

---

## Trasplante hepático

### *Liver transplantation*

---

J. I. Herrero<sup>1</sup>, F. Pardo<sup>2</sup>, J. Quiroga<sup>1</sup>, F. Rotellar<sup>2</sup>

---

#### RESUMEN

El trasplante hepático es una opción terapéutica eficaz para las enfermedades hepáticas terminales. Las principales indicaciones del trasplante hepático son la cirrosis hepática, los tumores hepáticos (fundamentalmente, el hepatocarcinoma) y la insuficiencia hepática aguda grave. Con el paso de los años, las contraindicaciones absolutas para el trasplante se han ido reduciendo. La técnica quirúrgica también ha sufrido modificaciones. Los resultados del trasplante hepático han mejorado, de forma que la supervivencia al año del trasplante está próxima al 90% y a los cinco años, un 80% de los pacientes trasplantados siguen vivos.

**Palabras clave.** Trasplante hepático. Cirrosis hepática. Hepatocarcinoma. Supervivencia.

#### ABSTRACT

Liver transplantation is an efficient therapeutic option for terminal hepatic diseases. The principal indications of liver transplantation are hepatic cirrhosis, hepatic tumours (mainly, hepatocellular carcinoma) and acute liver failure. Over the years, the absolute contraindications for a transplant have lessened. Surgical techniques have also undergone changes. The results of liver transplant have improved so that survival one year after the transplant is close to 90% and after five years some 80% of transplanted patients continue to live.

**Key words.** Liver transplant. Liver cirrhosis. Hepatocellular carcinoma. Survival.

An. Sist. Sanit. Navar. 2006; 29 (Supl. 2): 93-104.

- 
1. Unidad de Hepatología. Clínica Universitaria. Pamplona.
  2. Departamento de Cirugía General. Clínica Universitaria. Pamplona.

#### Correspondencia:

J. Ignacio Herrero  
Unidad de Hepatología  
Clínica Universitaria  
Av. Pío XII, 36  
31008 Pamplona  
Tfno. 948 255400  
Fax: 948296500  
E-mail: iherrero@unav.es

## INTRODUCCIÓN

El primer trasplante hepático humano lo realizó el doctor TE Starzl en 1963 en Denver (Estados Unidos). Los resultados de ese primer trasplante y de los trasplantes realizados a lo largo de las décadas de 1960 y 1970 fueron malos. Sin embargo, a partir del inicio del uso de la ciclosporina a finales de la década de 1970, estos resultados mejoraron de forma evidente. En la actualidad, la supervivencia de los pacientes trasplantados en Estados Unidos es del 87% al año del trasplante, del 79% a los tres años y del 73% a los 5 años<sup>1</sup>.

En España, el primer trasplante hepático lo realizaron en Barcelona los doctores Jaurrieta y Margarit. El número de trasplantes hepáticos realizados ha aumentado a lo largo de los años, superando los 1.000 trasplantes anuales en la década actual, con una tasa de trasplante hepático anual próxima a 25 trasplantes por cada millón de habitantes, que es la más alta del mundo. La supervivencia en España también ha aumentado con los años. Según datos del Registro Español de Trasplante Hepático, la supervivencia de los pacientes trasplantados de forma electiva en el periodo 1984-2004 es del 81% al año del trasplante, 73% a los 3 años y 57% a los 10 años<sup>2</sup>.

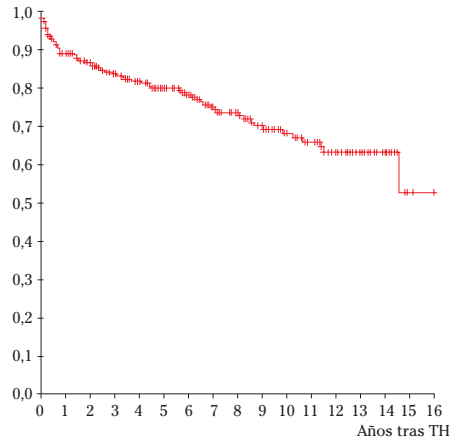
En Navarra, desde la puesta en marcha del programa de trasplante hepático de la Clínica Universitaria en 1990, se han realizado 293 trasplantes. En la actualidad se realizan aproximadamente 20 trasplantes hepáticos anuales. La supervivencia de los pacientes trasplantados está próxima al 90% al año del trasplante, 80% a los 5 años y 68% a los 10 años (Fig. 1).

## INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

De forma general, el trasplante hepático está indicado en aquellas enfermedades hepáticas en las que no sea posible utilizar otras medidas terapéuticas (o éstas hayan fracasado), la supervivencia esperada o la calidad de vida del paciente sea inferior a la esperable con el trasplante hepático, siempre que no existan contraindicaciones absolutas para el trasplante.

De forma global, las indicaciones de trasplante hepático pueden distribuirse en

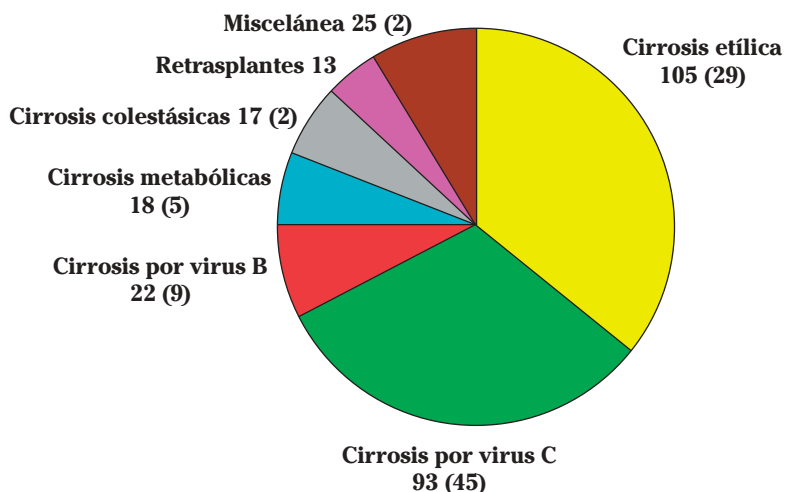
cinco grupos: enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis), insuficiencia hepática aguda grave, enfermedades metabólicas, tumores hepáticos y una miscelánea de otras enfermedades (Tabla 1). En Navarra, la indicación más frecuente es la cirrosis etílica, seguida de la cirrosis por virus C (Fig. 2), en muchos casos con la coexistencia de hepatocarcinoma.



**Figura 1.** Supervivencia tras trasplante hepático en 280 pacientes trasplantados desde 1990 hasta 2006.

En los pacientes con cirrosis, el desarrollo de la primera descompensación (ascitis, hemorragia digestiva por varices o encefalopatía hepática) supone un claro empeoramiento del pronóstico (supervivencia a los 5 años entre el 20 y el 50%), por ello, la *American Association for the Study of Liver Diseases* recomienda remitir para su evaluación como candidato a trasplante a un paciente con cirrosis que sufra una de estas descompensaciones o que tenga evidencia de deterioro de la función hepática (expresado como una puntuación en la clasificación de Child-Pugh mayor o igual a 7 ó una puntuación del índice MELD mayor o igual a 10)<sup>3</sup>. La evaluación debe ser más urgente en los pacientes que desarrollen peritonitis bacteriana espontánea o síndrome hepatorenal tipo I.

En algunos pacientes con cirrosis, puede estar indicado el trasplante hepático a pesar de no cumplir los criterios anteriores de deterioro de la función hepática



**Figura 2.** Indicaciones de trasplante hepático en 293 trasplantes realizados a 280 pacientes desde abril de 1990 hasta mayo de 2006. Entre paréntesis se indica el número de pacientes con hepatocarcinoma.

**Tabla 1.** Indicaciones más frecuentes de trasplante hepático.

1. Enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis)
• No colestásicas
– Cirrosis por virus C
– Cirrosis etílica
– Cirrosis por virus B
– Hepatitis autoinmune
• Colestásicas
– Cirrosis biliar primaria
– Colangitis esclerosante primaria
– Atresia biliar
– Síndrome de Alagille
– Fibrosis quística
2. Insuficiencia hepática aguda grave
3. Enfermedades metabólicas
• Causantes de cirrosis
– Déficit de alfa-1-antitripsina
– Hemocromatosis
– Enfermedad de Wilson
– Tirosinemia
• Sin enfermedad hepática
– Polineuropatía amiloidótica familiar
– Hiperoxaluria
– Defectos del ciclo de la urea
4. Tumores hepáticos
– Hepatocarcinoma
– Hepatoblastoma
– Hemangioendotelioma epiteloide
– Metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos
5. Miscelánea
– Síndrome de Budd-Chiari
– Poliquistosis hepática
– Retrasplante

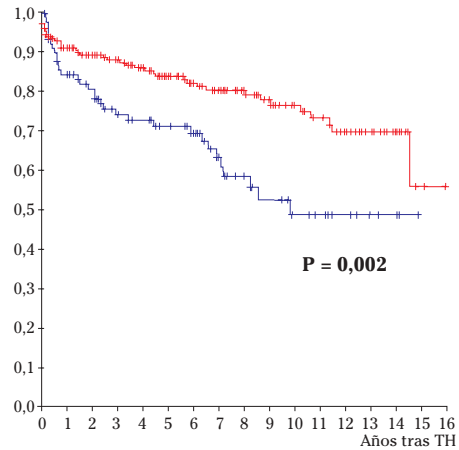
o de existencia de complicaciones de la cirrosis, como en el síndrome hepatopulmonar (en estos casos, debe evitarse retrasar el trasplante, porque el pronóstico post-trasplante depende de la gravedad de la situación) o en algunos pacientes con enfermedades colestásicas crónicas y prurito incontrolable.

La insuficiencia hepática aguda grave se define como una enfermedad hepática aguda en la que se produce una coagulopatía importante y encefalopatía hepática en un plazo de 8 semanas desde el inicio de los síntomas. En ocasiones, la progresión de la enfermedad es fulminante, por lo que la Asociación Española para el Estudio del Hígado recomienda que todo paciente con una enfermedad hepática aguda que tenga un índice de protrombina menor del 50% y/o encefalopatía hepática debe ser remitido a un centro de trasplante hepático<sup>4</sup>. La indicación del trasplante se basa habitualmente en los criterios del King's College<sup>5</sup>. En estos pacientes, se considera contraindicado el trasplante si existe drogadicción activa o patología psiquiátrica grave, infección bacteriana o fúngica incontrolable, edema cerebral incontrolable o fallo multiorgánico.

Existe una diversidad de enfermedades metabólicas hepáticas en las que se encuentra indicado el trasplante hepático. En algunas de ellas, la enfermedad metabólica produce una cirrosis, como en la enfermedad de Wilson (que también puede causar una insuficiencia hepática aguda grave), el déficit de alfa-1-antitripsina o la hemocromatosis. En ellas, la indicación del trasplante hepático no es diferente de la de otras cirrosis, aunque debe tenerse en cuenta si la enfermedad puede haber causado daño en otro órgano diana. Hay otro grupo de enfermedades metabólicas en las que el hígado no sufre daño, pero es el responsable del daño que se produce en otro órgano, como en la hiperoxaluria, la polineuropatía amiloidótica familiar o los trastornos del ciclo de la urea o de los aminoácidos ramificados. La indicación del trasplante hepático en estos casos debe realizarse teniendo en cuenta el daño extrahepático causado por la enfermedad.

Entre los tumores hepáticos, el hepatocarcinoma es el que más frecuentemente constituye una indicación de trasplante. Se trata de un tumor que frecuentemente es multicéntrico y en más del 70% de los casos afecta a pacientes con cirrosis, lo que limita la posibilidad de resección hepática. En los pacientes con cirrosis descompensada, con hipertensión portal o con un deterioro de la función hepática (bilirrubina mayor de 1 mg/dl), debe considerarse como primera opción terapéutica el trasplante hepático<sup>6</sup>. No se considera indicado si el hepatocarcinoma ha metastatizado o si causa invasión vascular. El número y el tamaño de las lesiones tumorales suponen un límite en la indicación de trasplante. El límite más aceptado lo constituyen los criterios de Milán (un nódulo tumoral de menos de 5 centímetros de diámetro o 2-3 nódulos menores de 3 centímetros)<sup>7</sup>. No obstante, en los últimos años, se han publicado resultados similares a los obtenidos con estos criterios, con límites menos restrictivos. En la Clínica Universitaria se considera indicado el trasplante en aquellos casos con un nódulo único menor de 6 centímetros o con 2-3 nódulos menores de 5 centímetros<sup>8</sup> (Fig. 3). En los últimos años, algunos grupos de trasplante han empezado a utilizar criterios expandidos,

con respecto a los mencionados, de forma exclusiva para los pacientes que sean trasplantados a partir de un donante vivo<sup>9</sup>.



**Figura 3.** Supervivencia tras trasplante hepático de pacientes con cirrosis sin hepatocarcinoma (línea roja) y con hepatocarcinoma (línea azul). La supervivencia actuarial 1, 3, 5, 7 y 10 años después del trasplante fue 91%, 88%, 84%, 80% y 77% para los pacientes sin hepatocarcinoma y 84%, 74%, 71%, 63% y 49% para los pacientes con hepatocarcinoma (P=0,002).

El hepatoblastoma es un tumor primitivo del hígado de la edad pediátrica en el que los resultados del trasplante hepático son excelentes, si el tumor no tiene extensión extrahepática. El hemangioma endotelioide y el hepatocarcinoma fibrolamelar son tumores hepáticos poco frecuentes que han sido tratados, por medio del trasplante hepático, con buenos resultados. El colangiocarcinoma se considera como una contraindicación para el trasplante, ya que la recidiva tumoral es muy frecuente, incluso cuando se trata de tumores pequeños y sin signos de invasión local. No obstante, en los últimos años se han obtenido experiencias aisladas positivas, combinando el trasplante hepático con quimioterapia y radioterapia, en pacientes muy seleccionados<sup>10</sup>. Por último, el trasplante hepático puede estar indicado en pacientes muy seleccionados con metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos.

El trasplante hepático puede estar indicado en una miscelánea de indicaciones como el síndrome de Budd-Chiari o la poliquistosis hepática. El retrasplante hepático se realiza habitualmente por el fallo primario del injerto, trombosis de la arteria hepática, rechazo crónico o recidiva de la enfermedad por la que se indicó el trasplante. Los resultados del retrasplante son peores que los del trasplante primario, sobre todo en aquellos pacientes con una insuficiencia hepática o renal grave<sup>4</sup>. Debe evitarse el retrasplante en los pacientes que tengan pocas posibilidades de supervivencia.

### CONTRAINDICACIONES PARA EL TRASPLANTE HEPÁTICO

De forma general, se consideran contraindicaciones absolutas para el trasplante hepático aquellas situaciones que impiden técnicamente el trasplante o disminuyen de forma muy importante las posibilidades de supervivencia o de recuperación funcional tras el mismo. Las contraindicaciones relativas pueden empeorar los resultados del trasplante y, aunque no constituyen una contraindicación absoluta por sí mismas, puede considerarse que la suma de varias contraindicaciones relativas es una contraindicación absoluta. Con la evolución del trasplante hepático, un buen número de las contraindicaciones absolutas para el trasplante se han convertido en contraindicaciones relativas.

Las principales contraindicaciones absolutas para el trasplante hepático son de 5 tipos (Tabla 2). La existencia de una neoplasia maligna extrahepática supone una lógica contraindicación para el trasplante, al igual que el colangiocarcinoma y el angiosarcoma hepático, que son tumores con una muy elevada tasa de recidiva tumoral tras el trasplante. Los antecedentes de neoplasia maligna (exceptuando los carcinomas epidermoides y basocelulares de piel y los tumores "in situ") suponen una contraindicación para el trasplante hasta que no se produce la curación oncológica; como norma general, se suele tomar un plazo de 5 años libre de recidiva neoplásica, aunque, de forma individual, puede tomarse un plazo de 2 años, si la

situación clínica de la enfermedad hepática permite una mayor espera, siempre que el informe de un oncólogo sea favorable.

**Tabla 2.** Contraindicaciones absolutas para el trasplante hepático.

- 
1. Neoplasias malignas
    - Colangiocarcinoma
    - Angiosarcoma hepático
    - Metástasis extrahepáticas
    - Antecedentes recientes de neoplasia extrahepática
  2. Infecciones
    - Infección activa grave
    - Enfermedad por VIH activa, no controlada
  3. Enfermedad extrahepática
    - Enfermedades extrahepáticas graves o invalidantes, no reversibles
    - Síndrome hepatopulmonar grave
    - Hipertensión pulmonar grave
    - Edema cerebral incontrolable
    - Fallo multiorgánico
  4. Problemas técnicos
    - Trombosis o hipoplasia extensas del eje esplenoportomesentérico
  5. Problemas sociales
    - Adicción activa a drogas o alcohol
    - Ausencia de apoyo sociofamiliar
    - Enfermedad mental grave
- 

Las infecciones activas graves suponen una contraindicación transitoria para el trasplante, por el empeoramiento que ésta puede sufrir con la inmunosupresión necesaria para evitar el rechazo del injerto. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, que se ha considerado durante años una contraindicación para el trasplante, no se considera hoy día<sup>11</sup>, salvo que la infección retroviral no se pueda controlar.

Cualquier enfermedad extrahepática avanzada, que suponga un mal pronóstico y que no sea subsidiaria de mejora con el trasplante hepático (o con un trasplante combinado), supone una lógica contraindicación para el trasplante. De forma específica, en relación con el trasplante hepático, el síndrome hepatopulmonar avanzado (cuando existe una PaO<sub>2</sub> menor de 50 mm Hg)<sup>12</sup> o la hipertensión portopulmonar grave (presión arterial pulmonar media mayor de 45 mm

Hg)<sup>13</sup> suponen una contraindicación absoluta para el trasplante porque se asocian a una elevadísima mortalidad intra y postoperatoria. En los pacientes con insuficiencia hepática aguda grave, el edema cerebral incontrolable o el fallo multiorgánico, también suponen una contraindicación.

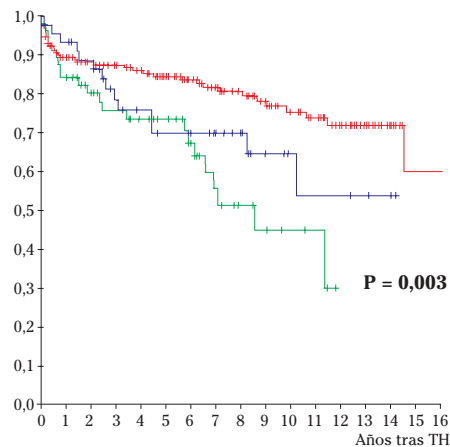
La existencia de problemas anatómicos que impidan revascularizar el injerto, como la trombosis o la hipoplasia esplenoportomesentérica extensa, suponen una contraindicación absoluta para el trasplante. En los últimos años, se han descrito alternativas quirúrgicas para estas situaciones, pero su aplicabilidad todavía no ha quedado clara.

Un último grupo de contraindicaciones lo proporcionan la existencia de una serie de razones sociales, como la falta de apoyo sociofamiliar, la adicción activa a drogas y alcohol o la existencia de enfermedades mentales, cuando suponen una incapacidad para seguir los cuidados precisos para que el trasplante tenga buenos resultados.

Las situaciones o enfermedades que reducen de forma moderada la supervivencia posterior al trasplante o lo dificultan, constituyen contraindicaciones relativas. La edad es una de estas contraindicaciones. Una mayor edad se asocia a una menor supervivencia a largo plazo, sobre todo a expensas de mortalidad por el desarrollo de neoplasias<sup>14</sup>; no existe un límite de edad, aunque algunos grupos ponen como límite la edad de 65 años (Fig. 4). La diabetes<sup>15</sup>, la obesidad<sup>16</sup>, el tabaquismo<sup>14</sup>, el antecedente de cardiopatía isquémica<sup>17</sup> y la insuficiencia renal<sup>18</sup> también aumentan la mortalidad. Si se alcanzan grados importantes de alguno de ellos, como en la obesidad mórbida o en la insuficiencia renal avanzada (salvo que se realice un trasplante combinado hepático y renal), puede alcanzarse una contraindicación absoluta.

Aunque las infecciones bacterianas suponen una contraindicación absoluta transitoria, se puede realizar el trasplante hepático en caso de una peritonitis bacteriana espontánea o una colangitis a pesar de que no hayan transcurrido más de 48 horas de tratamiento antibiótico. La infección por VIH, aunque no supone una contraindicación absoluta para el trasplante en la actua-

lidad, aún no está universalmente aceptada, sobre todo en los pacientes con coinfección por el virus C, ya que la supervivencia tras el trasplante de estos pacientes es inferior a la de otros grupos de trasplantados<sup>19</sup>. La replicación viral activa del virus B se ha considerado habitualmente una contraindicación para el trasplante por el elevadísimo riesgo de reinfección del injerto, sin embargo, algunos grupos no contraindican el trasplante, siempre que se disponga de la posibilidad de uso de fármacos antivirales potencialmente útiles tras el trasplante.



**Figura 4.** Supervivencia tras trasplante hepático de pacientes menores de 60 años (línea roja), con 60-64 años (línea azul) o 65 o más años en el momento del trasplante (línea verde). La supervivencia actuarial 1, 3, 5, 7 y 10 años después del trasplante fue 89%, 87%, 85%, 82% y 75% para los pacientes de 0-59 años; 93%, 79%, 70%, 70% y 65% para los pacientes con 60-64 años y 84%, 76%, 74%, 64% y 45% para los mayores de 65 años (P=0,003).

## EVALUACIÓN DEL CANDIDATO A TRASPLANTE HEPÁTICO

En la evaluación del candidato a trasplante hepático distinguimos habitualmente tres fases, que pueden solaparse temporalmente. En la primera fase, se confirma la indicación del trasplante, es decir, se evalúa la enfermedad hepática del paciente. En la segunda fase, descartamos la existencia de contraindicaciones y en la terce-

ra fase valoramos la existencia de posibles enfermedades o riesgos del paciente.

En la evaluación de la enfermedad hepática se incluye la valoración de la función hepática, estudios radiológicos para valorar la vascularización hepática y la vía biliar y, en pacientes con hepatocarcinoma, estudios de extensión de la neoplasia. En la segunda parte de la evaluación se valoran la función renal, cardíaca y respiratoria, se realizan serologías virales (VIH, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr), despistaje de neoplasias de acuerdo al riesgo del paciente y su prevalencia en la población general y valoración psiquiátrica (de forma especial a los pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción). Por último, se valora la existencia de diabetes, osteoporosis u otras enfermedades que puedan empeorar tras el trasplante, sobre todo como consecuencia de los fármacos inmunosupresores.

## SELECCIÓN DEL DONANTE

Las características generales del donante multiorgánico se comentan en otra sección de esta monografía. Sin embargo, hay algunas cuestiones específicas del donante hepático, que se asocian a una mala función precoz el injerto, como son la esteatosis del donante por encima del 30-60% y su inestabilidad hemodinámica (de forma que requiera dosis elevadas de drogas vasoactivas)<sup>20</sup>.

La edad límite del donante hepático ha evolucionado con el paso de los años. Hace una década se establecía como edad límite los 50-60 años. Sin embargo, en esta última década, se han realizado trasplantes hepáticos con éxito, con donantes de más de 80 años<sup>21</sup>. De hecho, la edad media de los donantes españoles aumenta cada año. A pesar de estos buenos resultados iniciales, en los últimos años se ha comprobado que la supervivencia de los receptores de los injertos hepáticos de estos donantes de mayor edad es inferior. De forma especial, se ha comprobado que la edad del donante es un factor con gran importancia pronóstica en los pacientes trasplantados por cirrosis hepática por virus C, ya que los receptores de un injerto de un donante de mayor edad desarro-

llan una recidiva de la hepatitis C en el injerto hepático con una evolución más rápida a la cirrosis<sup>22</sup>.

Los donantes con anticuerpos frente al antígeno del core del virus B (antiHBc-positivos), que suponen hasta el 15% de los donantes hepáticos en nuestro medio, tienen integrado el genoma del virus B en el genoma de sus hepatocitos<sup>23</sup>. Por ello, el tratamiento inmunosupresor puede facilitar la reactivación del virus B en el receptor en un 50% de los casos, aproximadamente. En los últimos años, gracias a los nuevos antivirales, eficaces frente al virus B, se ha comprobado que la supervivencia de los receptores de los injertos procedentes de donantes antiHBc-positivos es comparable a la de los receptores de injertos de donantes antiHBc-negativos.

En la última década, se ha comenzado a utilizar como donantes hepáticos a los donantes con hepatitis C. Obviamente, estos injertos se utilizan solamente en receptores con cirrosis hepática por virus C y después de comprobar que el injerto hepático no tiene un daño histológicamente relevante. De esta forma, la supervivencia de los pacientes que reciben estos injertos es comparable a la de los pacientes que reciben injertos de donantes con serología de virus C negativa<sup>24</sup>.

La escasez de órganos para trasplante ha llevado en los últimos años al uso de donantes hepáticos que antes no se consideraban válidos. Antes se ha mencionado el aumento progresivo de la edad de los donantes. Otra fuente de órganos válidos para trasplante son los donantes a corazón parado, con los que se han conseguido resultados casi comparables a los obtenidos con los donantes convencionales<sup>25</sup>.

Una última fuente de donantes hepáticos son los donantes vivos. El trasplante hepático de donante vivo se desarrolló durante los años 90, en relación con el trasplante pediátrico. Posteriormente, en los países de Extremo Oriente, se iniciaron los primeros programas de trasplante hepático de donante vivo en adultos. A partir de estas experiencias positivas, el trasplante de donante vivo a adultos se extendió a Occidente, donde ya se han realizado varios millares. El donante hepático

vivo es una persona joven y sana, que se somete a una evaluación exhaustiva en la que se descartan riesgos quirúrgicos y se estudia detalladamente la anatomía hepática. Cuando el receptor es un adulto, al donante se le realiza una hepatectomía derecha. La mortalidad asociada con la donación hepática a adultos es de un 0,3-0,5% aproximadamente<sup>26</sup>.

### **TÉCNICA QUIRÚRGICA DEL TRASPLANTE HEPÁTICO<sup>27</sup>**

La incisión más utilizada es la subcostal bilateral ampliada a xifoideas, también llamada incisión en Mercedes, que ofrece un excelente campo quirúrgico, pero presenta un alto índice de eventraciones. Por ello algunos grupos han optado por colocar directamente una malla en el momento del cierre, o bien utilizar otras incisiones alternativas.

#### **Hepatectomía**

La disección del hilio hepático se inicia tras abrir el ligamento gastrohepático, y seccionando entre ligaduras las ramas de la arteria hepática. Posteriormente se secciona la vía biliar y se procede a la disección de la porta, liberándola del tejido linfograso que la rodea. A continuación se completa la movilización del hígado, seccionando todos los elementos de sostén del mismo.

#### ***Técnica clásica***

Una vez seccionados ambos ligamentos triangulares, se completa la movilización del lóbulo derecho. Se realiza la disección circunferencial de la vena cava infrahepática, para lo que es preciso ligar la vena suprarrenal derecha y se continúa la liberación del hígado del retroperitoneo en sentido craneal, generalmente seccionando el tejido conjuntivo entre ligaduras ya que suele albergar colaterales venosas del retroperitoneo a la cava. Una vez completada esta disección, el hígado sólo se encuentra sostenido por vena porta y cava. Antes de proceder a la sección de las mismas se realiza una prueba de pinzamiento, para comprobar si el paciente tolera los cambios hemodinámicos que tienen lugar al interrumpir el retorno venoso de

todo el territorio infradiaphragmático. Se coloca el clamp de la vena porta, seccionando ésta lo más distalmente posible y los de la cava supra e infrahepática, seccionando la misma de modo que queden los cabos más largos posibles. El inconveniente de esta técnica se deriva de la interrupción del retorno venoso, cuyas consecuencias son la hipotensión, un posible daño renal tras el pinzamiento de la cava y la congestión esplácnica. En nuestra experiencia, antes del uso sistemático de la técnica de piggy-back desde 1998, realizamos 139 trasplantes según esta técnica clásica. En todos los pacientes se realizó prueba de pinzamiento que fue siempre bien tolerada. El hecho de tratarse de pacientes con hipertensión portal hace que tengan desarrolladas múltiples colaterales portosistémicas que derivan parcialmente la sangre durante la fase anhepática, colaborando a la estabilidad.

#### ***Técnica con bypass veno-venoso***

La aplicación del *bypass* surge como una respuesta a los inconvenientes descritos previamente. Tras canular la vena porta y la vena ilíaca a través de safena o femoral, se conectan en Y a una bomba que deriva esta sangre a una cánula inserta en la vena yugular o axilar izquierda. Su uso sistemático no parece estar justificado.

#### ***Preservación de cava o técnica de piggy-back***

Consiste en la separación de la cava del hígado hasta dejar éste unido a la misma a través de las venas suprahepáticas. Para ello es preciso ligar las múltiples colaterales retrohepáticas que conectan el hígado con la vena cava. Las ventajas del *piggy-back* son indiscutibles: mantiene la estabilidad hemodinámica al mantener permeable la vena cava, disminuye el tiempo de isquemia caliente al suprimir la anastomosis de la cava infrahepática y hace más fácil el retrasplante en caso de que sea necesario. El pinzado lateral de la vena cava produce una disminución moderada del flujo a través de la vena cara inferior y del gasto cardiaco, pero las presiones arterial media y venosa central no se alteran significativamente, probablemente debido a un aumento de las resistencias periféri-



cas, similar al que tiene lugar con el *bypass*. Por el contrario, en la técnica clásica, la interrupción del flujo de la cava y porta producen una disminución del gasto cardiaco de un 40-50% y un aumento de las resistencias periféricas de un 75-90%. Todas estas ventajas han hecho que la técnica de *piggyback* sea utilizada de rutina para el trasplante hepático de adultos por muchos grupos en todo el mundo y sea la técnica más utilizada en nuestro país en la actualidad.

#### ***Técnica de piggyback con derivación portocava temporal***

Su finalidad es derivar la sangre portal al territorio sistémico durante la fase anhepática evitando el edema intestinal. Una vez completada la disección del pedículo, se secciona la vena porta y se realiza una anastomosis término-lateral sobre la cara anterior de la cava infrahepática haciendo innecesario el uso del *bypass*. Además, al desconectar la porta del hígado, éste se descongestiona, y facilita su movilización, la disección de la cava retrohepática y disminuye el sangrado. La derivación mejora el estado hemodinámico, reduce el sangrado y preserva la función renal durante y tras el trasplante, sin aumentar los tiempos quirúrgicos de forma significativa.

#### **Técnica quirúrgica del implante**

##### ***Anastomosis de la vena cava***

*Técnica clásica.* Se realiza un manguito común entre la cava y la desembocadura de las tres venas suprahepáticas sobre el que se realizará una anastomosis término-terminal con la cava suprahepática del hígado donante. A continuación se realiza la anastomosis de la vena cava infrahepática. Antes de completar esta anastomosis se perfunde el injerto por vía portal con solución de Ringer lactato fría para lavar el líquido de preservación. A continuación se realiza la anastomosis portal, retirando a su fin los clamps y reperfundiendo el injerto. Posteriormente se realiza la anastomosis arterial y por último la biliar.

*Técnica de piggy-back.* Generalmente se cierra el muñón de la cava infrahepáti-

ca del donante y se realiza una anastomosis entre la cava suprahepática del donante y un manguito realizado con las tres venas suprahepáticas del receptor. La técnica de *piggyback*, especialmente si se asocia a un shunt portocava temporal, permite alterar el orden de las anastomosis, pudiendo aprovechar la descompresión esplácnica para realizar en primer lugar la anastomosis arterial y una vez reperfundido el injerto por esta vía realizar la anastomosis portal.

##### ***Anastomosis portal***

Deben recortarse ambos cabos de modo que no quede redundante y pueda dar lugar a torsiones o acodamientos. La anastomosis se realiza término-terminal. El anudado de ambos cabos se realiza a cierta distancia, dejando un factor de crecimiento (growth factor) que evite estenosis al desclampar.

##### ***Anastomosis arterial***

Admite gran variabilidad ya que se trata de comunicar el árbol arterial de donante y el del receptor y esto puede realizarse entre diversos puntos y con diversos tipos de anastomosis: látero-lateral, término-lateral o término-terminal. Cualquiera de ellas es válida, y la clave está en lograr una buena boca anastomótica y afrontar adecuadamente ambas íntimas mediante una sutura continua o bien con puntos sueltos.

##### ***Anastomosis biliar***

La anastomosis biliar constituyó inicialmente el auténtico punto débil del trasplante hepático. Clásicamente se realizaba una anastomosis colédoco-colédoco término-terminal con puntos sueltos sobre tubo de Kehr colocado a nivel del colédoco receptor y tutorizando la anastomosis. En pacientes con colangitis esclerosante primaria debe realizarse una hepático-yeyunostomía, recurso que también puede utilizarse ante una gran desproporción de calibres de las vías. La morbilidad asociada al tubo de Kehr y a su retirada así como la aparición de la colangiorresonancia que permite el diagnóstico de complicaciones biliares con igual fiabilidad que la colan-

giografía trans-Kehr, ha hecho que muchos grupos hayan abandonado su uso rutinario, realizando una simple anastomosis término-terminal con puntos sueltos.

### Revascularización

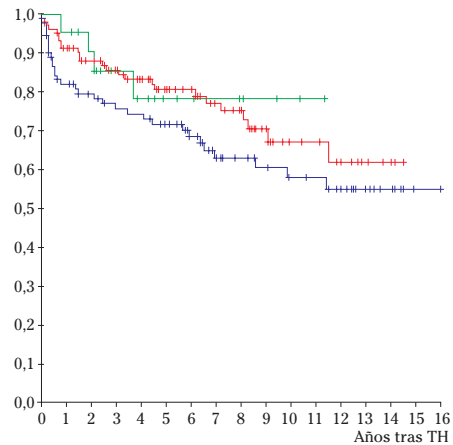
Clásicamente el injerto se revascularizaba primero por vía portal y posteriormente arterial; incluso se dejaba un tiempo entre ambas anastomosis para permitir que el injerto comenzase a funcionar, pudiese corregir las alteraciones en la coagulación y así realizar la anastomosis arterial con mayor seguridad. En la actualidad se tiende a revascularizar por vía arterial cuanto antes, o incluso a revascularizar simultáneamente por arteria y vena. La técnica de *piggy-back* con derivación porto-cava permite invertir el orden de dichas anastomosis sin prolongar la isquemia caliente y sin congestión esplácnica.

## RESULTADOS

La supervivencia de los pacientes receptores de trasplante hepático en la actualidad está en torno a 80-90% al año del trasplante y por encima del 70% a los 5 años en la mayoría de los centros (Fig. 1). Sin embargo, estos resultados son distintos según la indicación u otras características del donante o del receptor.

Las indicaciones de trasplante con peores resultados son la insuficiencia hepática aguda grave, el hepatocarcinoma y la cirrosis por virus C (Fig. 5). A principios de la década de los 90, la supervivencia de los pacientes trasplantados por cirrosis por virus B era inferior a la de los trasplantados por otras indicaciones, pero, en los últimos años, la supervivencia de estos pacientes es comparable con la de otras indicaciones de trasplante, gracias al uso de profilaxis de la reinfección por el virus B<sup>19</sup>.

En el trasplante hepático, el rechazo no es un problema mayor: los pacientes que sufren un episodio de rechazo agudo no tiene peor supervivencia que los pacientes que no tiene rechazo y el desarrollo de rechazo crónico es infrecuente. No obstante, en los pacientes con infección por virus C, el tratamiento de los episodios de rechazo se asocia a una recidiva más agresiva de la hepatitis C<sup>28</sup>.



**Figura 5.** Supervivencia tras trasplante hepático de los pacientes pertenecientes a las tres indicaciones más frecuentes de trasplante: cirrosis etílica (línea roja), cirrosis por virus C (línea azul) y cirrosis por virus B (línea verde). La supervivencia actuarial 1, 3, 5, 7 y 10 años después del trasplante fue 91%, 86%, 81%, 77% y 67% para los pacientes con cirrosis etílica; 82%, 76%, 72%, 63% y 58% para los pacientes con cirrosis por virus C y 95%, 85%, 78%, 78% y 78% para los pacientes con cirrosis por virus B.

Las principales causas de mortalidad en el primer año tras el trasplante son las complicaciones técnicas e infecciosas y la recidiva tumoral en aquellos pacientes trasplantados por hepatocarcinoma. A largo plazo, las principales causas de mortalidad son las neoplasias *de novo* post-trasplante, las enfermedades cardiovasculares y la recidiva de la hepatitis C en los pacientes trasplantados por esta indicación.

Las inmunosupresión favorece la aparición de neoplasias tras el trasplante, de forma que los pacientes trasplantados tienen un riesgo anual de desarrollo de neoplasias en torno al 4%<sup>29</sup>. Afortunadamente, la mitad de estos tumores son carcinomas escamosos y basocelulares cutáneos, que pueden ser fácilmente tratados con intención curativa, siempre que se establezca un programa de seguimiento. Además, el desarrollo de estos tumores tiene una clara asociación con el tipo de piel y con la radiación

solar recibida, de forma que pueden establecerse medidas de seguimiento más estrictas en los pacientes que tengan un riesgo elevado de tumores cutáneos<sup>30</sup>.

Respecto a otras neoplasias, las más frecuentes y características en los pacientes trasplantados son los linfomas, sobre todo de células B, en relación con la infección por el virus de Epstein-Barr. Sin embargo, en el trasplante hepático son más frecuentes las neoplasias asociadas al uso de tabaco y alcohol, como son las neoplasias de cabeza y cuello, esófago, pulmón y vejiga. La elevada mortalidad por neoplasia tras el trasplante hepático hace aconsejable el uso de un seguimiento frecuente de estos pacientes, aunque la eficacia de estas medidas no ha sido demostrada.

A pesar de las frecuentes revisiones médicas que requieren estos pacientes, su calidad de vida es buena: mejora de forma importante con respecto a su calidad de vida previa al trasplante y es muy parecida a la de la población general<sup>31</sup>.

## CONCLUSIONES

El trasplante hepático es un procedimiento terapéutico eficaz para el tratamiento de las enfermedades hepáticas terminales. Las indicaciones más frecuentes de trasplante hepático son las cirrosis de origen viral y la cirrosis etílica (frecuentemente asociadas a hepatocarcinoma). La selección de los candidatos a trasplante hepático requiere un estudio exhaustivo de los distintos factores de riesgo. La supervivencia de los pacientes trasplantados está en torno al 80-90% al año y por encima del 70% a los 5 años. Además de la evidente mejoría en la supervivencia, el trasplante hepático produce una importante mejoría en la calidad de vida de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Adjusted patient survival, deceased donor liver transplant survival at 3 months, 1 year, 3 years and 5 years. [http:// www.ustransplant.org/annual\\_reports/current/911a\\_li.pdf](http://www.ustransplant.org/annual_reports/current/911a_li.pdf)
2. DE LA ROSA G. Séptima memoria de resultados del Registro Español de Trasplante Hepático (1984-2004).

3. MURRAY KF, CARITHERS RL. AASLD practice guidelines: evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology* 2005;41: 1407-32.
4. PRIETO M, CLEMENTE G, CASAFONT F, CUENDE N, CUERVAS-MONS V, FIGUERAS J et al. Documento de consenso de indicaciones de trasplante hepático. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 355-375.
5. O'GRADY JG, ALEXANDER GJ, HAYLLAR KM, WILLIAMS R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97: 439-445.
6. LLOVET JM, FUSTER J, BRUIX J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology*. 1999; 30: 1434-1440.
7. MAZZAFERRO V, REGALIA E, DOCI R, ANDREOLA S, PULVIRENTI A, Bozzetti F et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 693-699.
8. HERRERO JI, SANGRO B, QUIROGA J, PARDO F, HERRAIZ M, CIENFUEGOS JA, PRIETO J. Influence of tumor characteristics on the outcome of liver transplantation among patients with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2001; 7: 631-636.
9. BRUIX J, LLOVET JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35: 519-524.
10. HASSOUN Z, GORES GJ, ROSEN CB. Preliminary experience with liver transplantation in selected patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2002; 11: 909-921.
11. FUNG J, EGHTEHAD B, PATEL-TOM K, DEVERA M, CHAPMAN H, RAGNI M. Liver transplantation in patients with HIV infection. *Liver Transpl* 2004; 10 (10 Suppl 2): S39-53.
12. ARGUEDAS MR, ABRAMS GA, KROWKA MJ, FALLON MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology* 2003; 37: 192-197.
13. KROWKA MJ, PLEVAK DJ, FINDLAY JY, ROSEN CB, WIESNER RH, KROM RA. Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary-related mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 443-450.
14. HERRERO JI, LUCENA JF, QUIROGA J, SANGRO B, PARDO F, ROTELLAR F et al. Liver transplant recipients older than 60 years have lower

- survival and higher incidence of malignancy. *Am J Transplant* 2003; 3: 1407-1412.
15. THULUVATH PJ. When is diabetes mellitus a relative or absolute contraindication to liver transplantation? *Liver Transpl* 2005; 11 (11 Suppl 2): S25-29.
  16. NAIR S, VERMA S, THULUVATH PJ. Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology*. 2002; 35: 105-109.
  17. PLOTKIN JS, BENITEZ RM, KUO PC, NJOKU MJ, RIDGE LA, LIM JW, HOWELL CD, LAURIN JM, JOHNSON LB. Dobutamine stress echocardiography for preoperative cardiac risk stratification in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1998; 4: 253-257.
  18. NAIR S, VERMA S, THULUVATH PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 2002; 35: 1179-1185.
  19. KIM WR, POTERUCHA JJ, KREMERS WK, ISHITANI MB, DICKSON ER. Outcome of liver transplantation for hepatitis B in the United States. *Liver Transpl* 2004; 10: 968-974.
  20. FONDEVILA C, GHOBRIAL RM. Donor selection and management. En: Busuttil and Klintmalm (Eds.) *Transplantation of the liver*, second edition. Elsevier, Philadelphia 2005: 515-528.
  21. CUENDE N, GRANDE L, SANJUAN F, CUERVAS-MONS V. Liver transplant with organs from elderly donors: Spanish experience with more than 300 liver donors over 70 years of age. *Transplantation* 2002; 73: 1360.
  22. BERENQUER M, PRIETO M, SAN JUAN F, RAYON JM, MARTINEZ F, CARRASCO D et al. Contribution of donor age to the recent decrease in patient survival among HCV-infected liver transplant recipients. *Hepatology* 2002; 36: 202-210.
  23. PRIETO M, GOMEZ MD, BERENQUER M, CORDOBA J, RAYON JM, PASTOR M et al. De novo hepatitis B after liver transplantation from hepatitis B core antibody-positive donors in an area with high prevalence of anti-HBc positivity in the donor population. *Liver Transpl* 2001; 7: 51-58.
  24. ARENAS JI, VARGAS HE, RAKELA J. The use of hepatitis C-infected grafts in liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9: S48-51.
  25. MUIESAN P, GIRLANDA R, JASSEM W, MELENDEZ HV, O'GRADY J, BOWLES M et al. Single-center experience with liver transplantation from controlled non-heartbeating donors: a viable source of grafts. *Ann Surg* 2005; 242: 732-738.
  26. TROTTER JF, WACHS M, EVERSON G, KAM I. Adult-to-Adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. *N Engl J Med* 2002; 346: 1074-1082.
  27. KLINTMALM GB, BUSUTTIL RW. The recipient hepatectomy and grafting. En: Busuttil and Klintmalm (Eds.) *Transplantation of the liver*, second edition. Elsevier, Philadelphia 2005: 575-587.
  28. PRIETO M, BERENQUER M, RAYON JM, CORDOBA J, ARGUELLO L, CARRASCO D et al. High incidence of allograft cirrhosis in hepatitis C virus genotype 1b infection following transplantation: relationship with rejection episodes. *Hepatology* 1999; 29: 250-256.
  29. HERRERO JI. Neoplasias postrasplante: estrategias de vigilancia y diagnóstico temprano. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29 (Supl. 1): 75-80.
  30. HERRERO JI, ESPAÑA A, QUIROGA J, SANGRO B, PARDO F, ALVAREZ-CIENFUEGOS J et al. Non-melanoma skin cancer after liver transplantation. Study of risk factors. *Liver Transpl* 2005; 11: 1100-1106.
  31. HERRERO JI, LORENZO M, QUIROGA J, SANGRO B, PARDO F, ROTELLAR F et al. De Novo neoplasia after liver transplantation: an analysis of risk factors and influence on survival. *Liver Transpl* 2005; 11: 89-97.
  32. O'CARROLL RE, COUSTON M, COSSAR J, MASTER-TON G, HAYES PC. Psychological outcome and quality of life following liver transplantation: a prospective, national, single-center study. *Liver Transpl* 2003; 9: 712-720.