos de trasplante.

Al respecto, ya existe una Organización Nacional de Trasplantes gracias al esfuerzo de los equipos trasplantadores. Cuando un hígado presenta un hemanangioma o un quiste hidatídico o un adenoma o un tumor benigno quístico o sólido, se extirpa el tumor y se utiliza el injerto. La evolución de los injertos de donantes menores de 15 años o entre 15 y 50, y a partir de los 50 años, prácticamente no presenta ninguna diferencia. La utilización de los segmentos II y III para niños pequeños que no pueden ser trasplantados, se aconseja para el injerto, que funciona exactamente igual bioquímicamente que en el donante.

La evolución de los trasplantes en Europa, demuestra claramente hacia dónde vamos. La cirrosis biliar primaria formó el grupo más importante en Europa, prácticamente ya no se operan estos casos porque hay muy pocos y porque se operaron demasiado con graves problemas en el postoperatorio; en cambio, en la cirrosis alcohólica cada vez se va operando más y el resultado es francamente bueno; la cirrosis viral, en estos dos últimos grupos, a largo plazo a 10 años el resultado siempre será mucho mejor en la cirrosis etílica que en la cirrosis viral sobre todo por la infección de virus T.

La evolución de las indicaciones dentro del propio registro europeo, se va interviniendo menos algunos tipos de cánceres por los malos resultados, falla hepática fulminante cada vez se ve menos y otras como metabolopatías en los niños siguen manteniéndose igual. Realmente lo que ha aumentado es la cirrosis hepática, ha disminuido el hígado tumoral. Globalmente se están interviniendo enfermos con edades superiores a los 60 años. En presencia de tumores malignos, antes se utilizaba el trasplante en el hepatocarcinoma pero también en colangiocarcinoma, en carcinoma de la vía

biliar, en hígado metastásico y en otros tipos de cánceres; todo esto se ha reducido en una forma importante porque se han visto los malos resultados en tumores secundarios; la escasez de otros tipos como los hepatoblastomas, en los que es peor el trasplante que la resección. Los hepatocarcinomas son los tumores con menores indicaciones para el trasplante.

La indicación más frecuente en los pacientes pediátricos, de 0 a 2 años, es la atresia biliar; de 2 a 15 años, la misma pero con enfermedad metabólica mayor; en adultos, la cirrosis ha disminuido ahora al 10%.

Hasta octubre de 1998 se han realizado 625 trasplantes que corresponden a 536 enfermos adultos y 89 niños. El número de retrasplantes cada vez es menos frecuente. Con injerto total hay 67 niños, y con injerto parcial, 32 adultos; con las condiciones antropométricas del receptor: 22 en niños y 10 en adultos. La supervivencia disminuye en el retrasplante, frente a la observada después del primer trasplante, pero luego se mantiene sensiblemente igual en los sucesivos retrasplantes. Por lo tanto, si hubiera órganos suficientes no habría ninguna contraindicación para trasplantar hasta 4 veces. También es importante la supervivencia de los niños de 2 a 15 años, sobre todo teniendo en cuenta la enfermedad que indica el trasplante, en especial la metabólica que es la que permite mayor supervivencia; en cambio, la falla hepática fulminante es la que menor supervivencia ofrece. También es muy importante reflejar esto en los adultos: en aquellos que tienen más de 50 años y en los que tienen menos de 50 años. Es decir, que todo esto nos hace saber que un enfermo que tiene edad superior a los 50 años tendrá menos posibilidades de éxito que un niño que tiene entre 2 y 15 años. Cada vez se operan menos enfermos que han tenido desviaciones previas, ya no se trata el síntoma de hemorragia sino la enfermedad causal. No obstante, cuando hay estenosis preferimos no tratarlas instrumentalmente, ni con radiología intervencionista; en los casos en que hay un megacolédoco, preferimos hacer una hepatoyeyunostomía, es decir, reintervenir al paciente.

Antes se contraindicaba el trasplante cuando había trombosis portal; ésta la hemos tratado con trombec-tomía fraccionada. La supervivencia de estos enfermos es exactamente igual a la global que viene a ser de un 80%; tenemos en total 56 enfermos trasplantados con trombosis portal.

Antes no se trasplantaban los enfermos con antígeno de superficie positivo. En la actualidad estos enfermos se trasplantan y su supervivencia global no llega al 80%; sin embargo, estadísticamente no hay ninguna diferencia entre ambos grupos. Esto se consigue siempre con inmunoprofilaxis activa o pasiva, sin la cual no se podría trasplantar.