

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

*TRASPLANTE HEPÁTICO, EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA" DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL SIGLO XXI*

TESIS QUE PRESENTA

*DR. BENJAMÍN ZAVALA RETES*

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE

*CIRUGÍA GENERAL*

ASESOR. DR. MAURICIO DE LA FUENTE LIRA  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
TELÉFONO 55 13 53 60 43  
CORREO ELECTRÓNICO: [delafuentemauricio@yahoo.com](mailto:delafuentemauricio@yahoo.com)



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 esta 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.

## ÍNDICE

Resumen.....	3
Marco teórico.....	5
Justificación y objetivos.....	12
Material y métodos.....	12
Resultados.....	14
Discusión.....	19
Conclusiones.....	19
Bibliografías .....	20

## RESUMEN

### TÍTULO

*TRASPLANTE HEPÁTICO, EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI*

### RESUMEN

El trasplante hepático es aceptado como el tratamiento estándar de mayor calidad para la enfermedad hepática terminal desde hace más de 25 años. En México sólo 28 hospitales en el país cuentan con licencia para realizar trasplante hepático y sólo 16 están activos. De los 20196 pacientes que necesitan un trasplante, 415 pacientes están en espera de un trasplante de hígado, siendo el tercer lugar en frecuencia después de riñón y córnea. La indicación más frecuente para el trasplante hepático ortotópico (THO) es la enfermedad cirrótica terminal, las etiologías de la enfermedad cirrótica terminal son en orden de frecuencia: infección por virus de hepatitis c con 40% de los casos, enfermedades colestásicas (cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria) con el 25%; infección crónica por hepatitis b con el 10-15%; quedando el 20-25% restante de los casos con enfermedades no colestásicas (cirrosis de Laenec, cirrosis criptogéna, hepatitis autoinmune), enfermedades metabólicas, neoplasias, y, en niños causas como la atresia biliar, fibrosis quística o síndrome de Budd-Chiari

Existen tres aspectos que determinan si un paciente es candidato a un trasplante hepático, la indicación del trasplante, la contraindicación del trasplante y la prioridad del trasplante en el contexto de la limitación de órganos disponibles para el trasplante.

Entre las indicaciones encontramos hiperbilirrubinemia progresiva, hipertensión portal síntomas incapacitantes de encefalopatía y falla en la función sintética del hígado. una indicación especial para trasplante hepático es la falla hepática aguda. en general, las contraindicaciones son comorbilidades que no puedan ser compensadas antes de la cirugía e infecciones activas no tratadas.

Como lo demuestra la estadística, el mayor problema al que se enfrenta la medicina de trasplantes es la falta de órganos disponibles para implantar, el trasplante hepático no es la excepción. Actualmente la mejor opción para un paciente que tiene enfermedad hepática terminal es el trasplante de un aoinjerto cadavérico completo.

### OBJETIVO GENERAL

Documentar la experiencia en trasplante hepático del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo xxi, identificar las características y el estado de salud de los pacientes sometidos a trasplante, y relacionar estas características con los aspectos trans y postoperatorios como el estado actual del paciente.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar la morbimortalidad de los pacientes que han sido sometidos a trasplante hepático en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI, así como su relación con aspectos técnicos del trans y postoperatorio.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y longitudinal de los pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico del 31 de enero de 2009 al 17 de diciembre de 2015 en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se analizaron expedientes en busca de indicación del procedimiento, características de la población sometida a trasplante hepático, aspectos técnicos, morbilidad y mortalidad.

## RESULTADOS.

Se estudiaron 11 pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico, 9 corresponden a hombres (82%) y 2 mujeres (18%); la edad media de los pacientes sometidos a trasplante de 45.27 años, con una mínima de 25 años y una máxima de 59 años; un promedio de espera para trasplante de 3.727 con un mínimo de 3 años y un máximo de 7 años; el tiempo quirúrgico promedio fue de 694.54 minutos con un mínimo de 360 minutos y un máximo de 1320 minutos; el sangrado medio por procedimiento fue de 12154.54 mililitros, con el mínimo sangrado de 1400 mililitros y un máximo de 20000 mililitros; la indicación más común fue cirrosis por infección con virus de hepatitis C con 7 pacientes (64%), hepatitis autoinmune 2 pacientes (18%), cirrosis biliar primaria 2 pacientes (18%); 3 (27%) de los pacientes fueron reoperados por sangrado; la sobrevivida mayor fue de 156 semanas la menor de 1 día; a la fecha de la conclusión del estudio 9 pacientes han fallecido siendo las causas 4 pacientes (44%) por hipovolemia, 2 pacientes (22%) por choque cardiogénico, 1 paciente (11%) por colangiopatía isquémica, 1 paciente (11%) por colangitis y 1 paciente (11%) por pancreatitis.

## CONCLUSIONES.

El trasplante hepático ortotópico es aún la única alternativa para pacientes con enfermedad hepática en fase terminal, respecto a la experiencia en el Centro Médico Nacional Siglo XXI la indicación más frecuente es la infección por virus de hepatitis C, concordante a la literatura, la sobrevivida aún no alcanza a la esperada a 5 años para centros de mayor volumen en procedimientos de trasplante sin embargo la serie de casos aún es insuficiente para poder realizar comparaciones respecto a los grandes centros de trasplante, lo que obliga a continuar realizando este tipo de intervenciones en nuestro para convertirlo en un procedimiento cotidiano y mejorar las opciones terapéuticas que se ofrecen a nuestra población, en cuanto a las complicaciones se observan en frecuencia según se describen en la literatura como sangrado, choque cardiogénico e infecciones en dicho orden. Los resultados de este trabajo pueden ser complementados con estudios posteriores para establecer una base de datos que un momento pueda ser comparada con los centros donde se realiza trasplante hepático con mayor volumen de pacientes.

## MARCO TEÓRICO.

El trasplante hepático es aceptado como el tratamiento estándar de mayor calidad para la enfermedad hepática terminal desde hace más de 25 años. En 1967 Thomas Starzl y su equipo realizaron el primer trasplante hepático exitoso en humanos <sup>(1)</sup>; sin embargo, la sobrevida satisfactoria se alcanzó hasta 1979 cuando por los esfuerzos en inmunosupresión de Sir Roy Calne, la ciclosporina estuvo disponible para mejorar la sobrevida del injerto <sup>(2)</sup>. En 1984 los institutos nacionales de salud en EE. UU. en consenso determinaron que “el trasplante hepático es una modalidad terapéutica para la enfermedad hepática terminal que merece una aplicación más amplia”. Con esta declaración, la tasa de crecimiento de centros que realizan trasplante hepático en EE. UU. pasó de 1 en 1984 a más de 120 en la actualidad <sup>(3)</sup>.

En México se realizan trasplantes de córnea, médula ósea hueso, válvulas cardíacas, riñón, hígado, corazón y pulmón. Existen más de 400 hospitales distribuidos en todo el sector salud (sociales, públicos y privados) que llevan a cabo diferentes tipos de trasplante <sup>(4)</sup>, de éstos sólo 28 hospitales en el país cuentan con licencia para realizar trasplante hepático y sólo 16 están activos <sup>(5)</sup>. En México se hacen trasplantes desde 1963 y se han realizado alrededor de 40 mil a julio de 2015. Según el centro nacional de trasplantes (CENATRA) de la secretaría de salud, en México, al mes de abril de 2016 existen en listas oficiales 20196 pacientes que necesitan un trasplante, de éstos, 415 pacientes están en espera de un trasplante de hígado, siendo el tercer lugar en frecuencia después de riñón y córnea; en contraste, según las mismas estadísticas respecto a abril de 2016 sólo se han realizado 50 trasplantes de hígado en el país. El primer trasplante hepático en México según el sistema informático del registro nacional de trasplantes (SIRNT) se realizó en el año de 1991; desde entonces, al 31 de diciembre de 2013 en México se habían realizado 1662 trasplantes hepáticos <sup>(4)</sup>.

La indicación más frecuente para el trasplante hepático ortotópico (THO) es la enfermedad cirrótica terminal, las etiologías de la enfermedad cirrótica terminal son en orden de frecuencia: infección por virus de hepatitis c con 40% de los casos, enfermedades colestásicas (cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria) con el 25%; infección crónica por hepatitis b con el 10-15%; quedando el 20-25% restante de los casos con enfermedades no colestásicas (cirrosis de Laenec, cirrosis criptogéna, hepatitis autoinmune), enfermedades metabólicas (enfermedad de Wilson, hemocromatosis y deficiencia de alfa 1 antitripsina), neoplasias (hepatocarcinoma, colangiocarcinoma, hepatoblastoma, hemangiosarcoma, hemangioendotelioma y tumores carcinoides), y en niños causas como la atresia biliar (50% de la enfermedad hepática terminal en este grupo), fibrosis quística o síndrome de Budd-Chiari <sup>(3)</sup>.

La infección por virus de hepatitis C (VHC) afecta a más de 200 millones de personas en el mundo, en México, según la secretaría de salud y el grupo técnico interinstitucional del comité nacional para la vigilancia epidemiológica (CONAVE) hasta septiembre de 2012 mostraba una tasa de crecimiento medio anual de 10% en incidencia (100-200 casos nuevos por año), con una incidencia nacional de 1.9 por cada 100 000 habitantes, de los cuales 54% son hombres con el grupo de edad más afectado de los 50 a los 59 años; se estimó en para septiembre de 2012 en México habían entre 400 000 y 1 400 000 personas infectadas con virus de hepatitis c, de éstos, 200 000 a 700 000 presentan viremia activa y requieren tratamiento antiviral y los genotipos que predominan son el 1a y el 1b, siendo éste último más resistente al tratamiento con interferón y ribavirina <sup>(4)</sup>. La cirrosis que tiene como etiología la hepatitis viral c prevalece como la indicación más común para trasplante hepático ortotópico (THO).

El virus de la hepatitis C es un virus RNA cuya infección aguda suele ser subclínica y no cursa con fase icterica, en 80% de los infectados por VHC desarrollan infección crónica que se manifiesta 10 a 20 años después del contagio, este intervalo se disminuye de manera dramática con el consumo de alcohol. antes de 1990 la primera causa de contagio de VHC son las transfusiones sanguíneas posteriormente el uso de drogas intravenosas, el contacto sexual, perforaciones y tatuajes predominan como vía de contagio. En la actualidad se desarrollan drogas como inhibidores de proteasa del VHC que bloquean la replicación viral y que en conjunto con los tratamiento actuales se espera que disminuya la necesidad de trasplante en paciente portadores de VHC <sup>(3)</sup>.

El virus de la hepatitis B (VHB) es un virus DNA endémico en países que tienen costa con el océano pacífico, la secretaria de salud y el CONAVE reportan para septiembre de 2012 se reportaron 854 casos en México, con una incidencia de 0.8% por cada 100 000 habitantes, con 67.7% de los casos reportados en hombres, con una incidencia media de 0.3% a 1.4% lo cual a pesar de su condición de país costero con el océano pacífico lo coloca por debajo de la media latinoamericana de incidencia. en parte, la baja incidencia de VHB respecto al VHC se debe a la vacunación eficaz que ha estado disponible desde hace más de 20 años y a la existencia de antivirales efectivos, por lo que la infección hepatitis b ya no es una contraindicación para someter a un paciente a trasplante hepático <sup>(6)</sup>.

Las enfermedades colestásicas como la cirrosis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP) son enfermedades autoinmunes cuya suma alcanza el 25% de la indicación para trasplante hepático. El 90% de los pacientes con CBP son mujeres en un promedio de edad de 50 años, el síntoma más común es el prurito y el diagnóstico se confirma con la presencia de anticuerpos antimitocondriales. En contraste, la CEP, predomina en hombres de entre 25 y 45 años, siendo común encontrar elevación de la fosfatasa alcalina en análisis de rutina y cuyos síntomas más comunes son el prurito y la ictericia, el diagnóstico se confirma con colangiografía que demuestra constricciones en la vía biliar intrahepática con un patrón de "perlas", la CEP representa un riesgo de 15% a 30% de desarrollar colangiocarcinoma y además se asocia con enfermedad inflamatoria intestinal <sup>(7)</sup>.

La enfermedad hepática alcohólica representa la segunda indicación más frecuente de trasplante hepático en el adulto. Sólo 10% a 15% de los pacientes alcohólicos desarrollarán cirrosis, con un aumento del riesgo si se consumen 80 gramos de alcohol durante 5 años consecutivos; el alcohol actúa como sinergista, en cuanto a cirrosis se refiere, en pacientes portadores de VHB y VHC. Para que un alcohólico sea candidato a trasplante hepático se deben demostrar 6 meses de abstinencia y un perfil psicológico que asegure cumplimiento a la misma <sup>(8)</sup>.

El carcinoma hepatocelular no resecable es uno de los cánceres más comunes a nivel mundial representando el octavo en frecuencia; el 90% de las neoplasias malignas del hígado corresponden al carcinoma hepatocelular. la incidencia del mismo es de hasta 5 casos por cada 100 000 habitantes en occidente, siendo en así y Africa de hasta 150 casos por cada 100 000 habitantes. La incidencia del carcinoma hepatocelular está directamente relacionada con la cirrosis generada por alcohol, VHB o VHC, ya que la propia cirrosis se considera una condición premaligna y tanto VHB como el VHC son carcinógenos por sí mismos <sup>(9)</sup>, los pacientes que cumplen los criterios de Milán para carcinoma hepatocelular (tumor único menor de 5cm o 3 lesiones ninguna mayor de 3cm, ausencia de enfermedad extrahepática) son candidatos para trasplante hepático <sup>(8)</sup>.

Otras etiologías menos comunes de la enfermedad hepática terminal corresponden a neoplasias como el hemangioendotelioma, angiosarcoma hepático, tumores

neuroendocrinos, enfermedades metabólicas como la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson o la deficiencia de alfa 1 antitripsina; en los niños la atresia biliar corresponde al 50% de los casos de enfermedad hepática terminal <sup>(10)</sup>.

Existen tres aspectos que determinan si un paciente es candidato a un trasplante hepático, la indicación del trasplante, la contraindicación del trasplante y la prioridad del trasplante en el contexto de la limitación de órganos disponibles para el trasplante <sup>(11)</sup>.

Entre las indicaciones encontramos hiperbilirrubinemia progresiva, hipertensión portal (ya sea manifestada por sangrado o por hiperesplenismo con trombocitopenia), síntomas incapacitantes de encefalopatía y falla en la función sintética del hígado que se documenta con el índice internacional normalizado (INR por sus siglas en inglés). Una indicación especial para trasplante hepático es la falla hepática aguda (FHA) en ausencia de enfermedad hepática crónica; la FHA puede ser causada por varias condiciones como toxicidad por drogas como acetaminofén o isoniazida, hígado graso del embarazo, hepatitis viral aguda o envenenamiento por hongos (*Amanita phalloides*); la clínica predominante de la falla hepática aguda es la coagulopatía y la encefalopatía, que a diferencia de la encefalopatía en la hepatopatía crónica, en la variante aguda se corre el riesgo de edema cerebral, hernia cerebral y muerte <sup>(10)</sup>. Se ha demostrado una relación entre el inicio de la ictericia y la presentación de la encefalopatía que permite definir la FHA en hiperaguda (menos de 7 días), subaguda (de 8 a 28 días) y subaguda con más de 28 días, entre mayor sea el intervalo entre ictericia y encefalopatía peor es el pronóstico; para determinar la necesidad de trasplante en la FHA existen los criterios del King's college y los criterios de Clichy <sup>(8)</sup>.

En cuanto a contraindicaciones para el trasplante hepático encontramos que pueden ser relativas o absolutas, en general, las contraindicaciones son comorbilidades que no puedan ser compensadas antes de la cirugía como enfermedad coronaria, enfermedad valvular cardíaca, cardiomiopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar, infección por virus de inmunodeficiencia humana, tuberculosis no tratada, sífilis, condiciones psiquiátricas o ambiente socioeconómico desfavorable, éstas comorbilidades pueden ser absolutas o relativas dependiendo de su severidad, capacidad de compensar antes de la cirugía y capacidad de revertir o mejorar después del trasplante (ya que algunas como el síndrome hepatopulmonar están condicionadas por la propia falla hepática). El antecedente de cáncer como contraindicación también es relativo, se debe considerar que el paciente será inmunosuprimido de por vida y se requiere una historia de 2 años de remisión completa continua; se ha establecido que el riesgo de recurrencia para cánceres en remisión completa continua en pacientes que serán sometidos a trasplante hepático es baja (0%-10%) en tumores como cáncer renal, testicular, papilar de tiroides o cérvico uterino; intermedio (11%-22%) en linfoma, melanoma, cáncer de colon y próstata; alto (>23%) en cáncer de mama, vejiga, sarcomas o mieloma; en general se evita el trasplante cuando hay antecedente de un cáncer que presente un alto riesgo de recurrencia o tumores con histología agresiva <sup>(1)</sup>.

Los hígados donados son distribuidos en los receptores en base a la severidad de su enfermedad hepática crónica, en EE.UU. y en la mayor parte del mundo se acepta que la severidad de dicha enfermedad se determina por el modelo de enfermedad hepática en etapa final, MELD por sus siglas en inglés (model for end stage liver disease) una puntuación introducida en febrero de 2002 que considera el grado de falla hepática y renal y otorga una puntuación mínima de 6 y una máxima de 40 puntos, siendo esta última el grado más severo de enfermedad hepática terminal. Los parámetros que incluye el sistema MELD son bilirrubina sérica, creatinina sérica y el índice internacional normalizado (INR por sus siglas en inglés). Los pacientes con un puntaje MELD igual o menor a 15 no deben someterse a trasplante hepático ya que en términos de sobrevida

no existe beneficio, por otro lado, pacientes con MELD mayor a 15 tienen beneficio demostrado al someterse a trasplante hepático. Al paciente se le agregan puntos en el sistema MELD si tiene condiciones como síndrome hepatopulmonar o enfermedades metabólicas que no se reflejan en la puntuación MELD y por lo tanto minimizan la urgencia del paciente para ser sometido a trasplante <sup>(8)</sup>.

Existen diversas modalidades de trasplante hepático, la más utilizada a la fecha es el trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico; existe el trasplante hepático de donador vivo adulto-adulto, adulto-niño y el trasplante parcial de donador cadavérico donde el hígado se divide para ser recibido por dos pacientes, generalmente un niño y un adulto. El primer trasplante hepático de donador vivo fue realizado en 1980 de un adulto a un niño; una de las preocupaciones mayores en cuanto a trasplante hepático de donador vivo es la salud del donador (se han registrado muertes de donadores vivos de hígado) y el “síndrome pequeño para su tamaño” SFS por sus siglas en inglés (small for size) que ocurre cuando el tamaño del aloinjerto es inadecuado para el receptor; en general se acepta que el hígado representa del 2% al 3% del peso corporal por lo que se acepta que el SFS ocurre cuando el hígado trasplantado representa menos del 0.8% del peso total del receptor o cuando es menos del 30% a 50% del estimado de volumen calculado que requiere el receptor. Es por estas razones que el entusiasmo de trasplante hepático de donador vivo adulto a adulto ha disminuido por lo que dicha modalidad aún se considera en evolución <sup>(12)</sup>.

En cuanto al procedimiento del trasplante hepático ortotópico, éste cuenta con 4 tiempos: la hepatectomía en el donador, la cirugía de banco, la hepatectomía del hígado nativo (del receptor), y el implante hepático en el receptor <sup>(11, 1)</sup>.

Debido a la localización del hígado en el cuadrante superior derecho se han utilizado numerosas incisiones para su abordaje dentro de las que destacan son la incisión subcostal bilateral con extensión a la apófisis xifoides (incisión tipo “Mercedes Benz”), la cual ofrece excelente exposición sin embargo se asocia a una incidencia alta de hernia incisional, una alternativa es la incisión en palo de hockey la cual consiste en una incisión subcostal derecha ampliada hacia la línea media que provee excelente exposición en la mayoría de los pacientes y se asocia a una baja incidencia de hernia incisional. Una vez en cavidad se libera el hígado de todos sus ligamentos, el ligamento hepatoduodenal es incidido y se discan y cortan el conducto hepático común y la arteria hepática propia lo más cerca posible del hígado para que los muñones en el receptor sean de la máxima longitud posible; se libera el ligamento gastrohepático y se divide la vena cava supra e infrahepática, en caso de utilizar una técnica ortotópica estándar, la vena cava infra y suprahepática se pinzan y la porción intrahepática de la vena cava es resecada junto con el hígado nativo; si se utiliza una técnica “Piggyback” (“a cuestras”) la vena cava intrahepática nativa se conserva separando el hígado de la misma dividiendo y ligando todas las venas hepáticas penetrantes que se presenten en el trayecto hasta el nivel de los ostium de las venas hepáticas mayores <sup>(13)</sup>.

La decisión de proceder con una técnica ortotópica convencional o una técnica en “Piggyback” se toma en el momento de la hepatectomía del donador y contribuyen factores como la presencia de un tumor cercano o que infiltre la vena cava inferior o alguna de las venas suprahepáticas, en esta situación se favorece la técnica ortotópica convencional para resecar la vena cava y asegurar un margen de resección libre de enfermedad, la obesidad dificulta la anastomosis de la vena cava infrahepática lo cual hace la opción en “Piggyback” atractiva para estos casos ya que se omite dicha anastomosis con esta técnica. En el caso de donador vivo se debe utilizar técnica en “Piggyback” ya que el injerto no cuenta con pedículo de vena cava. Otra ventaja de la técnica en “Piggyback” es que no requiere oclusión completa de la vena cava, lo que

supone un beneficio hemodinámico ya que la precarga es mejor en la fase anhepática que en una técnica ortotópica convencional en la cual se debe ocluir la vena cava por completo durante la fase anhepática; el bypass veno venoso obvia el beneficio obtenido en la técnica "Piggyback" ya que la precarga está asegurada por el bypass sin importar si se ocluye o no la vena cava <sup>(1)</sup>.

El bypass veno venoso es una técnica que redirige la sangre desde el lecho esplácnico ocluido y las extremidades inferiores hasta el corazón derecho por medio de un circuito no heparinizado con bomba centrífuga. el bypass puede ser creado de manera abierta entre las venas safenas y las axilares, o de manera percutánea entre las venas femorales y la yugular interna, alcanzado en ambos casos flujos de hasta 1 a 1.5 litros minuto, el flujo portal se añade al circuito por medio de una cánula de descompresión que se conecta a la cánula de llegada a la yugular o a la vena axilar. la decisión de utilizar el bypass veno venoso se realiza antes de pinzar la vena porta durante la hepatectomía del donador, su depende de la preferencia del cirujano y las condiciones del paciente por ejemplo inestabilidad hemodinámica al pinzar la vena cava, sangrado incoercible por hipertensión portal, o por el espacio en la cavidad abdominal, éste disminuye con el edema intestinal secundario al pinzamiento de la vena cava, lo cual en ocasiones hace imposible colocar el injerto dentro de la cavidad <sup>(14)</sup>.

En la cirugía de banco el hígado del donador es preparado antes de su implante en el receptor; la cirugía de banco se lleva a cabo durante la isquemia fría (la cual comprende desde el cese de la perfusión endógena del órgano nativo, típicamente con el pinzamiento aórtico, hasta la remoción del órgano del almacenamiento en frío para su implante en la cavidad del receptor, la isquemia fría no debe durar más de 8 a 12 horas; a su vez, la isquemia caliente se considera el tiempo que transcurre desde que el órgano se remueve de su almacenamiento en frío hasta el la reperfusión por el sistema vascular del receptor); durante la cirugía de banco se utiliza un recipiente enfriado con hielo estéril para minimizar el recalentamiento. el objetivo de este tiempo quirúrgico es remover todo el tejido peritoneal y diafragmático extraño, así como la ligadura de las venas frénicas y adrenales, la vena porta y la arteria hepática son esqueletonizadas ligando sus ramas y preparando muñones óptimos para realizar una anastomosis eficaz durante el tiempo del implante.

Durante la fase del implante las anastomosis vasculares y biliares se deben completar en el menor tiempo posible y de una manera eficaz para minimizar el tiempo de isquemia. se sigue una secuencia lógica para realizar las anastomosis: la primera anastomosis creada es entre el cojinete suprahepático de la vena cava inferior del injerto y la vena cava inferior del receptor (o con la confluencia de las venas suprahepáticas en el caso de utilizar una técnica en "Piggyback"); la segunda anastomosis es una anastomosis termino terminal cavo caval entre las venas cavas infrahepáticas del receptor y el donador (este paso se omite en la técnica "Piggyback" donde la vena cava infrahepática del injerto se liga). la tercera anastomosis se realiza entre la vena porta el injerto y la del donador, el hígado típicamente es reperfundido con el flujo portal; la cuarta anastomosis corresponde a la arteria hepática.

La última fase del trasplante corresponde a la anastomosis biliar; se realiza colecistectomía en el hígado implantado y se ajustan los conductos biliares del donador y el receptor creando la mayoría de las ocasiones una anastomosis termino terminal, hoy en día no se suelen colocar sondas en "T" debido a las complicaciones de fuga y estenosis asociadas; cuando la vía biliar del receptor no es apta para una anastomosis primaria se debe realizar una hepático yeyuno anastomosis en "Y" de Roux <sup>(1,3,11)</sup>.

Las complicaciones en el trasplante hepático pueden ser transoperatorias o postoperatorias; durante las transoperatorias se puede presentar trombosis de la vena porta, insuficiencia de la arteria hepática y disfunción primaria del injerto, que ocurre en los primeros 7 días y es reconocida por la falta de producción de bilis en los primeros 30 minutos después de la finalizar las anastomosis vasculares, falta de recuperación de la hemostasia y la hipotermia, un hígado indurado y congestivo así como acidosis que persiste más de 12 a 24 horas, alanino aminotransferasa sérica superior a 3000 UI/l y falta de corrección del índice internacional normalizado en 24 a 48 horas. Cuando ocurre una disfunción primaria del injerto sólo hay dos opciones: el retrasplante o la muerte del receptor. Las complicaciones postoperatorias tempranas incluyen trombosis de la arteria hepática que ocurre en 2% a 10% de los pacientes y se manifiesta como estenosis biliar con elevación de las enzimas hepáticas y cuadros de colangitis o absceso hepático, cuando la trombosis ocurre en los primeros 7 días del trasplante se debe considerar la remodelación quirúrgica de la anastomosis arterial o el retrasplante. Otra complicación temprana es la trombosis portal que ocurre en 1% de los casos y se debe considerar reintervención para trombectomía. Las complicaciones biliares ocurren en 15% de los pacientes y en su mayoría consisten en estenosis biliares que pueden ser manejadas con endoprótesis, descompresión percutánea o remodelación de la anastomosis por una "Y" de Roux <sup>(15)</sup>.

Dentro de las complicaciones tardías se encuentran aquellas debidas al rechazo inmunológico, las que son debidas a la inmunosupresión y las que se deben a la recurrencia de una enfermedad hepática <sup>(16)</sup>.

El rechazo celular agudo tiene una incidencia del 10% al 20% en los primeros 6 meses del injerto, suele ser asintomático y sólo se detecta por anomalías en las pruebas de función hepática, bajo la sospecha, el diagnóstico se confirma mediante biopsia; el tratamiento consiste en incrementar o cambiar el régimen de inmunosupresores y en casos severos se administran dosis de esteroides. el rechazo crónico se manifiesta en la biopsia como "síndrome de conductos evanescentes" que consiste en un patrón de laboratorio colestásico y disminución en el número de conductos biliares cuando se observa una biopsia, no hay tratamiento efectivo y en última instancia se puede requerir un retrasplante.

En cuanto a las complicaciones concernientes al tratamiento con inmunosupresores, como es de esperar, hay un aumento del riesgo en enfermedades infecciosas, el riesgo de infecciones bacterianas es importante en las primeras 4 semanas después del trasplante, las infecciones fúngicas tienen un pico de incidencia entre las 4 y 8 semanas después del trasplante y se relacionan con el estado nutricional del paciente, el uso de antibióticos y la cantidad de unidades de sangre transfundida durante el trasplante; después de 4 meses del trasplante se observan infecciones por *Pneumocystis*, virus de Epstein-Barr, virus Varicella-zoster y Citomegalovirus <sup>(2)</sup>. Una consecuencia de la inmunosupresión es también el aumento en el riesgo de desarrollar neoplasias con un riesgo dos veces mayor al de la población que no es sometida a un régimen de inmunosupresión, se requiere una evaluación de por vida para vigilar cáncer de mama, neoplasias ginecológicas en general, próstata, colon, recto y piel <sup>(3)</sup>.

La recurrencia de una enfermedad hepática subyacente como hepatitis C es una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad a largo plazo en pacientes que han sido sometidos a un trasplante hepático. Particularmente tratar la hepatitis C post trasplante representa un reto ya que no se puede evitar la reinfección del injerto ni tratar de manera eficaz la viremia en un escenario post trasplante; en paciente con replicación activa de hepatitis c la reinfección del injerto está garantizada, aunque no se requiere tratamiento de la infección en los primeros años post trasplante; un pequeño grupo de receptores desarrollará una forma aguda de la infección, en donde la falla hepática es inminente y el

pronóstico malo; el tratamiento principal de este tipo de infecciones consiste en interferón. a pesar de que la enfermedad más común que ocurre en un trasplante hepático es la hepatitis C, enfermedades como la hepatitis B ahora son raras debido a los regímenes antivirales más eficaces; otras enfermedades que pueden ocurrir en el receptor son colangitis esclerosante primaria, cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune, que en ocasiones pueden requerir retrasplante <sup>(17)</sup>.

Como lo demuestra la estadística, el mayor problema al que se enfrenta la medicina de trasplantes es la falta de órganos disponibles para implantar, el trasplante hepático no es la excepción. actualmente la mejor opción para un paciente que tiene enfermedad hepática terminal es el trasplante de un aoinjerto cadavérico completo; se realizan esfuerzos para incrementar la cantidad de donadores, esfuerzos como mejorar los protocolos de resucitación para pacientes con heridas cerebrales letales, para mejorar la calidad del órgano procurado, aumentar la cantidad de consentimientos de donación por medio de campañas públicas que sensibilicen a la sociedad, aumentar la cantidad de órganos disponibles utilizando aquellos que no son "ideales" para el trasplante, es decir, órganos con esteatosis, donadores mayores de 65 años, pacientes con serología positiva para hepatitis b y c o donadores en asistolia, sin embargo estos injertos por definición conllevan un riesgo mayor de rechazo, falla de órgano y retrasplante <sup>(18)</sup>.

Finalmente, la pretensión actual se enfoca en aumentar los centros con capacidad humana y técnica para convertir este tipo de procedimientos en una realidad común y de acceso a toda la población que lo requiera.

*"Ser testigo de todo el proceso de un trasplante, desde la evaluación del receptor, la procuración del órgano, el procedimiento de trasplante, la recuperación y el regreso de la salud del paciente, merece humildad, ya que estamos ante un milagro de la vida y de nuestra habilidad colectiva de hacer frente a enfermedades devastadoras. Nada en la medicina moderna es más dramático".*

*Steven d. Colquhoun, cirujano de trasplantes.*

## JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad hepática terminal representa una causa importante de morbimortalidad la población general y altos costos al sistema de salud con un impacto directo en el paciente, la familia y la sociedad; el trasplante hepático representa en muchos casos la única alternativa de tratamiento para que el paciente recupere su salud y se reincorpore a la sociedad como un miembro productivo; es importante comenzar a establecer la experiencia de los centros que practican este procedimiento para mejorar los procesos de selección, aspectos logísticos, técnicos, quirúrgicos y de manejo postoperatorio para optimizar resultados y recursos.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la experiencia del trasplante hepático en el hospital de especialidades del centro médico nacional siglo xxi?, ¿cuántos procedimiento se han realizado?, ¿cuáles son las características y estado de salud preoperatorio de los pacientes sometidos a trasplante? ¿Cuál es la morbimortalidad?, ¿cómo ha influido en este sería la selección del paciente y los aspectos técnicos del transoperatorio y postoperatorio?

## OBJETIVO GENERAL.

Documentar la experiencia en trasplante hepático del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo xxi, identificar las características y el estado de salud de los pacientes sometidos a trasplante, y relacionar estas características con los aspectos trans y postoperatorios como el estado actual del paciente.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar la morbimortalidad de los pacientes que han sido sometidos a trasplante hepático en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, así como su relación con aspectos técnicos del trans y postoperatorio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN.

Estudio observacional, retrospectivo y longitudinal.

### UBICACIÓN EL ESPACIO TEMPORAL.

Pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico del 31 de enero de 2009 al 17 de diciembre de 2015 en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### POBLACIÓN.

Expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en el servicio de gastrocirugía o el servicio de gastroenterología del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes sometidos a trasplante hepático en el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 17 del 31 de enero de 2009 al 17 de diciembre de 2015.

#### CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

Pacientes operados en este hospital por médicos no adscritos al mismo.

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Pacientes con expediente clínico incompleto.

Pacientes operados en este hospital por médicos no adscritos al mismo.

#### TAMAÑO DE LA MUESTRA.

La totalidad de los pacientes sometidos a trasplante hepático en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

#### VARIABLES

Ver tabla anexa de variables.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables cualitativas se expresarán por frecuencia, razones y proporciones. Para las variables cuantitativas se utilizará estadística descriptiva basándonos en promedios con desviación estándar, mediana o cuartiles. Se consideró significativamente estadística una  $p < 0.05$ . Los datos recabados fueron capturados en el paquete estadístico: Statistical Package for Social Sciences para Windows (SPSS versión 17.0). Chicago Il.

#### ASPECTOS ÉTICOS

Ver anexo de consentimiento informado.

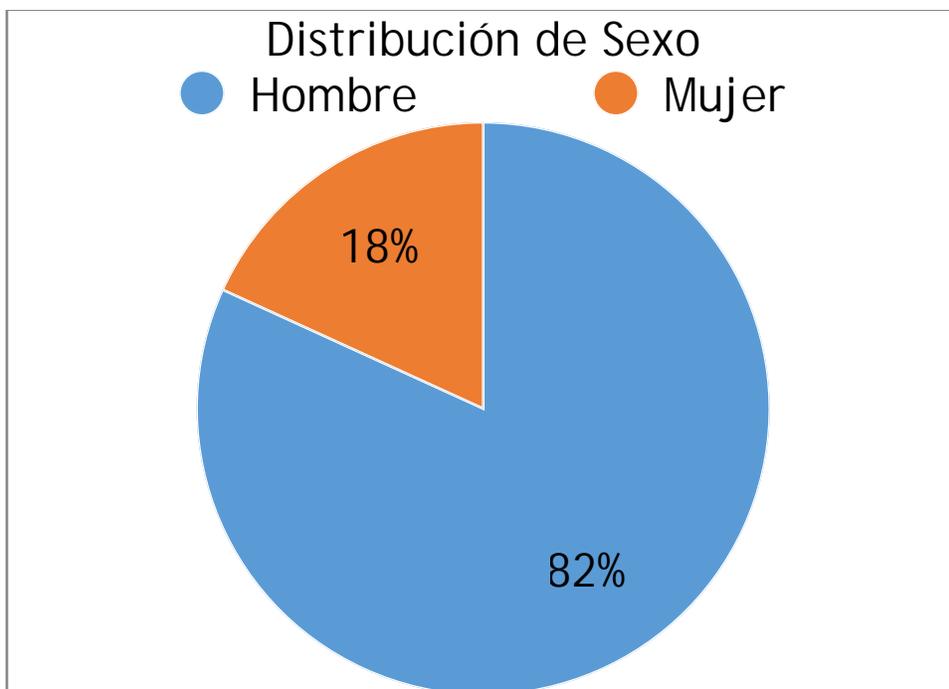
#### PLAN DE ADMINISTRACIÓN.

Ver anexo de cronograma de actividades.

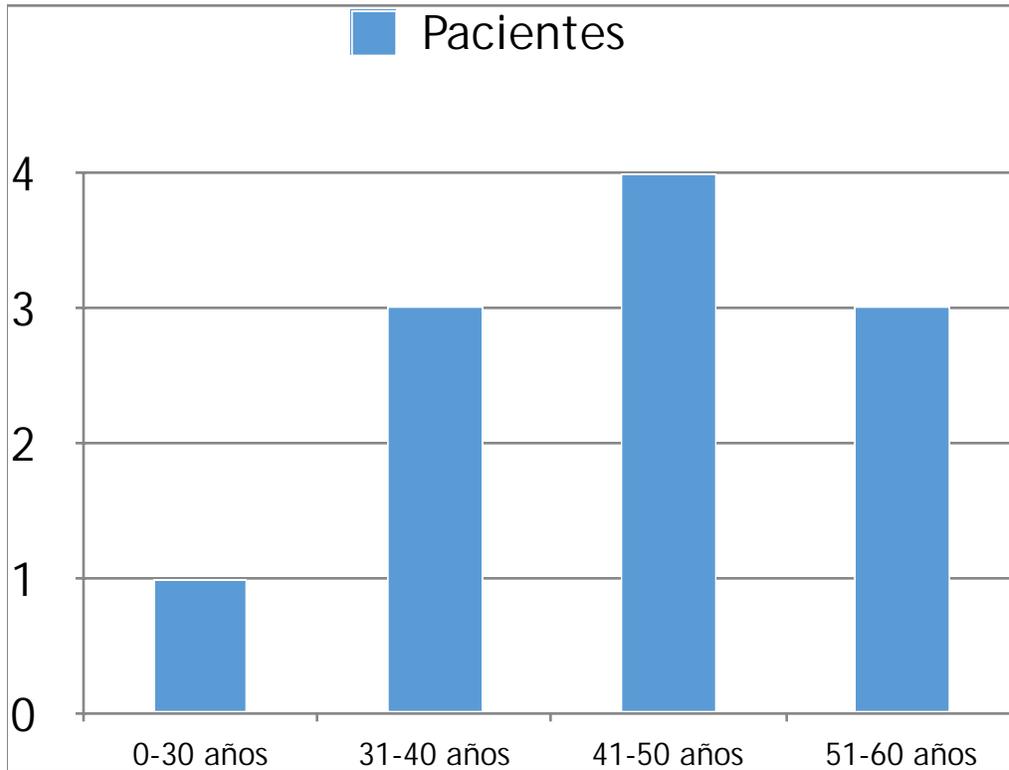
## RESULTADOS.

Se estudiaron 11 pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico, 9 corresponden a hombres (82%) y 2 mujeres (18%); la edad media de los pacientes sometidos a trasplante de 45.27 años, con una mínima de 25 años y una máxima de 59 años; un promedio de espera para trasplante de 3.727 con un mínimo de 3 años y un máximo de 7 años; el tiempo quirúrgico promedio fue de 694.54 minutos con un mínimo de 360 minutos y un máximo de 1320 minutos; el sangrado medio por procedimiento fue de 12154.54 mililitros, con el mínimo sangrado de 1400 mililitros y un máximo de 20000 mililitros; la indicación más común fue cirrosis por infección con virus de hepatitis C con 7 pacientes (64%), hepatitis autoinmune 2 pacientes (18%), cirrosis biliar primaria 2 pacientes (18%); 3 (27%) de los pacientes fueron reoperados por sangrado; la sobrevida mayor fue de 156 semanas la menor de 1 día; a la fecha de la conclusión del estudio 9 pacientes han fallecido siendo las causas 4 pacientes (44%) por hipovolemia, 2 pacientes (22%) por choque cardiogénico, 1 paciente (11%) por colangiopatía isquémica, 1 paciente (11%) por colangitis y 1 paciente (11%) por pancreatitis.

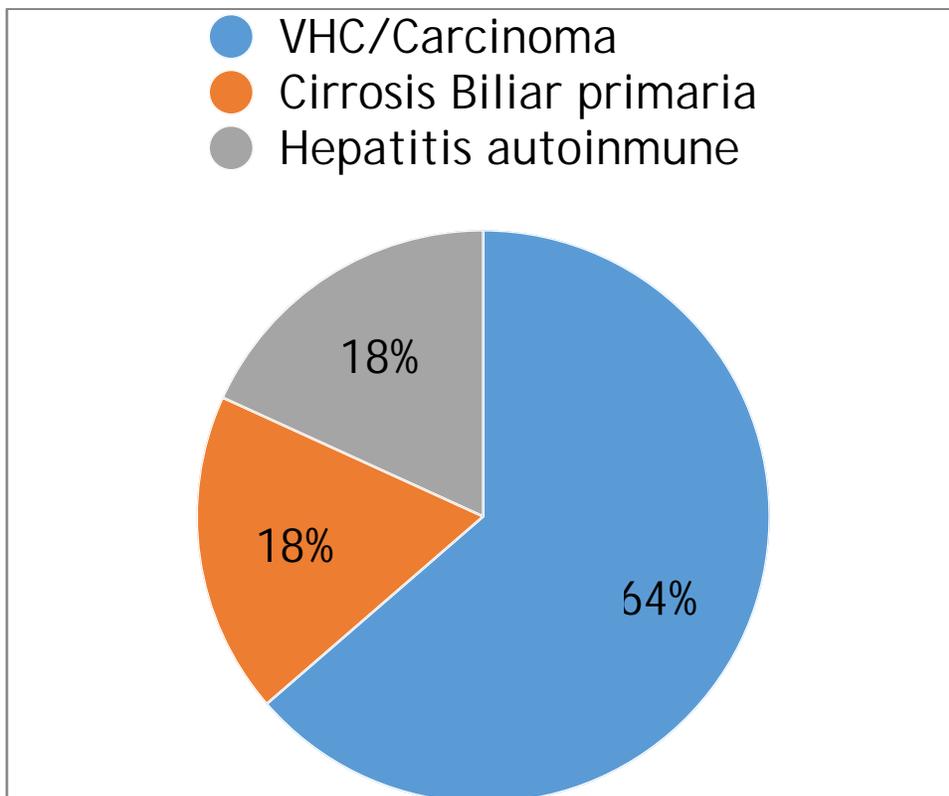
Gráfica 1. Frecuencia por sexo de pacientes sometidos a trasplante de hígado.



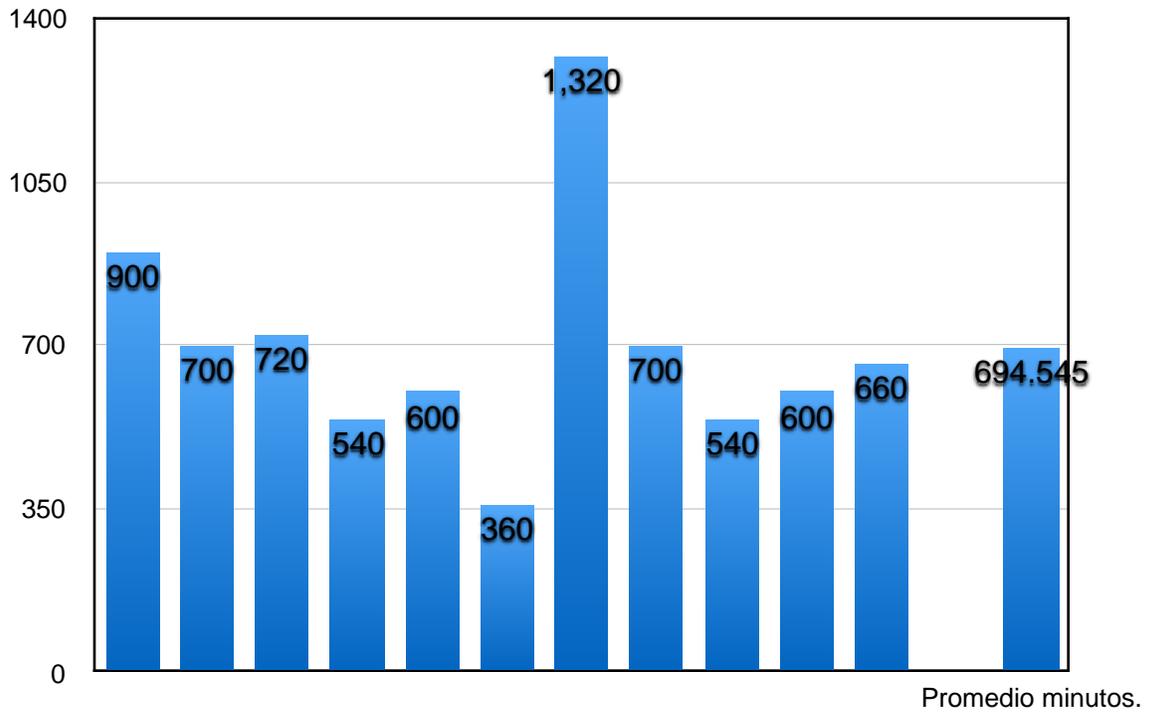
Gráfica 2. Distribución por edad de pacientes sometidos a trasplante de hígado.



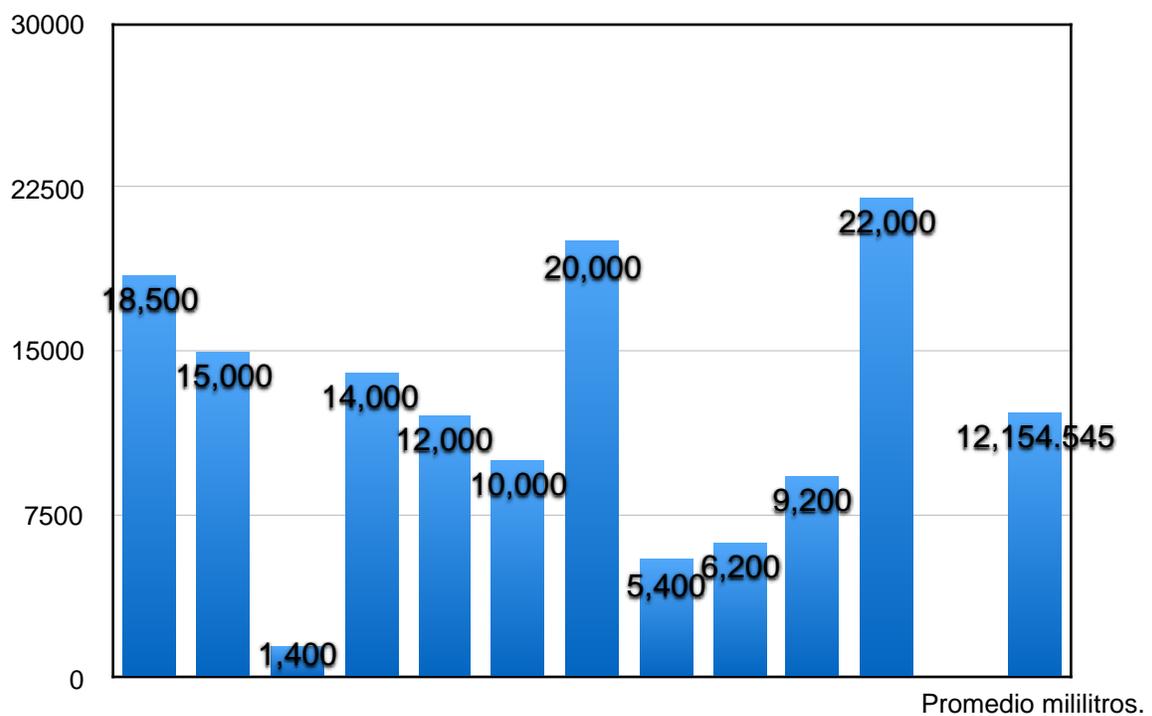
Gráfica 3. Distribución de acuerdo a la indicación quirúrgica.



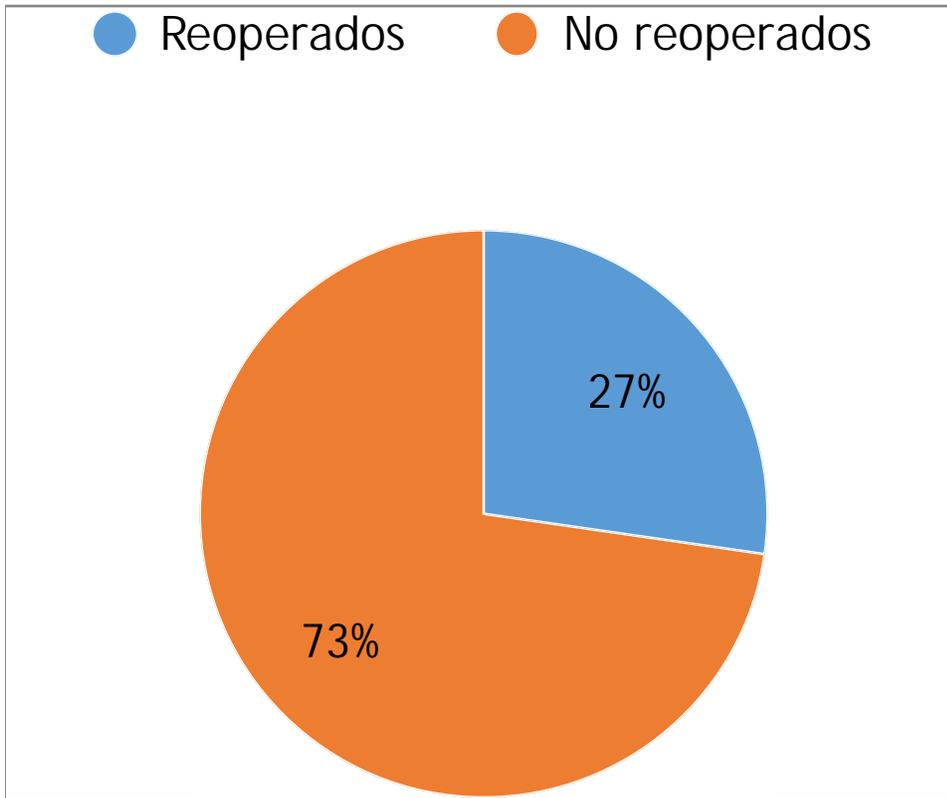
Gráfica 4. Tiempo quirúrgico por procedimiento.



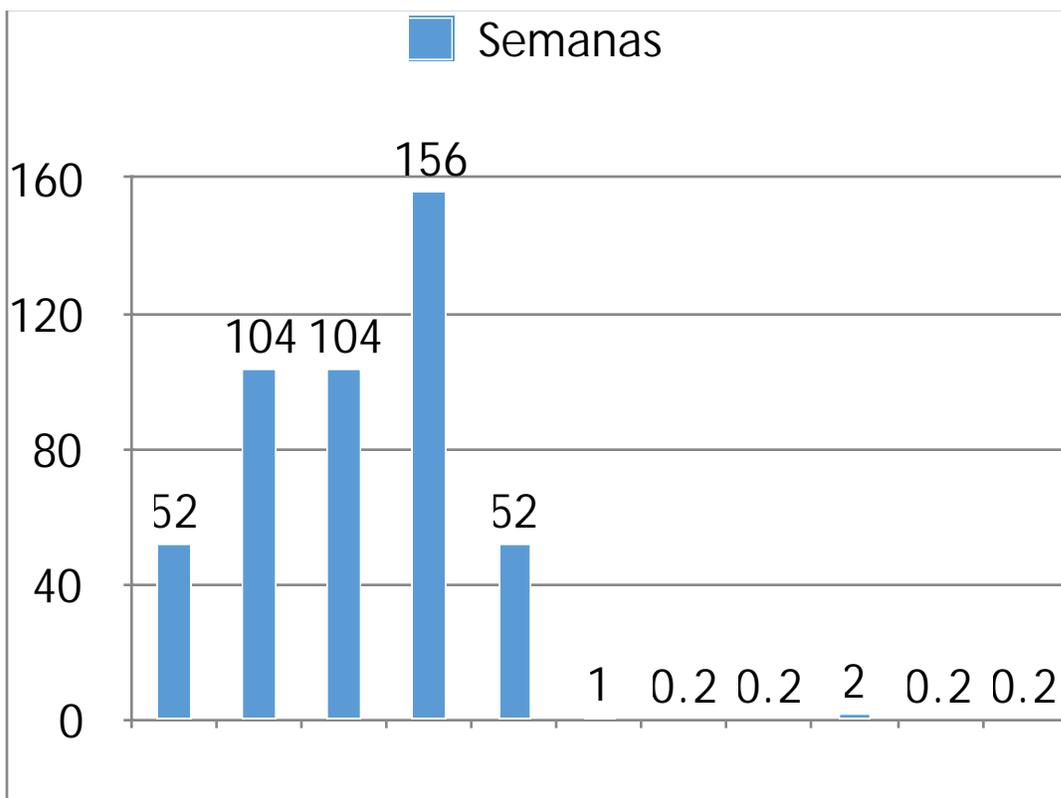
Gráfica 5. Sangrado operatorio.



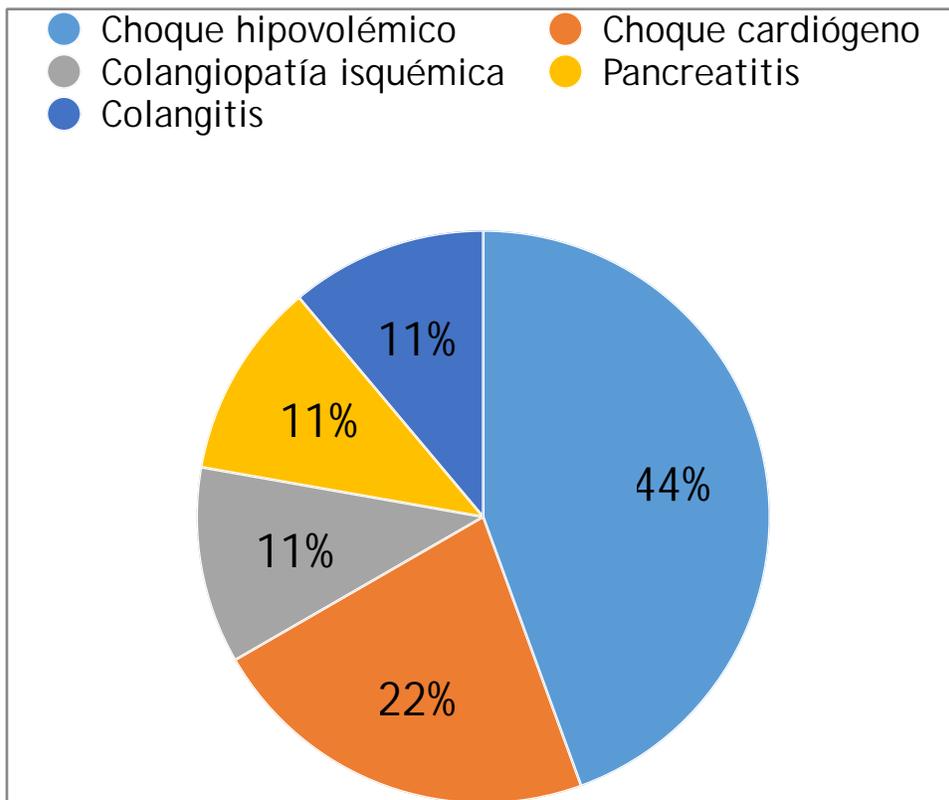
Gráfica 6. Reoperaciones.



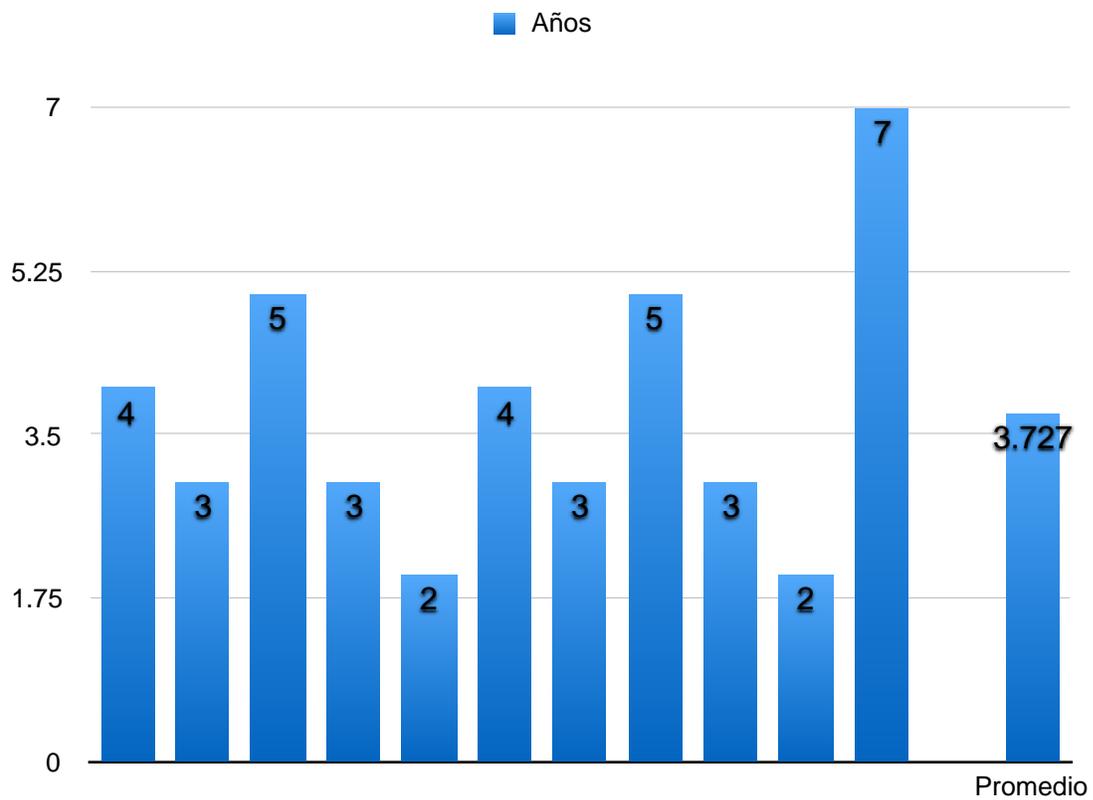
Gráfica 7. Sobrevida.



Gráfica 8. Causas de muerte.



Gráfica 9. Tiempo en lista de espera.



## DISCUSIÓN.

La enfermedad hepática terminal continua siendo una causa importante de morbimortalidad en la población occidental que conlleva impacto personal, familiar, social y económico importante, idealmente se debe realizar prevención primaria para disminuir la incidencia de nuevas infecciones por virus de hepatitis C, concientizar sobre las prácticas sexuales de riesgo, el abuso de drogas lícitas e ilícitas evitando así enfermedades hepáticas que deriven en falla hepática no reversible. La cultura de donación en México aún no se integra a la cultura general de la población como lo demuestra la estadística de procuración, sin embargo desde que se iniciaron los programas de trasplante en el país el número de trasplantes realizados y por ende, el número de procuraciones y donantes ha experimentado un aumento progresivo; respecto a este tema, es necesario continuar con campañas sociales de promoción de la donación altruista de órganos; en el otro extremo, a la par del incremento de los órganos disponibles, se deben incrementar los centros hospitalarios que realizan trasplantes, formalizar los programas y protocolos de trasplante para el sistema de salud y formar más recursos humanos en salud destinados a la labor médico quirúrgica del trasplante, optimizando así resultados que sirvan de ejemplo para alentar a la población a donar, creando así una retroalimentación positiva donde los resultados favorables de un receptor de órgano sean testimonio a otras personas para alentar la donación altruista. En el caso de trasplante de hígado, el procedimiento para determinar su indicación, aspectos técnicos, de inmunosupresión y tratamiento de complicaciones ya se encuentran estandarizados por centros internacionales que lo practican de manera rutinaria; la intención del sistema de salud es proveer acceso oportuno y de calidad a este procedimiento para mejorar la calidad de los servicios de salud que se otorgan a la población y mitigar las consecuencias devastadoras de la enfermedad hepática terminal. Finalmente en México, el trasplante hepático es ya una realidad en algunos centros hospitalarios que por desgracia aún no cuentan con la capacidad para cubrir la demanda de la población de todo el país, obligando dicha demanda a ampliar el número de hospitales que sean capaces de ofrecer esta alternativa terapéutica.

## CONCLUSIONES.

El trasplante hepático ortotópico es aún la única alternativa para pacientes con enfermedad hepática en fase terminal, respecto a la experiencia en el Centro Médico Nacional Siglo XXI la indicación más frecuente es la infección por virus de hepatitis C, concordante a la literatura, la supervivencia aún no alcanza a la esperada a 5 años para centros de mayor volumen en procedimientos de trasplante sin embargo la serie de casos aún es insuficiente para poder realizar comparaciones respecto a los grandes centros de trasplante, lo que obliga a continuar realizando este tipo de intervenciones en nuestro país para convertirlo en un procedimiento cotidiano y mejorar las opciones terapéuticas que se ofrecen a nuestra población, en cuanto a las complicaciones se observan en frecuencia según se describen en la literatura como sangrado, choque cardiogénico e infecciones en dicho orden. Los resultados de este trabajo pueden ser complementados con estudios posteriores para establecer una base de datos que un momento pueda ser comparada con los centros donde se realiza trasplante hepático con mayor volumen de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍAS.

1. BUSUTTL RW, KLINTMAN GB: *TRANSPLANTATION OF THE LIVER*, ED 3. PHILADELPHIA, 2005, SAUNDERS.
2. FUNG J, KELLY D, KADRY Z, ET AL: INMUNOSUPRESSION IN LIVER TRANSPLANTATION: BEYOND CALCINEURIN INHIBITORS. *LIVER TRANSPL* 11:267, 2005.
3. CHARLES, J., MATTHEWS, J., MCFADDEN, D., PEMBERTON, J., PETERS, J: *SHACKELFORD'S SURGERY OF THE ALIMENTARY TRACT*, ED 7. PHILADELPHIA, 2013, ELSEVIER.
4. NOMA OFICIAL MEXICANA NOM-017-SSA-2012 PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA. CENTRO NACIONAL DE TRASPLANTES, SECRETARÍA DE SALUD.
5. DIB A, ABURTO S, ESPINOSA A, RAMÍREZ O, ET AL: TRASPLANTES DE ÓRGANOS Y TEJIDOS EN MÉXICO. *REV. INVEST. CLÍN.* 57:20-27, 2005.
6. COLQUHOUN SD, BELLE SH, SAMUEL D, ET AL: TRASPLANTATION IN THE HEPATITIS B PATIENT AND CURRENT THERAPIES TO PREVENT RECURRENCE.
7. PENN I: EVALUATION OF TRANSPLANT CANDIDATES WITH PRE-EXISTING MALIGNANCIES. *ANN TRANSPLANT* 2:14, 1997.
8. WEISNER RH, MCDIARMID SV, KAMATH PS, ET AL: MELD AND PELD: APPLICATION OF SURVIVAL MODELS TO LIVER ALLOCATION. *LIVER TRANSPL* 7: 567, 2001.
9. COFFIN CS, STOCK PG, DOVE LM, ET AL: VIROLOGIC AND CLINICAL OUTCOMES OF HEPATITIS B VIRUS INFECTION IN HIV-HBV COINFECTED TRANSPLANT RECIPIENTS. *AM J TRANSPLANT* 10:1268, 2010.
10. WEISNER RH: MELD, PELD AND THE ALLOCATION OF DECEASED DONOR LIVERS FOR STATUS 1 RECIPIENTS WITH ACUTE FULMINANT HEPATIC FAILURE, PRIMARY NONFUNCTION, HEPATIC ARTERY THROMBOSIS AND ACUTE WILSON'S DISEASE. *LIVER TRANSPL* 10:S17, 2004.
11. STARZL TE, GROTH CG, BRETTSCHEIDER L, ET AL: ORTHOTOPIC HOMO-TRANSPLANTATION OF THE HUMAN LIVER. *ANN SURG* 168:392, 1968.
12. KIUCHI T, TANAKA K, ITO T, ET AL: SMALL-FOR SIZE GRAFT IN LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION: HOW FAR SHOULD WE GO? *LIVER TRANSPL* 9:S29, 2003.
13. TZAKIS A, TODO S, STARZL TE. ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION WITH PRESERVATION OF THE INFERIOR VENA CAVA. *ANN SURG* 210:649; 1989.
14. GRIFFITH BP, SHAW BW, JR, HARDESTY RL, ET AL: VENO-VENOUS BYPASS WITHOUT SYSTEMIC ANTICOAGULATION FOR TRANSPLANTATION OF THE HUMAN LIVER. *SURG GYNECOL OBSTET* 160:270, 1985.
15. AGGARWAL S, KANG Y, FREEMAN JA, ET AL: BILIARY COMPLICATIONS SECONDARY TO LATE HEPATIC ARTERY THROMBOSIS IN ADULT LIVER TRANSPLANT PATIENTS. *TRANSPLANT INT* 11:S251, 1998.
16. RABKIN JM, DE LA MELENA V, ORLOFF SL, ET AL: LATE MORTALITY AFTHER ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION. *AM J SURG* 181:475, 2001.
17. THETHY S, THOMSON BN, PLEASS H, ET AL: LONG-TERM SURVIVAL AFTER LIVER TRANSPLANTATION IN 4,000 CONSECUTIVE PATIENTS AT A SINGLE CENTER. *ANN SURG* 232:490, 2000.
18. TRUOG RD: THE ETHICS OF ORGAN DONATION BY LIVING DONORS. *N ENG J MED* 353:444, 2005.