

Trasplante Hepático

Experiencia en Medellín

J. RESTREPO, M.D., A. VELASQUEZ, M.D., H. ARISTIZABAL, M.D., F. CANO, M.D., G. GARCIA, M.D., G. CORREA, M.D. *

Palabras claves: Cirrosis biliar primaria, Várices esofágicas, Encefalopatía, Prurito intratable, Cirrosis posnecrótica, Trasplante hepático, Necrosis y moldes biliares, Trombosis y embolia arteriales, Aneurisma y hemobilia, Rechazo inmunológico, Ciclosporina, Azatioprina, Corticoides.

Presentamos los primeros trasplantes hepáticos, variedad ortotópica, hechos en Medellín. La indicación más común entre nosotros fue la cirrosis biliar primaria (Tabla 1). Sin embargo, no hemos practicado trasplantes en menores de 1 año, en los cuales la indicación más frecuente es la atresia de las vías biliares (5). Los factores que motivaron la decisión del trasplante fueron en su orden: várices esofágicas con episodios de sangrado recurrente, en 8 casos; encefalopatías, en 5; y prurito intratable, en 3 (Tabla 2). Hubo dos casos en los cuales se usaron hígados con grupo sanguíneo diferente, uno de ellos sobrevivió 2 meses y el otro, más de 4 años. Las complicaciones biliares posoperatorias se presentaron en el 30% de los pacientes y fueron: necrosis del colédoco, necrosis vesicular y moldes biliares. Las vasculares se presentaron en el 40% e incluyeron: dos trombosis de la arteria hepática, una ruptura de falso aneurisma con hemobilia y un embolismo aéreo cerebral. Esto nos obliga a depurar más la técnica quirúrgica (Tabla 3). En el 70% de los casos empleamos tratamiento inmunosupresor triconjugado con ciclosporina, azatioprina y corticoides. Todos los episodios de rechazo se controlaron bien con bolos de metilprednisolona; no hubo casos de rechazo hiperagudo o acelerado en los pacientes que sobrevivieron un lapso prolongado. El empleo de la derivación venosa sólo se necesitó en un 20% de los casos. La sobrevida a 1 y 2 años es del 29%, aunque tenemos un caso que sobrevivió 4 años y 3 meses (6).

INTRODUCCION

El Grupo de Trasplantes de Hígado comenzó a trabajar desde 1975, cuando inició su experimentación en animales, apoyado por la incansable labor de otros profesionales médicos y paramédicos, quienes con el ejercicio de sus especialidades hicieron posible que el 14 de agosto de 1979 se realizara el primer trasplante hepático, variedad ortotópica (1). Desde entonces, y hasta 1989 se han practicado 10 trasplantes y se han estudiado y analizado dife-

rentes técnicas en las intervenciones y el tratamiento integral de los pacientes (2). Veremos enseguida cada una de estas experiencias.

Tabla 1. Enfermedades iniciales del hígado que indicaron el trasplante hepático en 10 pacientes en el HUSVP (1979-1989).

Enfermedad del hígado	Núm. de ptes.	%
Enfermedad de Wilson	1	10
Cirrosis biliar primaria	3	30
Hepatitis crón. autoinmune	2	20
Cirrosis de Laenec	1	10
Cirrosis criptogénica	1	10
Cirrosis postnecrótica	1	10
Budd Chiari	1	10
Total	10	100

Fuente: 10 historias clínicas y 10 protocolos de trasplante en el HUSVP, Medellín.

Tabla 2. Complicaciones clínicas que indujeron a la decisión del trasplante hepático en 10 pacientes del HUSVP (1979-1989).

Tipo de complicaciones *	Núm. de casos	%
Compromiso neurológico	1	10
Encefalopatía hepática	5	50
Várices esofágicas	8	80
Prurito intratable	3	30

Fuente: 10 historias clínicas y 10 protocolos de trasplante del HUSVP, Medellín.

* Cada paciente puede presentar una o varias complicaciones.

* Grupo de trasplantes de la Facultad de Medicina de la U. de Antioquia, Hosp. Univ. San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

Tabla 3. Complicaciones postrasplante hepático en 10 pacientes tratados en el HUSVP (1979-1989).

Complicaciones postrasplante*	Núm. de casos	%
Biliares	3	30
Vasculares	4	40
Infección	4	40
Rechazo	4	40
Otras	8	80

Fuente: 10 historias clínicas y 10 protocolos de trasplante del HUSVP, Medellín.

* Cada paciente presentó una o varias complicaciones.

CASUISTICA

Caso No. 1.

F.A. de 28 años de edad, sexo masculino, Ha. Clín. 877601 del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) de Medellín, quien consultó por disartria, temblores y otros movimientos involuntarios. Se le diagnosticó una enfermedad de Wilson y se le comprobó por biopsia una cirrosis hepática. Presentaba, además, hipertensión portal con várices esofágicas. Se decidió el trasplante hepático con miras a corregir el defecto metabólico y tratar así los estigmas de la enfermedad, de acuerdo con dos experiencias previas del doctor Starzl (3). El 14 de agosto de 1979 se efectuó el trasplante tomando el hígado de un paciente en estado de muerte encefálica, cuyo grupo sanguíneo (O positivo) era coincidente con el del paciente. La isquemia de preservación fue de 2 horas en solución de Hartmann y la intervención demoró 6 horas. La técnica fue la usualmente descrita, pero en la derivación biliar se practicó una coledococolecistostomía y una colecistoduodenostomía, de acuerdo con algunas experiencias previas de los doctores Velásquez y Cano (4). Las complicaciones del paciente fueron en su orden: edema pulmonar agudo por sobrecarga de líquidos, e hipoglicemia; ambas cedieron con tratamiento médico. Al 7o. día, apareció fístula biliar por necrosis de la vesícula, la cual se trató con una gastroenteroanastomosis, un cerclaje pilórico y alimentación enteral con dieta elemental. La fístula cerró a los 15 días y la evolución del paciente fue sorprendente pues no sólo se mejoraron las pruebas hepáticas y los niveles de ceruloplasmina, sino que comenzó a recuperarse de sus manifestaciones neurológicas. Sin embargo, a la 7a. semana, hizo un rechazo agudo, reapareció la fístula y el paciente murió a consecuencia de una sepsis por pseudomonas, a los 81 días del trasplante. La inmunosupresión se hizo con corticosteroides y ciclofosfamida. La autopsia reveló necrosis de la vesícula y abscesos pulmonares. El hígado estaba sano.

Caso No. 2

J.J., H.C. 35883 del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, de 50 años de edad, de sexo femenino, quien consultó y fue tratada inicialmente por una cirrosis biliar primaria comprobada por biopsia. La enferma sufría de pru-

rito intratable que no cedía a la colestiramina. El 27 de febrero de 1983 se practicó un trasplante ortotópico, usando el hígado de un enfermo en estado de muerte encefálica, de su mismo grupo sanguíneo (O+). La derivación biliar debió hacerse invaginando el colédoco del donante en el receptor, por las diferencias de calibre. El tiempo de conservación en solución de Ross fue de 35 minutos y la cirugía demoró 6 horas. No hubo complicaciones operatorias. A las 12 horas presentó hipotensión severa por la administración de un analgésico y aparecieron manifestaciones electrocardiográficas de un infarto del miocardio con extrasístoles ventriculares. Se trató médicamente y respondió en un principio, pero al 5o. día repitió el cuadro e hizo taquicardia ventricular con insuficiencia cardíaca y renal, y falleció. Se empleó como inmunosupresión la azatioprina combinada con los corticosteroides. La autopsia demostró edema pulmonar y bronconeumonía, pero no se evidenció el infarto diagnosticado por electrocardiografía. Retrospectivamente consideramos que las condiciones de la enferma no la hacían una buena candidata para el trasplante.

Caso No. 3

C. I., H.C. 1081215 del HUSVP de Medellín, de 23 años de edad, de sexo femenino. Presentaba una cirrosis de larga evolución de origen autoinmune con hipertensión portal, várices esofágicas, varios episodios de hemorragia y encefalopatía. Se le practicó el trasplante hepático el 12 de septiembre de 1985 con el hígado de un donante cadavérico de grupo sanguíneo diferente; ella era O+ y el donante A+. La técnica biliar fue coledococolecistostomía con tubo en T. Por primera vez se empleó derivación venovenosa en el acto operatorio. A los 8 días hizo un episodio de rechazo el cual se trató con buenos resultados. Se empleó como inmunosupresión la ciclosporina combinada con la azatioprina y los corticosteroides. A los 4 meses, después de un episodio de colangitis, se demostró por medio de una colangiografía endoscópica retrógrada, una obstrucción biliar por moldes y hubo necesidad de extraerlos mediante cirugía. En este caso se emplearon el ácido ursodeoxicólico y la monoocanoína, con resultados negativos. Posteriormente la evolución fue normal y se reintegró a sus actividades, con pruebas hepáticas, gamagrafía y biopsias normales. A los 3.5 años hizo ictericia y se le demostraron nuevos moldes; se fistulizó a la piel y por esta vía se extrajeron éstos, dilatándose además la vía biliar con catéter. Hizo, sin embargo, una infección por citomegalovirus y un rechazo crónico hasta su muerte en estado de desnutrición, cuando se cumplían 4 años y 3 meses del trasplante.

Caso No. 4

F.B., H.C. 18000527 del ISS, de 49 años, que ingresó con el diagnóstico de cirrosis biliar primaria; había hecho varios episodios de encefalopatía y en uno de ellos presentó insuficiencia renal. Se le trasplantó, el 22 de noviembre de 1986, el hígado de un donante en estado de muerte encefálica de su mismo grupo sanguíneo. El tiempo de isquemia fue de 2 horas en solución de Ross y la cirugía demoró 7 horas. Hizo insuficiencia renal desde la cirugía y no despertó, muriendo en un cuadro de edema cerebral, 24 horas más tarde. La inmunosupresión se realizó con triconjugado de corticosteroides, azatioprina y ciclosporina. No se practicó autopsia.

Caso No. 5

E.F., H.C. 1234037 del Servicio Médico Departamental, natural de Medellín, médico de profesión, de 29 años, sexo masculino, con una cirrosis de tipo alcohólico, quien llevaba 1 año de abstención de licor, sometido a evaluaciones psiquiátricas que lo señalaban como apto para el trasplante; éste se practicó el 16 de junio de 1987 con el hígado de un donante A+ , siendo el paciente O+ . El tiempo de isquemia fue de 45 minutos y la cirugía demoró 5 horas. La evolución inicial fue normal. Recibió ciclosporina, azatioprina y corticosteroides como inmunosupresión. Fue muy difícil de tratar desde el punto de vista psiquiátrico y se volvió adicto a algunos opiáceos. A los 2 meses hizo una úlcera aguda de estrés, la cual sangró y se perforó originando una sepsis; se intervino y falleció. No se hizo autopsia, pero en la intervención de urgencia, se comprobó la perforación y la hemorragia del estómago.

Caso No. 6

L.H., H.C. 932402704 del ISS, de 41 años, de sexo femenino, de Medellín. Con diagnóstico de cirrosis criptogénica se practicó el trasplante el 19 de marzo de 1988. El hígado tomado de un donante cadavérico era de su mismo grupo sanguíneo y se conservó durante 4 horas en solución de Ross. El tiempo de isquemia fue de 4:30 horas, y la cirugía demoró 5 horas. La derivación biliar fue una coledococoledocostomía con tubo en T. Infortunadamente el tubo en T entró bastante forzado a la vía biliar. Por primera vez usamos una máquina tipo Cordis en la derivación venovenosa. A los 8 días se le trató un rechazo agudo. Los inmunosupresores empleados fueron la ciclosporina, la azatioprina y los corticosteroides, pero la paciente no toleró la azatioprina, por lo cual se le suspendió. A las 6 semanas hizo un episodio de ictericia; una colangiografía demostró obstrucción total de la vía biliar, por lo cual se intervino. En la cirugía se encontró una necrosis del colédoco; se creyó que era solamente de la cara anterior de éste, y se le hizo una plastia. Eso ocasionó que el tubo en T quedara en contacto con la arteria hepática y produjera, 15 días más tarde, una hemobilia severa. Se intervino de urgencia y fue necesario ligar la arteria hepática y practicar una hepaticoyeyunostomía en Y de Roux. El hígado, sin embargo, no sufrió mucho deterioro; las pruebas hepáticas permanecieron normales, pero hizo tres abscesos hepáticos los cuales se drenaron así: dos bajo visión ecográfica y uno en cirugía abierta. En esta última intervención se observó un sequestro hepático. Actualmente, a 2 años del trasplante, la paciente se encuentra en buenas condiciones y reintegrada a sus labores normales.

Caso No. 7

A.S., H.C. 129647 del HUSVP de Medellín, de 19 años. Con el diagnóstico de cirrosis biliar primaria, se trasplantó el 1 de agosto de 1988. El hígado del donante se conservó 5:30 horas en solución de Ross; había el antecedente de hipotensión en el donante. La evolución inicial fue normal pero a los 2 días comenzó a presentar manifestaciones de insuficiencia hepática, y una gamagrafía demostró mala perfusión hepática. Recibió triconjugado con ciclosporina, azatioprina y corticoides. Entró en coma y murió al cuarto día esperando un nuevo trasplante. La autopsia reveló necrosis del hígado. Todas las anastomosis estaban normales. Se piensa que hizo una

falla hepática primaria y se discute la posibilidad de una necrosis de preservación.

Caso No. 8

Z.E.U., H.C. 1267939 del HUSVP de Medellín. Primera niña trasplantada, de 14 años. Tenía el diagnóstico de cirrosis postnecrótica y había sangrado y presentado encefalopatía en varias oportunidades. El 15 de mayo de 1989 se le trasplantó el hígado de un joven de 16 años en estado de muerte encefálica con el mismo grupo sanguíneo. El tiempo de isquemia fue de 7:30 horas y la cirugía de 5 horas. No hubo complicaciones operatorias. Desde el primer día se le notó una hemiparesia izquierda y progresivamente empeoró el estado general hasta entrar en coma. Una TAC del cerebro demostró necrosis de todo el hemisferio derecho; el diagnóstico de impresión fue el de un embolismo aéreo cerebral. A su muerte, el día 8o., las pruebas hepáticas eran normales. Se usaron como inmunosupresores la ciclosporina, la azatioprina y los corticoides. No se practicó autopsia.

Caso No. 9

G.Q., H.C. 042001113 del ISS, 29 años, de sexo femenino. En octubre de 1988 hizo una cirrosis de Budd sin causa específica aparente. Sólo se demostraron anticoagulantes lúpicos positivos. El 18 de junio de 1989 se practicó el trasplante ortotópico con un donante de su mismo grupo sanguíneo, con un tiempo de isquemia de 5 horas, y 6 horas de cirugía. No se usó derivación venovenosa. La evolución fue normal y aunque se tenía decidido anticoagularla, se optó por usar inicialmente Dextrán y luego heparinización. A los 12 días presentó ictericia y en la investigación de su causa se encontró una deficiente perfusión hepática. Falleció a los 25 días por una necrosis fulminante. La autopsia reveló trombosis de la arteria hepática y de la vena porta. Se considera que fue un error no haber anticoagulado la paciente.

Caso No. 10

C.E., H.C. 967095, segunda paciente adolescente, de 16 años de edad, con el diagnóstico de una cirrosis por enfermedad autoinmune. Se le trasplantó, el 30 de octubre de 1989, el hígado de un donante de su mismo grupo, conservado por primera vez en solución de la Universidad de Wisconsin durante 14 horas. El tiempo operatorio fue de 6 horas y no hubo complicaciones. La evolución durante los primeros 9 días fue completamente normal; una gamagrafía mostraba excelente perfusión y progresiva normalización de la función del hígado. Súbitamente el día 10o. hace una insuficiencia hepática aguda y muere 24 horas más tarde. La necropsia mostró necrosis del hígado por trombosis de la arteria hepática.

ABSTRACT

We presented the first 10 orthotopic liver transplants (OLT) performed at Medellín. Table 1 shows the OLT indications with primary biliary cirrhosis (PBC) as the most important one. We must admit that we have not reali-

zed any OLT in childrens less than 1 year old, in which the first indication is bile duct atresia (5).

The factors involved in a transplant decision were:

- Bleeding oesophageal varices in 8 cases
- Encephalopathy in 5 cases
- Intractable itching in 3 cases (Table 2).

It two of our cases we crossed the ABO barrier and one of these patients survived up to 2 months and the other for more than 4 years.

30% of our patients coursed with biliary complications and they occur mainly due to choledocal necrosis, gall bladder necrosis and biliary sludge.

40% in our series are presented with vascular complica-

tions, in two with hepatic artery thrombosis, 1 with disruption of a false aneurism plus haemobilia and a terminal episode of air embolism. We are sure about the needs of technical depurations in the cases forthcoming (Table 3).

In 70% of our cases we used triple immunosuppression with cyclosporin, azathioprine and prednisone. In those cases of rejection we utilized metilprednisolone as treatment with good results. We have not episodes of hyperacute or acellerated rejection.

The use of veno-venous by-pass has been mandatory in just 20% of our serie.

The liver transplant survival rate for our group is 29% despite the fact that we have a patient which survived 4 years and 3 months (6).

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración y el respaldo del Grupo de Trasplantes y de la sección de Hepatología, especialmente del doctor Gonzalo Correa, por sus invaluable servicios en el desarrollo de este programa.

REFERENCIAS

1. Restrepo C J, Velásquez A, Aristizábal H, García G, Velásquez O., Acevedo J, Mejía G: Trasplante hepático en enfermedad de Wilson. Presentación de un caso. Temas Escogidos de Gastroenterología 1982; 22:63
2. Restrepo C J, Velásquez A, Aristizábal H, Cano F, Acevedo J, García G, Gómez G: Experiencia con trasplante hepático en humanos. Rev Col Cirug 1986 Agt; 1(2): 67-82
3. Starzl T E et al: Fifteen years of Clinical Liver Transplantation. Gastroenterology 1979; 77:375
4. Velásquez A, Cano F: Nueva técnica para reconstrucción de vías biliares en trauma. Antioquia Médica 1976; 26: 41
5. Starzl T E et al: Liver transplantation. New England J Med 1989 Oct; 12:1014-21
6. Arango M H, Gutiérrez F: Trasplante hepático en el Hospital San Vicente de Paul, Medellín. U. de Antioquia. Trabajo de Residencia, 1990