

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**TRANSPLANTE HEPATICO SEGMENTARIO
CON DONADOR VIVO
ESTUDIO EXPERIMENTAL EN PERROS
REPORTE PRELIMINAR**



**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
CIRUGIA PEDIATRICA**

PRESENTA

Dra. María Alejandra Domínguez Cocco

- ASESOR

DR. JOSE TREJO BELLIDO

México, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Marzo 1993.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE:

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
HIPOTESIS	10
OBJETIVOS	11
JUSTIFICACION	12
MATERIAL Y METODOS.....	13
RESULTADOS	25
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFIA	29

INTRODUCCION

Estamos en el umbral de una época en que es factible diagnosticar casi todas las enfermedades del hígado en neonatos y niños. Por desgracia y a pesar del mejor conocimiento de su fisiopatología, las opciones terapéuticas se limitan al uso de esteroides, ajustes dietéticos y otras medidas de sostén que no han logrado mejorar la sobrevida de las hepatopatías en niños. Se ha logrado aumentar la longevidad gracias a nuevas técnicas quirúrgicas en algunas enfermedades estructurales, como la atresia de vías biliares, sin embargo, muchos de éstos esfuerzos son procedimientos paliativos o temporales.

Hoy en día, la cura de las hepatopatías de los niños puede alcanzarse porque se han superado los principales obstáculos técnicos del trasplante de hígado, y diversos inmunosupresores como la ciclosporina A y la FK 506, han facilitado el tratamiento médico del rechazo. Por desgracia, el factor limitante principal sigue siendo la escasez de órganos por donar.

En el presente trabajo se propone que el trasplante hepático segmentario con donador vivo, además de brindar una alternativa de vida a un niño con hepatopatía crónica, soluciona el problema de la escasez de órganos disponibles para el trasplante hepático en pediatría.

Debido a las consideraciones éticas, médicas y técnicas de éste procedimiento, se planteó que el primer paso para la aplicación clínica de ésta novedosa técnica, sería un estudio experimental que permitiera el dominio de la técnica quirúrgica y al mismo tiempo la capacitación de un equipo humano completo que garantizara los resultados posteriores.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

El trasplante hepático se menciona por primera vez en la literatura médica en 1955 (1). Welch realizaba el procedimiento en forma experimental en perros cuando la aplicación clínica era todavía un sueño.

El primer intento de reemplazar un hígado humano mediante trasplante fue realizado por un equipo encabezado por Starz en la Universidad de Colorado, USA, el 1o. de Marzo de 1963. Múltiples problemas obstaculizaron el desarrollo de este procedimiento para su aplicación terapéutica, tales como problemas en la técnica quirúrgica, en la preservación y procuración del órgano donado, el mantenimiento de la hemostasis y homeostasis del receptor durante el procedimiento, y las complicaciones infecciosas secundarias a la inmunosupresión.

Gracias a que los obstáculos fueron tomados como retos a vencer, éste mismo grupo de Denver, Colorado, en 1967 lograron realizar el primer trasplante hepático exitoso, que por cierto se efectuó en un niño de 8 años con un tumor hepático maligno (2).

Durante ésta etapa de desarrollo, se distinguieron dos centros pioneros de trasplante de hígado, uno encabezado por Starz en Colorado y después en Pittsburgh y otro en Inglaterra encabezado por Calne de la Universidad de Cambridge. Hasta 1979 los resultados fueron desalentadores, reportándose índices de sobrevida muy inconstantes, variando del 50 al 20% a un año, en lo que se conoce como la era pre-ciclosporina (3). En 1980, Calne y colaboradores fueron los primeros en reportar el uso de la ciclosporina como única droga inmunosupresora con la ventaja de que además se disminuía las complicaciones infecciosas post-trasplante(4). Se despertó entonces un entusiasmo sin precedentes por un procedimiento considerado como heroico y poco usual en pacientes con falla hepática terminal.

En Junio de 1983, el Instituto de Salud de Estado Unidos convocó una Conferencia de actualización sobre desarrollo de Trasplante Hepático. Como consenso general se determinó que el procedimiento tenía mérito y valía la pena su aplicación sobre todo porque constituía la única alternativa de vida para pacientes con diversas patologías que podrían causar falla hepática terminal (5).

Como consecuencia directa de ésta reunión un número cada vez mayor de centros comenzaron a establecer programas de transplante de hígado, y poco a poco éste procedimiento dejó de ser una técnica experimental convirtiéndose en una modalidad terapéutica ampliamente aceptada y difundida por todo el mundo. Hoy día existen más de 100 hospitales en Estados Unidos que realizan más de 2,500 trasplantes de hígado, 300 de los cuales se realizan en niños .

Para 1992 las expectativas de vida de niños con padecimiento hepático terminal si se benefician con el transplante de hígado son de 85% a un año y de 75% a 5 años, comparadas con una mortalidad del 100% si no se ofrece otra alternativa terapéutica (6)

Sin embargo, uno de los principales obstáculos con los que se enfrenta el transplante hepático en niños es la escasez de donadores. Conforme se incrementa día con día el número de pacientes susceptibles a transplante, los donadores cadavéricos no se incrementan en forma proporcional. De los pacientes pediátricos con enfermedades hepáticas graves y progresivas, ya sea atresia de vías biliares, hepatitis crónica activa, etc. que en su mayoría son menores de dos años y están en lista de espera para el transplante, más del 40% fallecen antes de contar con un órgano disponible. (7,8). Esta cifra no toma en cuenta a los pacientes con hepatitis fulminante o rechazo agudo post-transplante que ameritan transplante urgente.

Estas consideraciones obligaron a la búsqueda de nuevas alternativas para el transplante hepático en niños. En diversos centros de transplante se establecieron modelos experimentales de técnicas quirúrgicas para el transplante hepático en niños y poco después se aplicaron en forma clínica. Bismuth y Houssin del Hospital Villejuif de Francia en 1984 iniciaron el transplante hepático reducido aplicándolo sólo en casos de urgencia, en el cual un lóbulo de un donador adulto se implantaba en un receptor pediátrico con falla hepática fulminante o con rechazo agudo. Se observaron resultados satisfactorios sin complicaciones relacionadas a la técnica quirúrgica (9).

Un año más tarde, en 1985, Broelsch de la Universidad de Chicago, adopta la técnica y la aplica también en casos electivos. Durante los tres años siguientes, en Chicago el 70% de los trasplantes en niños se realizaron con ésta técnica con una sobrevida similar a la esperada con el uso de órganos completos (10).

En 1989, Otte de la Universidad de Louvain de Bruselas, Bélgica reporta 141 casos de trasplante hepático reducido en niños con una supervivencia del 80% un año después del trasplante (7)

Emond, también de la Universidad de Chicago, puso en práctica el trasplante hepático dividido; Esta técnica implica un mayor reto ya que todo el órgano se utiliza y uno y otro lóbulos son implantados en dos receptores diferentes (11) (Figura 1).

Con la combinación de estas innovaciones técnicas, la mortalidad de pacientes en lista de espera para 1990, disminuyó a un 15 %

Los constantes buenos resultados obtenidos con el trasplante hepático reducido y con el dividido, sentaron las bases para el desarrollo del trasplante hepático segmentario con donador vivo.

A pesar de que el uso de donadores vivos para el trasplante hepático en forma experimental se menciona en la literatura desde 1960, este tipo de técnica había recibido poca atención en los laboratorios experimentales hasta que 1989 Cherqui en la Universidad de Chicago inició un estudio experimental en perros y comprobó que era factible obtener un injerto hepático a partir de un donador vivo con un mínimo riesgo para el donador y que el injerto obtenido era viable para el trasplante segmentario. (12).

La técnica quirúrgica para la segmentectomía realizada en perros, era aplicable a la anatomía humana, ya que es factible la resección de los segmentos hepáticos 2 y 3 con sus pedículos vasculares y conducto biliar correspondiente (Figura 2). Además, gracias a la anatomía hepática se pueden tomar como injertos el lóbulo izquierdo completo o el derecho, según sea necesario, esto sin afectar la funcionalidad del resto de la glándula (13) (Figura 3).

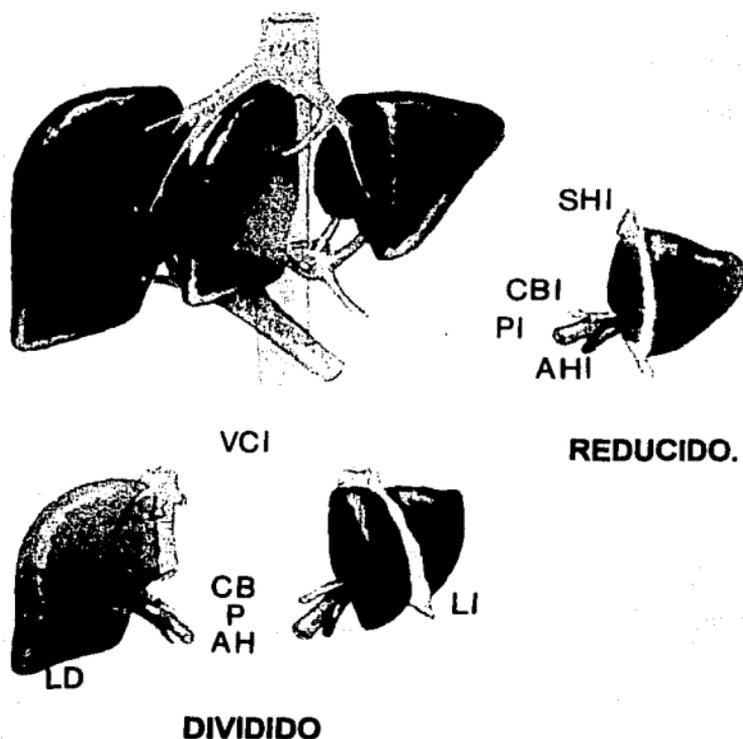
En ese mismo año, Emond y Broelsch iniciaron un programa de trasplante segmentario hepático en niños con donadores vivos. Teniendo que resolver algunos planteamientos éticos antes de su uso común, como son el riesgo-beneficio para el donador. Se demostró que la segmentectomía hepática izquierda en un paciente no cirrótico tiene una morbi-mortalidad menor al 2%. En la serie de estos autores se reportan 20 casos de niños menores de dos años con falla hepática terminal que recibieron el injerto hepático de alguno de sus padres. Diecisiete de los veinte receptores están vivos a 3 y 18 meses del procedimiento y no se presentaron complicaciones en los donadores (14).

Recientemente, Ozawa de la Universidad de Kioto, Japón realizó 20 trasplantes hepáticos segmentarios en niños con donadores vivos, usando básicamente la misma técnica que Broelsch y con resultados exitosos similares. (15)

Esta técnica ha tenido gran aceptación en los países orientales donde por motivos religiosos no se aceptan donadores cadavéricos y además la incidencia de padecimientos hepáticos es mucho mayor que en occidente. Broetsch y Ozawa coinciden en que el uso de donadores vivos relacionados para el trasplante hepático segmentario presenta varias ventajas: 1, En la mayoría de las ocasiones es un procedimiento electivo por lo que el donador puede someterse a pruebas extensas preoperatorias que aseguren una función hepática normal; 2, Se incrementa la viabilidad del injerto ya que el tiempo de isquemia fría se reduce y además se asegura en parte la funcionalidad del injerto gracias a una mayor compatibilidad entre donador y receptor; 3, es posible precisar mediante una tomografía computarizada preoperatoria el tamaño del injerto que se deberá tomar para una buena adaptación anatómica entre el donador y el receptor. Ambos proponen que ésta técnica no es solo una alternativa para disminuir la mortalidad de pacientes pediátricos en lista de espera sino que más bien representa la modalidad ideal para mejorar la supervivencia en el trasplante hepático.

En nuestro medio no existen referencias del uso del trasplante segmentario hepático ni experimental ni clínico. Aunque ya ha habido intentos por realizar trasplantes hepáticos en niños, los resultados hasta hoy no han sido favorables.

TRANSPLANTE HEPATICO DIVIDIDO Y REDUCIDO EN NIÑOS.



Edmonton et al. *Hepatology* 19:87, 1989.

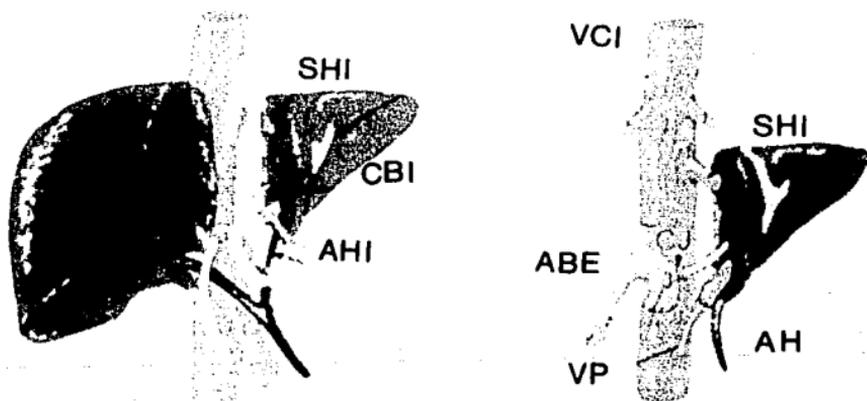
FIGURA NO. 1.

VCI: Vena cava inferior. CB: Conducto biliar. P: Porta. AH: Arteria hepática. LD: LObulos derecho. LI: Lobulo izquierdo. SHI: Suprahepática izquierda. CBI: Conducto biliar izquierdo. PI: Rama izquierda de Porta. AHI: Arteria hepática izquierda.

TRANSPLANTE HEPATICO SEGMENTARIO CON DONADOR VIVO RELACIONADO

DONADOR

RECEPTOR

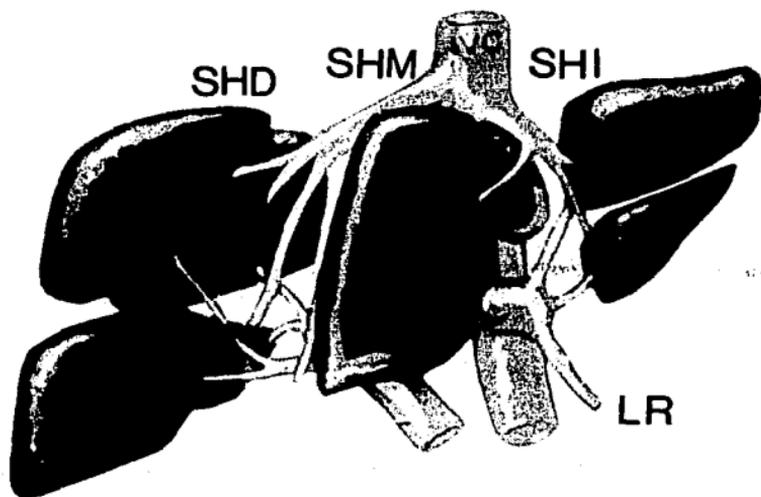


Strong et al. N Engl J Med 322,1505,1990

FIGURA No. 2.

SHI:Vena suprahepática izquierda. CBI:Conducto biliar izquierdo. AHI:Arteria hepática izquierda. VCI:Vena cava inferior. SHI:Suprahepática izquierda. ABE:Anastomosis bilio-entérica. AH:Arteria hepática. VP:Vena Porta.

ANATOMIA SEGMENTARIA DEL HIGADO.



Broelsch et. al. Transplantation 45:519. 1988.

FIGURA NO. 3

SHD:Vena Suprahepática derecha. SHM:Vena suprahepática Media. SHI:Vena suprahepática izquierda. IVC:Vena cava inferior. LR:Ligamento redondo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Es posible obtener un injerto hepático para trasplante a partir de un donador vivo con un riesgo mínimo ?

HIPOTESIS

Es factible obtener un injerto hepático para trasplante a partir de un donador vivo con un riesgo mínimo.

OBJETIVOS:

- 1. Demostrar la baja mori-mortalidad de la segmentectomía hepática.**
- 2. Comprobar la factibilidad técnica del trasplante segmentario hepático.**
- 3. Adiestrar un equipo humano durante la fase experimental que garantice su posterior aplicacion clínica.**

JUSTIFICACION:

El trasplante hepático es el tratamiento de elección para pacientes pediátricos con falla hepática terminal. La escasez de donadores ha limitado el desarrollo del procedimiento, máxime en nuestro medio donde al donación de órganos es tan poca.

Consideramos que la alternativa de obtener un injerto para el trasplante hepático a partir de un donador vivo, podría solucionar en parte el problema de la escasez de injertos.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

El estudio experimental se realizó en el Bioterio del Centro Médico Nacional S.XXI y en el Hospital de Pediatría CMN S.XXI en un lapso de 18 meses.

Es un estudio experimental, prospectivo longitudinal, descriptivo y abierto.

Se seleccionaron 15 perros mestizos. El estudio se dividió en 3 Fases:

Fase I:

SEGMENTECTOMIA HEPATICA IZQUIERDA..

En ésta fase en 5 perros mestizos con peso promedio de 20 Kg. se realizó segmentectomía hepática izquierda. Las variables a analizar en éste primer tiempo fueron: anatomía de la región, factibilidad de la disección y de la resección segmentaria, tiempo y sangrado quirúrgico. Estas variables se vaciaron en la hoja de anexo I.

Con el fin de optimizar los animales de experimentación, en dos perros se realiza segmentectomía hepática izquierda y autotransplante heterotópico. En éstos dos perros se evaluó además la adecuación anatómica y funcional del injerto en posición heterotópica.

Fase II:

SEGMENTECTOMIA Y TRANSPLANTE ORTOTOPICO SEGMENTARIO.

Se ocuparon 10 perros mestizos, 5 donadores con peso promedio de 20 Kg. a los que se les realizó segmentectomía hepática izquierda y el injerto obtenido se transplantó en posición ortotópica en 5 perros receptores con peso promedio de 15 Kg. Las variables que se analizaron: tiempo y sangrado quirúrgico de ambos procedimientos, tiempo de isquemia del injerto, adecuación anatómica y funcional del injerto, morbilidad y complicaciones en el donador. Estas variables se vaciaron en anexos I y II.

Fase III:

TRANSPLANTE SEGMENTARIO. MORBILETALIDAD DEL RECEPTOR.

Por concluirse, en la cual se valorará también la sobrevida del receptor, con cuidados intensivos postransplante y el uso de inmunosupresores.

ANESTESIA:

EN EL DONADOR :

Todos los perros fueron sometidos a anestesia general endovenosa tras la inducción con Tiopental Sódico (25 mg/Kg), intubación orotraqueal y mantenimiento con aire ciclado. Se cateteriza la vena yugular externa para administración de soluciones y medición de presión venosa central. Se coloca cateter arterial en femoral para medición de Presión arterial media. Se monitorizan durante el transoperatorio Temperatura (T), frecuencia cardíaca (FC), presión venosa central (PVC), presión arterial media (PAM), balance de líquidos.

EN EL RECEPTOR:

Como en el donador pero además se lleva un monitoreo transoperatorio más estricto, hematocrito pre, trans y postoperatorio, gasometrías en la fase de inducción y cada dos horas en el transoperatorio.

Este tipo de anestesia y monitoreo durante las cirugías fue el que se llevó a cabo durante las Fases I y II y las variables se vaciaron en las hojas de anestesia (anexo III).

La fase III requiere para su realización de equipo anestésico que permita la ventilación asistida con mezclas de Oxígeno y Oxido Nitroso. Además es indispensable contar con paquetes globulares para la reposición de pérdidas sanguíneas durante la cirugía, que pueden obtenerse del mismo donador y administrarse sin pruebas cruzadas previas.

TECNICAS QUIRURGICAS:

FASE I:

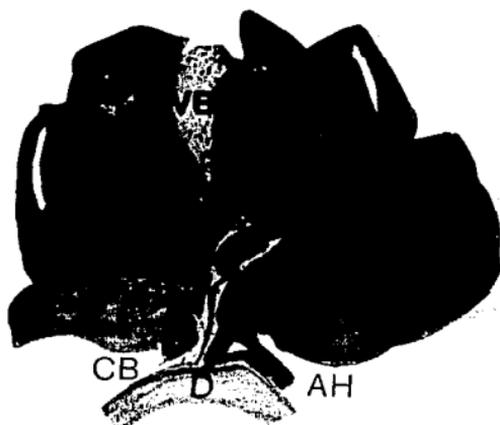
Como se muestra en la Figura No. 4, el hígado de perros consta de 7 segmentos, cada uno de los cuales cuenta con estructuras vasculares y biliares independientes. El objetivo principal en la Fase I era comprobar la factibilidad de obtener los segmentos lateral y medio izquierdos con una mínima o nula morbilidad para el donador.

SEGMENTECTOMIA HEPATICA IZQUIERDA:

Previa tricotomía y antisepsia de la región abdominal, se realiza incisión media desde xifoides hasta región infraumbilical. Se cortan los ligamentos falciforme, triangular izquierdo y gastrohepático. Mediante disección del hilio hepático, se reconoce el conducto biliar izquierdo el cual se liga y corta lo más proximal posible. De ésta manera se expone la rama izquierda de la vena porta, se disecciona y se refiere cerca de la bifurcación.

Posteriormente se identifica la arteria hepática común que en el perro tiene una dirección transversa paralela al duodeno, se disecciona y se reconocen las tres ramas arteriales, la gastroduodenal que se dirige en forma caudal, la hepática derecha que se dirige hacia dicho lóbulo y la hepática izquierda que aborda dicho lóbulo hacia la izquierda del hilio. La disección arterial tiene que ser cuidadosa para aislar y referir la arteria hepática izquierda sin afectar el riego arterial del resto de la glándula.

ANATOMIA HEPATICA DEL PERRO.

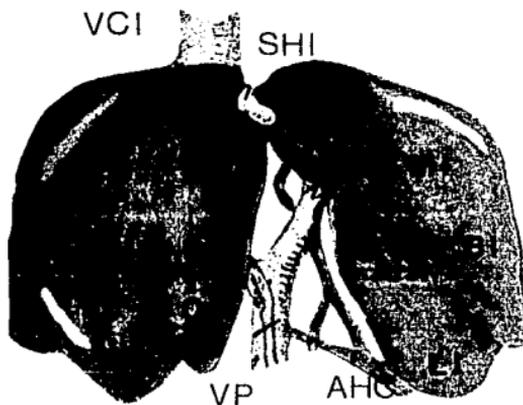


Cherqui et al. HPB Surgery. 2: 190. 1990

FIGURA NO. 4:

CB: Conducto biliar. VP: Vena Porta. AH: Arteria hepática. VB: Vesícula Biliar. D: Duodeno.
Segmentos hepáticos: C: Caudado, LD: Lateral derecho, MD: Medio derecho, Q: Cuadrado,
MI: Medial izquierdo. LI: Lateral izquierdo.

DISECCION LOBULO IZQUIERDO



Cherqui et al. HPB Surgery. 2: 193. 1990

FIGURA NO. 5.

VCI:Vena cava inferior. SHI:Suprahepatica Izquierda. VPI:Vena Porta Izquierda.
AHI:Arteria hepática izquierda. AHC:Arteria hepática comun. V'P:Vena porta.
CB:Conducto biliar. Segmentos hepáticos: LD:lateral derecho. MD:medial derecho.
Q:cuadrado. MI:Medial Izquierdo. LI:Lateral Izquierdo

Una vez referidas la rama portal izquierda y la arteria hepática izquierda, se incide sobre parenquima hepático, sobre una línea oblicua entre los segmentos cuadrado y medial izquierdos, iniciando por el borde superior de la glándula, a 1 cm de profundidad se encuentra la vena suprahepática izquierda, la cual se disecciona y se refiere con una cinta de lino. Continuamos el corte de parenquima en forma digital, ligando los elementos vasculares con hilo de algodón delgado y con cauterio.

Al terminar la disección los segmentos hepáticos izquierdos quedan unidos al resto de la glándula sólo por los elementos vasculares, como se muestra en la Figura 5. Posteriormente son pinzados y ligados lo más proximal posible dejando del lado del injerto la mayor longitud de los vasos. Una vez obtenido el injerto, uno de los miembros del equipo quirúrgico, inicia a la brevedad posible la perfusión del injerto con solución helada a través de la rama porta y la arteria hepática izquierda, hasta exanguinarlo perfectamente y se prepara para el implante. En los tres primeros perros donadores después de hacer la segmentectomía se cierra cavidad abdominal en un solo plano con surgete continuo y piel con material absorbible.

Como se había mencionado, para optimizar los animales de experimentación y el tiempo del estudio, en dos perros se realiza autotransplante hepático heterotópico. Se describe la técnica utilizada a continuación:

AUTOTRANSPLANTE HETEROTOPICO:

El injerto se obtiene con la misma técnica ya referida. El injerto obtenido se mantiene en isquemia fría mientras se hace un shunt portocavo latero-lateral con monofilamento 6-0 surgete continuo. Se realiza esplenectomía y se anastomosa en forma termino-terminal la rama izquierda de la vena porta con la vena esplénica y la arteria hepática izquierda con la esplénica. La vena suprahepática izquierda se anastomosa en forma latero-terminal con la vena renal izquierda.

Con ésta técnica el injerto hepático queda en una posición no anatómica y para valorar la viabilidad del injerto, se reseca el resto de la glándula hepática (lobulo derecho) y se observa perfusión del injerto.

La cavidad abdominal se cierra en un plano con surgete continuo y piel con material absorbible 3-0.

En la Fase II

CIRUGIA DEL DONADOR :

El injerto hepático se obtiene mediante la segmentectomía hepática izquierda, cuya técnica ya se describió. El injerto se mantiene en isquemia fría tras la perfusión.

CIRUGIA DEL RECEPTOR:

El trasplante hepático segmentario* consta de dos tiempos importantes: la hepatectomía y el implante del injerto en posición ortotópica.

HEPATECTOMIA: El abordaje abdominal se hace por una incisión media amplia, la glándula hepática es liberada seccionando sus ligamentos. Se diseña el porta hepatis reconociéndose el conducto biliar izquierdo, la rama izquierda de la porta y la arteria hepática izquierda y se hace una hemihepatectomía izquierda. Esto permite mantener la circulación portal a través de la rama derecha de la porta y evitar la congestión esplácnica. Una vez terminado el implante del injerto en posición ortotópica se completa la hepatectomía mediante la resección del lóbulo derecho.

La hepatectomía se podría realizar en un solo tiempo si se contara con una bomba de circulación extracorpórea que mantuviera la perfusión portal mediante un puente venoso espleno-cavo-yugular.

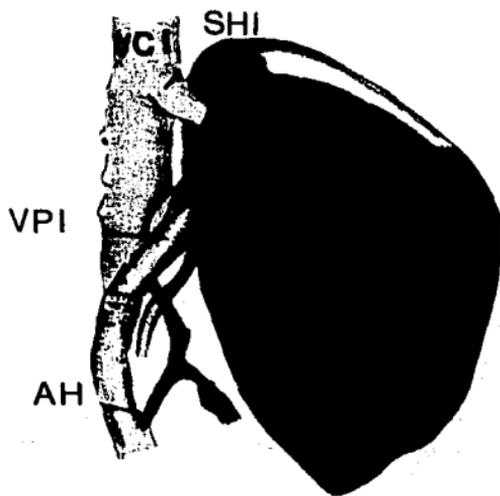
TRANSPLANTE HEPATICO SEGMENTARIO ORTOTOPICO:

Después de la hemihepatectomía izquierda se anastomosa en forma termino-lateral la vena suprahepática izquierda del injerto a la vena cava del receptor con monofilamento 6-0 surgete continuo. A nivel de la bifurcación de la porta, se anastomosa la porta izquierda del injerto, en forma termino-terminal con monofilamento 6-0, este paso debe realizarse en forma rápida ya que por el pinzamiento de la porta está obstruida la circulación esplénica. Se completa la hepatectomía y se reperfunde el injerto dejando por último la anastomosis termino-terminal entre la rama izquierda de la arteria hepática del injerto con la hepática común del receptor (Figura 6).

Por último, si es posible la anastomosis de la vía biliar se realiza, si no es factible por el diametro tan pequeño, se aísla se aísla un asa de yeyuno, se hace una enterotomía y se anastomosa el conducto biliar en forma directa con monofilamento 6-0 puntos separados.

*** En la Video-hemeroteca del Hospital de Pediatría de CMN S XXI, se encuentra archivado un video-tape que ilustra en forma completa ésta técnica quirúrgica.**

TRANSPLANTE HEPATICO SEGMENTARIO



Cherqui et. al HPB Surgery, 2:194, 1990.

FIGURA NO. 6.

VCI: Vena cava inferior. SHI: Vena suprahepática izquierda. VPI: Vena porta izquierda. AH: Arteria hepática. AHI: Arteria hepática izquierda. CBI: Conducto biliar izquierdo. Segmentos hepáticos: LI: lateral izquierdo. MI: medial izquierdo.

CUIDADOS POSTOPERATORIOS:

Todos los perros donadores de la Fase I y Fase II se extubaron al presentar ventilación espontánea. Los cuidados se limitaron a la administración de analgésicos y soluciones intravenosas. Y se permitió alimentación por vía oral al día siguiente de la cirugía.

En los perros receptores de la Fase II no se hizo un seguimiento postoperatorio adecuado, ya que el bioterio no cuenta con las instalaciones y los medios necesarios para establecer los cuidados intensivos que se requieren tras el trasplante.

HOJA ANEXO No 1.

REGISTRO DE DATOS DEL DONADOR:

No de Perro: _____

Sexo: _____ Peso: _____ Señas Particulares: _____

Exámenes Preoperatorios. Hb: _____ Hto: _____

Fecha de la cirugía: _____

Operación Planeada: _____

Operación Realizada: _____

Hallazgos. No Arterias Hepáticas: _____ Calibre: _____

Vena Porta. Calibre: _____ Via Biliar: _____

Anestesia: _____ T/A inicial: _____ T/A final: _____

T/A mínima TransOp: _____ Sangrado: _____ Transf: _____

Medicamentos: _____

Líquidos Administrados: _____

Tiempo Qx: _____ Complicaciones: _____

Cirujano: _____ Ayudante: _____ Anestesiologo: _____

Evolución Postoperatoria: _____

Fiebre: _____ Fístula Biliar: _____ Infección: _____ Otras: _____

Medicamentos: _____

Sobrevida: _____ Autopsia: _____ Resultados: _____

HOJA ANEXO No 2.

REGISTRO DE DATOS DEL RECEPTOR:

No de Perro: _____

Sexo: _____ Peso: _____ Señas Particulares: _____

Exámenes Preoperatorios. Hb: _____ Hto: _____

Fecha de la cirugía: _____

Operación Planeada: _____

Operación Realizada: _____

Hallazgos. No Arterias Hepáticas: _____ Calibre: _____

Vena Porta. Calibre: _____ Via Biliar: _____

Anestesia: _____ T/A inicial: _____ T/A final: _____

T/A mínima TransOp: _____ Sangrado: _____ Transf: _____

Medicamentos: _____

Líquidos Administrados: _____

Tiempo Qx: _____ Complicaciones: _____

Cirujano: _____ Ayudante: _____ Anestesiologo: _____

Evolución Postoperatoria: _____

Fiebre: _____ Fístula Biliar: _____ Infección: _____ Otras: _____

Medicamentos: _____

Sobrevida: _____ Autopsia: _____ Resultados: _____

RESULTADOS

FASE I SEGMENTECTOMIA HEPATICA IZQUIERDA:

Se realizaron 3 segmentectomías hepáticas izquierdas en perros con peso promedio de 20 Kg. El tiempo quirúrgico promedio fue de 3 horas, con sangrado transoperatorio de 160 ml. No se presentaron muertes durante el procedimiento y los 3 perros sobrevivieron más de 21 días.

La disección hepática nos permitió un reconocimiento amplio de la anatomía en el perro.

El conducto biliar presentaba un trayecto extra-hepático amplio de más de 2 cm. lo que facilitaba su identificación y aislamiento pero su diámetro era menor de 0.5 cm. por lo que se decidió no realizar anastomosis termino-terminales en la fase del transplante.

La disección de la porta se realizó desde su bifurcación encontrando que justo después del origen de la rama izquierda, ésta presentaba varias ramas pequeñas que se dirigían hacia los segmentos caudado y papilar, las que se ligaron para facilitar la obtención del injerto y dar más longitud al injerto vascular.

Fue difícil el reconocimiento de los vasos arteriales ya que la arteria hepática corre paralela al duodeno y en ocasiones no era claro el origen de sus tres ramas, generalmente la primera rama era la hepática derecha que cruzaba por detrás y se dirigía al lóbulo derecho. Las dos ramas terminales son la gastroduodenal y la hepática izquierda que corren en sentido contrario una de la otra, así que se disecó la arteria gastroduodenal lo más distal posible y se aprovecho como injerto vascular junto con la hepática izquierda. El diámetro aproximado fue de 0.7 cm. lo que hacía factible la anastomosis en la fase del transplante.

El corte del parénquima en forma digital facilitó la identificación de elementos vasculares disminuyendo el sangrado. La vena suprahepática izquierda se identificó a 1 cm del borde superior del corte, se disecó y liberó del parénquima hasta su unión con la cava procurando la máxima longitud. Su diámetro era mayor de 1 cm.

TRANSPLANTE HEPATICO HETEROTOPICO:

Se realizaron 2 segmentectomías hepáticas izquierdas y autotransplante heterotópico.

Se obtuvo el injerto con mayor facilidad disminuyendo el tiempo quirúrgico a 2 horas promedio. Sin embargo el tiempo quirúrgico del transplante heterotópico fue de más de 3 horas. Uno de los perros fallece por sangrado masivo en el transoperatorio, el segundo perro sobrevive 6 horas después de la cirugía y fallece por insuficiencia hepática aguda.

Se comprobó que aunque éste tipo de transplante presentaba algunas ventajas técnicas ya que no tiene que realizarse la hepatectomía y además que el injerto practicamente se acomoda con el fin de facilitar las anastomosis. La desventaja más importante que encontramos fue que a pesar de realizar anastomosis "limpias" la perfusión del injerto no es la adecuada. Se observaban en el injerto zonas de isquemia que más que recuperase tras la reperfusión, se extendían.

A pesar de los malos resultados prácticos fue muy útil comprobar que la posición heterotópica no era funcionalmente la más adecuada.

FASE II :

CIRUGIA DEL DONADOR.

SEGMENTECTOMIA HEPATICA IZQUIERDA:

En 5 perros donadores con peso promedio de 20 Kg. se realiza segmentectomía hepática izquierda. El injerto es obtenido con mayor facilidad, se reduce el tiempo quirúrgico a 1 hora 30 min., el sangrado transoperatorio fue menor de 120 ml. No se presentaron incidentes transoperatorios. Todos los perros sobrevivieron más de 21 días sin complicaciones atribuibles al procedimiento.

Con éstos resultados se comprobó que el riesgo de la segmentectomía hepática izquierda es muy bajo.

CIRUGIA DEL RECEPTOR.

TRANSPLANTE HEPATICO SEGMENTARIO ORTOTOPICO:

En 5 perros con peso promedio de 15 Kg, se realiza transplante ortotópico de injerto hepático obtenido de un donador vivo.

El tiempo quirúrgico promedio fue de 2 horas 30 minutos. el sangrado presentado durante el procedimiento fue de 200 ml. en promedio. No se presentaron incidentes ni muertes durante el procedimiento. La sobrevivida promedio fue de 12 horas sin cuidados intensivos postransplante ni medicamentos inmunosupresores.

Una vez obtenido el injerto se perfundió con solución helada manteniéndose en isquemia fría durante 45 minutos.

La hepatectomía en el receptor se llevo a cabo en dos tiempos para preservar la circulación portal y evitar la congestión esplácnica. Esto nos permitió prescindir de la bomba de circulación externa. En el primer tiempo resecamos el lóbulo izquierdo sin complicaciones ligando la rama izquierda de la arteria hepática lo más cercano posible a la glándula para facilitar la anastomosis arterial. El conducto biliar es cortado y ligado en su bifurcación.

Se procuró preservar el mayor segmento de la vena suprahepática pero en la mayoría de las ocasiones la anastomosis de la vena suprahepática del donador se anastomosó directamente a la vena cava del receptor, quedando la unión más amplia.

El pinzamiento de la porta tuvo una duración aproximada de 10 minutos, el tiempo de la anastomosis de la rama izquierda de la porta del donador directamente a la porta del receptor. No se observó diferencias de calibre en los diámetros y la perfusión del injerto fue inmediata recuperándose las zonas isquémicas.

La anastomosis arterial se realizó en forma termino-terminal, se amplió la apertura de la arteria hepática izquierda del donador mediante un corte longitudinal lo cual facilitó el procedimiento.

Se completó la hepatectomía mediante la resección del lóbulo derecho, teniendo especial cuidado en la identificación de los vasos del lado derecho de la cava los cuales se ligaron con hilo de algodón delgado.

Por último como el conducto biliar izquierdo presentaba un diámetro tan reducido que no permitía la posibilidad de anastomosis al conducto biliar del receptor se optó por anastomosarlo en forma directa a un asa de yeyuno, lo cual se realizó sin mayor dificultad.

CONCLUSIONES

- 1. En este estudio experimental la sobrevivencia de los donadores fue excelente, lo que comprueba que la morbilidad de la segmentectomía hepática es mínima.**
- 2. La disección cuidadosa de hilio hepático garantiza que el injerto obtenido mediante la segmentectomía sea viable y además que dicha resección no comprometa la funcionalidad del resto de la glándula.**
- 3. Mediante una segmentectomía hepática es posible obtener un injerto hepático con peduculos vasculares y conducto biliar adecuados para el trasplante segmentario hepático.**
- 4. Tecnicamente es factible realizar el implante segmentario hepático con el injerto obtenido y la posición ortotópica es la más adecuada.**
- 5. La hepatectomía en dos tiempos en el receptor permite mantener la circulación portal, observándose una revascularización adecuada del injerto usando los vasos segmentarios y el conducto biliar para la anastomosis en posición ortotópica.**
- 6. El hecho de que el donador sea de mayor peso que el receptor facilita el implante del injerto por la adecuación anatómica.**
- 7. La capacitación del equipo humano es indispensable durante esta fase experimental. Se logró el dominio de la técnica quirúrgica y la adaptación del equipo quirúrgico. El resto del equipo se integrará al completarse esta fase experimental.**

La técnica de toma del injerto hepático para el trasplante desarrollada durante este estudio experimental es aplicable a la anatomía humana, sin embargo la factibilidad de la aplicación clínica sólo se justificará cuando se cumpla con todas las fases experimentales y el procedimiento sea aceptado como una alternativa terapéutica por el Comité de Ética del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional s. XXI.

BIBLIOGRAFIA

1. WELCH SC. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant Bull.* 1955; 2: 54-55.
2. STARLZ TE et al. Liver transplant for pediatric patients. *Pediatrics* 1979, 6: 825-29.
3. STARLZ TE et al. Decline in survival after liver transplantation. *Arch of Surg.* 1980; 115: 815-19.
4. CALNE RY et al. Cyclosporine A: Initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs. *Lancet.* 1979; 2: 1033-36.
5. National Institutes of Health Consensus Development Conference: Liver Transplantation- June 20-23. *Hepatology* 1984; 4 (supp): 107-10.
6. WHITTINGTON PF. Advances in pediatric liver transplantation. *Advances in Pediatrics.* 1990; 37: 357-89.
7. OTTE JB et al. Size reduction of the donor liver is a safe way to alleviate the shortage of the size matched organs in pediatric liver transplant. *Ann Surg* 1990; 211: 147-57.
8. ESQUIVEL CO et. al. The impact of liver reductions in pediatric liver transplantation. *Arch Surg.* 1991; 126: 1278-86.
9. BISMUTH H. et. al Reduce size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984; 95: 367-70
10. BROELSCH CE et al. Application of reduce-size liver transplants as split grafts, auxiliary orthotopic grafts and living related segmental transplant. *Ann. Surg* 1990; 212: 368-80.
11. EMOND JC et al. Transplantation of two patients with one liver. *Ann Surg.* 1990; 212: 14-22.

12. CHERQUI D. et al. Segmental liver transplantation from living donors. Report of the technique and preliminary results in dogs. *HPB Surg* 1990;2: 189-204.

13. TANAKA K et al. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation. *Ann Surg* 1993; 217: 82-92.

14. BROELSCH CE et al. Liver Transplantation in children from living related donors. *Ann Surg*. 1991; 214: 428-39.

15. OZAWA K. et al. An appraisal of pediatric liver transplantation from living relatives. *Ann Surg* 1992; 216: 547-53.