

BIOÉTICA Y TRASPLANTE DE TEJIDO COMPUESTO DE CARA

JUAN CARLOS ZAMBRANO BÜRGL
LUIS EDUARDO BERMÚDEZ¹

Resumen

Objetivos: Se presenta la discusión en torno al tema actual de la problemática Bioética del trasplante de cara para reconstrucción de graves deformidades, debido a la creación del grupo de trasplante de tejido compuesto en el Hospital Universitario San Ignacio.

Metodología: Se revisa la literatura bioética referente al tema de los trasplantes reconstructivos y realiza discusión de las ventajas y desventajas de la implementación de estas nuevas opciones reconstructivas.

Conclusiones: Se presentan los argumentos actuales que defienden la promoción de un programa de trasplante de tejido compuesto y se discuten los riesgos y beneficios de este tipo de tratamiento.

Palabras clave: Trasplante de cara, trasplante reconstructivo, bioética.

Introducción

Deformidades faciales severas, congénitas o adquiridas comprometen la interacción del individuo con la sociedad, son fuente de ansiedad, angustia y estrés. Este, presenta comportamiento inhibitorio que afecta su desarrollo social y a su

vez, existe un comportamiento reactivo de su entorno que es aún más dañino y limitante. Se describen diversas secuelas psicológicas de tales deformidades entre las que se resalta ansiedad, depresión, reclusión e incluso el suicidio (Rohrich, *et al.*, 2006; Sacks, *et al.*, 2007).

1. Grupo de Trasplante, Reconstructivo de Tejido Compuesto, Unidad de Cirugía Plástica, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia.
Correo electrónico: jc.zambrano@gmail.com

Para la reconstrucción de este tipo de defectos se encuentra la reposición quirúrgica de los tejidos del paciente, la transferencia de tejido autólogo de otras partes del cuerpo y el uso de prótesis que replacen el tejido faltante. Desafortunadamente, no siempre es posible contar con suficiente tejido original para la reconstrucción (Wiggins, *et al.*, 2004). En estos casos, tejido autólogo distante o incluso prótesis removibles pueden ser utilizados para restaurar la forma de la cara alterada por el defecto. Con el tejido autólogo no siempre se logran resultados completamente satisfactorios, en parte porque las estructuras que componen sobre todo el tercio medio de la cara son anatómicamente muy complejas y no hay replazos en otras partes del cuerpo. En las prótesis se recrean estructuras para lograr visualmente unos casos ciertamente muy convincentes. Sin embargo, también hay complicaciones asociadas a las prótesis, como infección o rechazo y no se puede olvidar que son prótesis removibles y que al retirarse siempre estará el defecto presente, sin hablar de los desgastes propios de cualquier material que hacen que las prótesis requieran de un mantenimiento y recambio gradual (Wiggins, *et al.*, 2004).

Se ha planteado de manera ya exitosa en diversos casos en el mundo la utilización de alotrasplante de tejido compuesto de cara para solucionar dicha problemática, donde se obtiene las estructuras anatómicas de donante en muerte cerebral. Desde el año 2005 se ha demostrado con el

caso de una paciente con una deformidad severa a raíz de heridas por mordeduras de perro quien se llevó a trasplante de tejido del tercio medio facial, el éxito de este tipo de tratamiento. Sin embargo, este tipo de trasplante conlleva a retos muy específicos dentro de la inmunosupresión, el manejo quirúrgico, el manejo psicológico preoperatorio y posoperatorio, la rehabilitación y la discusión bioética (Sacks, *et al.*, 2007; Wiggins, *et al.*, 2004).

Desde el año 2008 se conformó en el Hospital Universitario San Ignacio el Grupo de Trasplante de Tejido Compuesto, trabajando en torno a un protocolo de trasplante e inmunosupresión con colaboración del grupo de Pittsburgh.

Códigos de ética médica e investigación en humanos

Procedimientos de esta magnitud donde la mayor evidencia está dada por los reportes clínicos de casos deben siempre procurar la medición de los riesgos a los cuales será sometido el paciente y el potencial beneficio de tal procedimiento, buscando siempre salvaguardar los derechos de la persona, protegiéndola del sufrimiento y manteniendo incólume su integridad, lo que hace parte de los principios fundamentales de ética médica que rige la práctica de la medicina en nuestro país (Ley 23 de 1981).

Acorde con la Ley 23 de 1981, la investigación biomédica en general y el

trasplante de órganos, debe seguir los lineamientos de la Asociación Médica Mundial (Ley 23 de 1981).

En la Declaración de Helsinki es claro que la investigación biomédica que involucre humanos debe ser precedida por una cuidadosa evaluación de los riesgos predecibles con los potenciales beneficios del individuo. Además, deben prevalecer los intereses del individuo sobre los intereses de la ciencia y la sociedad (AMM, 2004).

Adicionalmente, el *Informe Belmont* aclara que diferentes posibles daños y beneficios deben tomarse en cuenta. Como por ejemplo, daño psicosocial, físico, legal, social y económico. Además los riesgos y beneficios pueden ir más allá del propio individuo, afectando también su familia y la sociedad (Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento, 1979).

Para este tipo de trasplante, la Federación Ibero Latinoamericana de Cirugía Plástica, estipula que el objetivo principal de este tipo de procedimientos debe ser preservar la salud del paciente, extremando todas las medidas que tienden a proteger los derechos del donante y del receptor. Adicionalmente, manifiesta que los procedimientos de trasplante de órganos solo pueden llevarse a cabo luego de una evaluación cuidadosa de la efectividad o inefectividad de otras medidas terapéuticas, debe ser realizado por médicos con conocimientos especializados y competencia técnica, y en institutos médicos con

facilidades adecuadas que garanticen una óptima atención de los sujetos sometidos a estos procedimientos (Federación Ibero Latinoamericana de Cirugía Plástica y Reconstructiva, 1982).

En relación a lo anterior se deben tener claro los riesgos a los cuales un paciente tratado con un trasplante facial será expuesto y los posibles beneficios. Los principales riesgos son aquellos relacionados con el procedimiento quirúrgico y los medicamentos inmunosupresores suministrados para prevenir el rechazo del tejido trasplantado. Los beneficios esperados incluyen la mejoría en la calidad de vida al restaurar la función y apariencia estética, con la mejoría en la percepción de sí mismo y el sentido de ser, que finalmente llevara a una mayor facilidad para integrarse a la sociedad (Wiggins, *et al.*, 2004).

Riesgos potenciales en el trasplante de cara

La cirugía como tal, a pesar de ser un procedimiento complejo, no posee mayor riesgo que los procedimientos reconstructivos convencionales. Se ha calculado una mortalidad no mayor al 0,0567%. Adicionalmente obvia la morbilidad asociada a la transferencia de tejidos en el sitio donante (Wiggins, *et al.*, 2004; Dupont, *et al.*, 1998).

La terapia combinada de tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona constituye el esquema inmunosupresor más comúnmente utilizado en el momento en pacien-

tes de trasplante de tejido compuesto. Los riesgos asociados a la inmunosupresión son similares a los pacientes con trasplante de órgano sólido que reciben este mismo esquema e incluyen la presencia de infecciones oportunistas, el desarrollo de neoplasias y la toxicidad (Wiggins, *et al.*, 2004).

Las infecciones oportunistas en pacientes trasplantados renales que reciben este mismo esquema se calcula entre el 8,4 y el 31% de los casos. Su tratamiento inicial consiste en el manejo antibiótico, antifúngico o antiviral apropiado. Rara vez requiere de la suspensión del manejo inmunosupresor (Daud, *et al.*, 1998). La incidencia de enfermedad linfoproliferativa es de 1,2% y de cáncer de piel no melanoma es de 11,1% aproximadamente (Mathew, 1998). En estos casos la vida del paciente no puede ser puesta riesgo y el esquema inmunosupresor deberá ser suspendido a costa de la pérdida del tejido trasplantado. El tacrolimus se ha asociado al desarrollo de diabetes en un 7 a 11,9% de los pacientes, debiendo ser tratados con insulina, que generalmente no es mayor de 12 meses (Jonhson, *et al.*, 2000). El tacrolimus también es nefrotóxico y eleva los niveles de creatinina en el 20% de los casos. En estos casos la sustitución de este medicamento por otros como el sirolimus sería una solución a este tipo de complicación (Wiggins, *et al.*, 2004; Dubernard, *et al.*, 2007). Este tipo de terapias ya tienen eficacia mostrada durante más de 30 años de trasplante en órgano sólido y más de 6 años de trasplantes de cara.

Los riesgos psicológicos incluyen, el temor ante el rechazo del tejido trasplantado, el sentido de culpa por la muerte del donante y el sentido de responsabilidad que el éxito del procedimiento depende de sí mismo, entre otros. El paciente deberá pasar por un período de adaptación a su nueva identidad donde reconocerá esa nueva cara como suya. Adicionalmente será imposible escapar a la luz pública y deberá afrontar la publicidad que de tal procedimiento se derive. La adecuada selección, el monitoreo cuidadoso y el seguimiento psicológico serían indispensables para sobrellevar estas situaciones. La familia será el apoyo principal en cuanto a los cuidados médicos y soporte social (Wiggins, *et al.*, 2004).

El equipo de profesionales involucrados en el trasplante, siempre hay un psiquiatra, cuya valoración es indispensable tanto previa a la cirugía como en el seguimiento y también deben participar psicólogos que apoyan este manejo.

Beneficios potenciales del trasplante de cara

Existen 3 puntos importantes con respecto al potencial beneficio de un trasplante de cara: la recuperación de la función, la mejoría estética y psicológica, y el beneficio social (Wiggins, *et al.*, 2004).

Desde el punto de vista funcional el recuperar el tejido facial perdido restauraría la protección ocular, la continencia oral, la expresión facial y la sensibilidad (Wiggins, *et al.*, 2004).

Desde la perspectiva de la estética, la cara es la estructura anatómica más importante. Mucho del como las personas reaccionen frente a un individuo dependen de su aspecto y adicionalmente, la cara es el rasgo anatómico predominante con el cual nos diferenciamos de otras personas. Con la corrección de las deformidades faciales el beneficio psicológico se vería reflejado en disminución de depresión, del aislamiento social y riesgo de suicidio (Wiggins, *et al.*, 2004).

Todo lo anterior conllevaría al reintegro a la sociedad aumentando de manera significativa el peso del beneficio (Wiggins, *et al.*, 2004).

Consentimiento informado

El consentimiento informado es un acuerdo por escrito donde el paciente autoriza su participación en determinado procedimiento, con pleno conocimiento de su naturaleza, beneficios y riesgos a que se someterá, con la capacidad libre de elección y sin coacción alguna (Resolución 8430 de 1993).

Para casos tan especiales como los trasplantes de tejidos compuestos es importante que el médico encargado no solo tome un consentimiento informado escrito sino también discuta con el paciente todos los elementos allí consignados y esté disponible para resolver cualquier pregunta que pudiesen derivar en el momento de la toma del consentimiento o en el transcurso de la espera a un donante.

El paciente es totalmente libre de cambiar de parecer en cualquier momento y suspender su decisión de someterse al trasplante incluso si ya se realizó el trasplante por solicitud del paciente se podría retirar el tejido trasplantado y regresar a una reconstrucción convencional para no tener que continuar con la inmunosupresión. Sin embargo, precisamente se debe descartar en las valoraciones por psiquiatría que el paciente tenga probabilidades de tomar este tipo de decisiones. Es decir, que durante todo el proceso de selección de potenciales beneficiarios de trasplante facial, uno de los criterios de exclusión sería que el psiquiatra detecte inseguridad ante el procedimiento, sus resultados y consecuencias.

También se requiere de un documento de consentimiento informado especial para los familiares del donante potencial donde se explica en detalle la finalidad del rescate de tejidos y órganos y desde luego cómo se hace la entrega del cuerpo del donante a sus familiares. En nuestro país hay por ley presunción de donante universal si no hay familiares y el paciente está en muerte cerebral. Sin embargo, por el tema algido del trasplante de tejido compuesto en cara, se decide no aprovechar esta situación para buscar posible donante sino se propenderá por realizar el rescate de un donante cuya familia realice consentimiento y acepte voluntariamente.

Costos

Los costos derivados de este tipo de procedimiento en nuestro sistema de salud es

asumido por las Empresas Prestadoras de Salud (EPS) quienes deben cubrir los gastos de la cirugía como tal y los medicamentos de inmunosupresión al igual que sucede con cualquier otro trasplante de órgano sólido.

Confidencialidad

Durante el proceso de trasplante de tejido compuesto y posterior a su realización, el equipo de trasplante velará por salvaguardar la privacidad no solo del paciente sino también del donante. Es importante aclarar al paciente y a su familia, y a la familia del donante, que el equipo de trasplante no puede prevenir la publicación de información por cualquier persona que conozca el caso. Igualmente junto con el consentimiento informado se solicitará autorización previa al procedimiento para la realización de publicaciones con fines científicos cuyo único objetivo será aportar en conocimiento al avance de la ciencia médica (Wiggins, *et al.*, 2004; Resolución 8430 de 1993).

Justificación

En la práctica de la cirugía reconstructiva inevitablemente existirán pacientes que bien sea por deformidades adquiridas o congénitas han sido sometidos a múltiples procedimientos reconstructivos obteniendo resultados que distan mucho de ser óptimos y funcionales, y que a su vez le permitan al paciente un adecuado reintegro a la vida en sociedad.

El trasplante de tejido compuesto y en específico el trasplante de cara sería una

herramienta final en este tipo de casos donde por ningún otro medio fuese posible lograr resultados acordes con una expectativa sana y real.

Este tipo de trasplante requeriría a su vez de cumplir estrechamente con criterios de seguridad que permitan incrementar las posibilidades de éxito descartando aquellos pacientes con comorbilidades mayores y que por su expectativa de vida no sean candidatos a procedimientos de tal magnitud. Deberá colocar en una balanza la necesidad de tomar de por vida medicamentos inmunosupresores versus el riesgo de pérdida con el consecuente defecto y la posibilidad de seguir viviendo con una deformidad que probablemente afecte el desarrollo a plenitud de su vida.

Así como bien lo expone Moore en sus criterios para determinar si es éticamente aceptable realizar un procedimiento innovador, en este momento existe el conocimiento científico necesario sobre la inmunosupresión en trasplantes de tejido compuesto y la experiencia en otras instituciones del mundo para realizarlo, la experiencia por parte del equipo de trasplante y en este caso de los microcirujanos está dada por su práctica diaria en trasplante de tejido autólogo que quizá sea técnicamente más difícil por las discrepancias de los tejidos a trasplantar, y además existe una institución con vasta experiencia en pacientes trasplantados y la infraestructura necesaria para ofrecer tanto el apoyo logístico como humano para la realización de este tipo de conocimientos. Solo queda

a consideración la publicación de los resultados y la discusión de los logros que se puedan obtener al rebasar en las fronteras de la ciencia de trasplantes (Moore, 1990).

Referencias

- AMM - Asociación Médica Mundial. 2004. Declaración de Helsinki. Asamblea General de la AMM. Tokio. Disponible en: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>
- Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento (1979). *El Informe Belmont. Principios y Guías Éticas para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación*. USA. Disponible en: <http://www.pcb.ub.es/bioeticaidret/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>
- Daud A. J.; Schroeder T. J.; Shah M., et al. 1998. A comparison of the safety and efficacy of mycophenolate mofetil, prednisone and cyclosporine and mycophenolate mofetil, prednisone and tacrolimus. *Transplantation Proceedings*. 30 (8): 4079-4081.
- Dubernard J. M.; Lengelé, B.; Morelon, E., et al. 2007. Outcomes 18 months after the first human partial face transplantation. *The New England Journal of Medicine*. 357: 2451-2460.
- Dupont H. P.; Mezzarobba, A.; Degremont et al. 1998. Early perioperative mortality in a multidisciplinary hospital. *Annales Francaise d'Anesthesie et de Reanimation*. 17 (7): 155-763.
- Federación Ibero Latinoamericana de Cirugía Plástica y Reconstructiva (1982). *Código de Ética de la Federación Ibero Latinoamericana de Cirugía Plástica y Reconstructiva*. Buenos Aires, Argentina.
- Johnson, C.; Ahsan, N.; Gonwa, T., et al. 2000. Randomized Trial of tacrolimus (Prograf) in combination with azathioprine or mycophenolate mofetil versus cyclosporine (Neoral) with mycophenolate mofetil after cadaveric kidney transplantation. *Transplantation*. 69 (5): 834-841.
- Ley 23 de 1981. Congreso de Colombia. Diario oficial No. 35.711 del 27 de febrero de 1981.
- Mathew T. H. 1998. A blinded, long-term, randomized multicenter study of mycophenolate mofetil in cadaveric renal transplantation: Result of three years. Tricontinental Mycophenolate Mofetil Renal Transplantation Study Group. *Transplantation*. 65 (11): 1450-1454.
- Moore, F. D. 1990. Three ethical revolutions: Ancient assumptions remodeled under pressure of transplantation. *Health Policy*. Nov; 16 (2): 171.
- Resolución 8430 de 1993. República de Colombia Ministerio de Salud.
- Rohrich, R. J.; Longaker, M. T. & Cunningham, B. 2006. On the ethics of composite tissue allotransplantation (facial transplantation). *Plast Reconstr Surg*. May; 117 (6): 2071-2073.
- Sacks, J. M.; Keith, J. D.; Fisher, C. & Lee, W. P. 2007. The surgeon's role and responsibility in facial tissue allograft transplantation. *Ann Plast Surg*. Jun; 58 (6): 595-601.
- Wiggins, O. P.; Barker, J. H.; Martínez, S. 2004. On the ethics of facial transplantation research. *The American Journal of Bioethics*. 4 (3): 1-12.

