

# Trasplante Hepático

Hospital Regional Universitario Carlos Haya  
Málaga



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

# Protocolo Clínico de Trasplante Hepático

Hospital Regional Universitario Carlos Haya  
Málaga  
(3ª edición 2010)



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

# ÍNDICE

<b>1. Componentes de la unidad de TH</b> .....	<b>9</b>
<b>2. Introducción</b> .....	<b>11</b>
<b>3. Comité de trasplante hepático</b> .....	<b>13</b>
<b>4. Funcionamiento básico del TH</b> .....	<b>14</b>
<b>5. El donante hepático</b> .....	<b>17</b>
5a. Donación de órganos.....	<b>18</b>
5b. Selección del donante hepático: criterios expandidos.....	<b>32</b>
5c. Anestesia en el donante multiorgánico.....	<b>43</b>
5d. Técnica quirúrgica en el donante.....	<b>46</b>
<b>6. El receptor</b> .....	<b>57</b>
6a. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante hepático.....	<b>58</b>
6b. Evaluación renal, cardiológica y pulmonar del receptor hepático.....	<b>73</b>
6c. Evaluación psicológica.....	<b>79</b>
6d. Nutrición en el trasplante hepático.....	<b>83</b>
6e. Admisión y evaluación preoperatoria.....	<b>94</b>
<b>7. El procedimiento del trasplante hepático</b> .....	<b>95</b>
7a. Anestesia durante el trasplante.....	<b>96</b>
7b. Hemostasia y hemoterapia.....	<b>112</b>
7c. Preparación del quirófano. Enfermería durante el trasplante.....	<b>115</b>
7d. Técnica quirúrgica en el receptor.....	<b>129</b>
<b>8. El postoperatorio</b> .....	<b>139</b>
8a. Cuidados inmediatos en UCI.....	<b>140</b>
8b. Enfermería en cuidados intensivos.....	<b>154</b>
8c. Cuidados postoperatorios en la sala de cirugía.....	<b>159</b>
8d. Cuidados de enfermería del paciente trasplantado hepático en hospitalización.....	<b>168</b>
8e. Rehabilitación respiratoria y motora en el trasplante hepático.....	<b>187</b>

<b>9. Complicaciones inmediatas más frecuentes: identificación y tratamiento.....</b>	<b>191</b>
9a. Complicaciones técnicas en el TH.....	192
9b. Disfunción del injerto hepático.....	202
9c. Insuficiencia renal aguda en el TH.....	205
9d. Ecografía Doppler.....	211
9e. Radiología intervencionista.....	219
<b>10. Inmunosupresión y rechazo.....</b>	<b>227</b>
10a. Inmunopresión de inducción o inmediata.....	228
10b. Inmunopresión de mantenimiento.....	247
10c. Anatomía patológica del TH.....	256
<b>11. Infecciones en el trasplante hepático.....</b>	<b>267</b>
11a. Profilaxis antibiótica, antifúngica y antiviral.....	268
11b. Síndrome febril en el trasplantado de hígado.....	272
<b>12. Reingresos y seguimiento.....</b>	<b>273</b>
12a. Reingresos no programados.....	274
12b. Disfunción tardía del injerto.....	275
12c. Seguimiento en la consulta externa de hepatología.....	280
<b>13. Anexos.....</b>	<b>285</b>
Anexo 1. Formulario del comité de trasplante hepático.....	286
Anexo 2. Selección de receptores a trasplante hepático.....	287
Anexo 3. Comité andaluz interhospitalario de evaluación de pacientes de alto riesgo para el trasplante hepático.....	288
Anexo 4. Informes de negativa o aceptación de inclusión en lista activa de TH.....	289
Anexo 5. Consentimiento informado para realización de TH.....	291
Anexo 6. Tumores “de novo” en el TH.....	294
Anexo 7. Estudio de factores de riesgo cardiovascular.....	295
<b>Producción científica seleccionada de la unidad de TH del HRU Carlos Haya, Málaga.....</b>	<b>297</b>

# ÍNDICE DE AUTORES

- Anguita Moreno, Ignacio. Enfermería Medicina Intensiva
- Aragón González, César. UGC Cuidados Críticos y Urgencias
- Aranda Narváez, José Manuel. UGC Cirugía General, Digestiva y Trasplantes
- Arenas González, Francisca. Enfermería del Cirugía General y Digestiva
- Becerra Pérez, José M<sup>a</sup>. Enfermería Medicina Intensiva
- Briceño García, Eva M. Servicio de Radiodiagnóstico. U. de Ecografía
- Colmenero Castillo, Juan de Dios. UGC Enfermedades Infecciosas
- de la Cruz Lombardo, Jesús. UGC Aparato Digestivo
- Fernández Aguilar, José Luis. UGC Cirugía General, Digestiva y Trasplantes
- Fernández Vargas, Lourdes. Enfermería del Área de Medicina Intensiva
- Flórez Rial, Pino. UGC de Anatomía Patológica
- Frutos Sanz, Miguel Ángel. Coordinación de Trasplantes
- González Grande, Rocío. UGC Aparato Digestivo
- González Sánchez, Antonio. UGC Cirugía General, Digestiva y Trasplantes
- Guerra Ruiz, Pilar. Coordinación de Trasplantes
- Heiniger Mazo, Anabel. UGC Hematología
- Herrera Gutiérrez, Manuel. UGC Cuidados Críticos y Urgencias
- Javier Pérez Villarejo, Gonzalo. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor
- Jiménez Pérez, Miguel. UGC Aparato Digestivo
- Lebrón Gallardo, Miguel. UGC Cuidados Críticos y Urgencias
- Mansilla Francisco, Juan José. Coordinación de Trasplantes
- Martín Ruiz, Emilia. UGC Rehabilitación
- Martínez Tudela, Juana. UGC Salud Mental
- Mata Ruiz, Pilar. Enfermería del Cirugía General y Digestiva
- Montiel Casado, Custodia. UGC Cirugía General, Digestiva y Trasplantes
- Mora Ordóñez, Juan. UGC Cuidados Críticos y Urgencias
- Morales de los Santos, José María. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor
- Moreno Quintana, José. UGC Cuidados Críticos y Urgencias
- Muñoz Aguilar, Antonio. Servicio de Endocrinología y Nutrición
- Muñoz López Alfonso. UGC Cuidados Críticos y Urgencias
- Muñoz Pérez, Manuel Isidro. UGC Hematología
- Muñoz Ruiz Canela, José Joaquín. Servicio de Radiodiagnóstico. U. de Radiología Intervencionista
- Olveira Fuster, Gabriel. Servicio de Endocrinología y Nutrición.
- Pérez Daga, José Antonio. UGC Cirugía General, Digestiva y Trasplantes

- Reguera Iglesias, José María. UGC Enfermedades Infecciosas
- Rodrigo López, Juan. UGC Aparato Digestivo
- Sánchez Pérez, Belinda. UGC Cirugía General, Digestiva y Trasplantes
- Santoyo Santoyo, Julio. UGC Cirugía General, Digestiva y Trasplantes
- Seller Pérez, Gemma. UGC Cuidados Críticos y Urgencias
- Suárez Muñoz, Miguel Ángel. UGC Cirugía General, Digestiva y Trasplantes
- Tapia Guerrero, María José. Servicio de Endocrinología y Nutrición
- Treci Wangsa Tumundo, Brenda. Enfermería de Quirófano de Trasplante Hepático
- Viar Mata, Vanesa. Enfermería de Quirófano de Trasplante Hepático
- Vidal Pulido, Marina. Enfermería de Medicina Intensiva
- Yebes González, Javier. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor

# PRÓLOGO

El tercer protocolo o guía clínica de Trasplante Hepático del Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga plasma la experiencia acumulada durante estos años en todo el proceso, y que es necesario conocer, coordinar y realizar por un gran número de profesionales de diferentes especialidades y titulaciones. Es un proceso unido a un alto nivel de especialización profesional, a la capacidad de trabajar en equipo, al compromiso y a la disponibilidad permanente.

El trabajo de muchos profesionales que cuentan ya con una gran experiencia y esfuerzo ha hecho posible esta publicación, que muestra aspectos relevantes de optimización e innovación en el campo del Trasplante Hepático como aportación fundamental.

Agradezco a todo el equipo su apuesta por la calidad, a los trasplantados, a la Consejería y al Servicio Andaluz de Salud su confianza y quiero agradecer, de manera especial, a todas las familias de donantes sus gestos de solidaridad y su ayuda permanente.

Felicito al equipo de trasplantes por los resultados obtenidos y les pido que sigan en esa senda de mejora y superación como ejemplo a seguir en nuestro Servicio Andaluz de Salud.

**Antonio Pérez Rielo**

Director Gerente

Hospital Regional Universitario Carlos Haya

# 1. COMPONENTES DE LA UNIDAD DE TH

## CIRUGÍA GENERAL, DIGESTIVA Y TRASPLANTES

- ★ Julio Santoyo Santoyo
- ★ Miguel Ángel Suárez Muñoz
- ★ José Luis Fernández Aguilar
- ★ José Antonio Pérez Daga
- ★ José Manuel Aranda Narváez
- ★ Belinda Sánchez Pérez
- ★ Antonio González Sánchez
- ★ Custodia Montiel Casado

## MEDICINA DIGESTIVO-HEPATOLOGÍA

- ★ Juan Rodrigo López
- ★ Jesús de la Cruz Lombardo
- ★ Miguel Jiménez Pérez
- ★ Rocío González Grande
- ★ Román Manteca González

## ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

- ★ Javier Yebes González
- ★ Alicia Jiménez Ruiz
- ★ María del Mar Macas Ruiz
- ★ Gonzalo Javier Pérez Villarejo
- ★ José Luis Mulero Prieto
- ★ José María Morales de los Santos
- ★ Blanca Merino Rodríguez
- ★ Felipe Rodríguez Staff
- ★ José Manuel Pérez Moreno
- ★ Juan Carmona Auriolos

## MEDICINA INTENSIVA

- ★ Alfonso Muñoz López
- ★ Salvador Fernández Jimnez
- ★ César Aragón González
- ★ Manuel Herrera Gutiérrez
- ★ Miguel Lebrón Gallardo
- ★ Manuel Gallardo García
- ★ Juan Mora Ordóñez
- ★ José Moreno Quintana
- ★ Guillermo Quesada García
- ★ Gemma Seller Pérez

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

- ★ Pino Flórez Rial
- ★ María Dolores Bautista Ojeda

## COORDINACIÓN DE TRASPLANTES

- ★ Miguel Ángel Frutos Sanz
- ★ Miguel Lebrón Gallardo
- ★ Pilar Guerra Ruiz
- ★ Juan José Mansilla Francisco
- ★ Margarita Carballo Ruiz

## RADIODIAGNÓSTICO Y RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

- ★ José Joaquín Muñoz Ruiz Canela
- ★ José Rodríguez Mesa
- ★ Eva M. Briceño García
- ★ María del Mar Molinero Casares
- ★ Marta Pacheco Pérez-Bryan
- ★ Josefa Vicente Romo
- ★ José María Sanz Atance
- ★ María Dolores Sánchez Molinero
- ★ Beatriz Asenjo García

## **HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA**

- ★ Manuel Isidro Muñoz Pérez
- ★ Macarena Ortiz Pareja
- ★ Isabel Vidales Mancha
- ★ Anabel Heiniger Mazo
- ★ Isidro Prat Arrojo

## **INMUNOLOGÍA Y LABORATORIO**

- ★ Abelardo Caballero González
- ★ Ana Cárdenas Martínez
- ★ J. Porras Ballesteros
- ★ Juan M. Hernández Molina
- ★ Antonio Alonso Ortiz
- ★ Vidal Pérez Valero

## **INFECCIOSAS**

- ★ José María Reguera Iglesias
- ★ Juan de Dios Colmenero Castillo

## **REHABILITACIÓN**

- ★ Emilia Martín Ruiz
- ★ Marina Tirado Reyes

## **ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN**

- ★ Gabriel Olveira Fuster
- ★ María José Tapia Guerrero
- ★ Antonio Muñoz Aguilar
- ★ José Federico Soriguer Escofet

## **PSICOLOGÍA CLÍNICA Y PSIQUIATRÍA**

- ★ Juana Martínez Tudela
- ★ Fabio J. Rivas Guerrero

## **ENFERMERÍA (ATS/DUE) DEL ÁREA DE QUIRÓFANOS**

- ★ Vanesa Viar Mata
- ★ Rosa Ana García Maldonado
- ★ Antonia Burgos Martín
- ★ José Vicente Gómez Romero de Ávila
- ★ Brenda Treci Wangsa Tumundo
- ★ Antonio Martín Meléndez
- ★ Mirian Ballesteros Escamilla
- ★ Laura Cortes Navarro
- ★ Rocío Alejandra Rueda Pascual
- ★ Susana María Jiménez Pino

## **ENFERMERÍA (ATS/DUE) DEL ÁREA DE MEDICINA INTENSIVA**

- ★ Lourdes Fernández Vargas
- ★ Marina Vidal Pulido
- ★ José M<sup>a</sup> Becerra Pérez
- ★ Ignacio Anguita Moreno

## **ENFERMERÍA (ATS/DUE) DE CIRUGÍA**

- ★ Francisca Arenas González
- ★ Inmaculada Bolorino Rodríguez
- ★ Juan Antonio Delgado Rojas
- ★ David Díaz González
- ★ María Dolores Ramos Carmona
- ★ Estrella Ramos García
- ★ Pilar Mata Ruiz

## **ENFERMERÍA (ATS/DUE) DE DIGESTIVO**

- ★ Mercedes Genol Prieto
- ★ Pilar García Fernández.
- ★ Antonio Guerrero Moncayo
- ★ Areceli Alcalá Galiano
- ★ Juana Gil Mora
- ★ Rafaela Ribera Jiménez

## **ATS/TEL HEMATOLOGÍA**

- ★ José Antonio Gutiérrez Ruiz
- ★ Salvador Hevilla
- ★ Luis Jordan Genindote
- ★ Cristina García Navarro
- ★ Cristina González Tejero

## **TÉCNICOS DE LABORATORIO/ INMUNOLOGÍA**

- ★ Purificación Hemroso García
- ★ Carmen Salomón Martínez
- ★ Cristina Montes

## 2. INTRODUCCIÓN

Este documento representa la tercera edición del protocolo o guía clínica de trasplante hepático (TH) del Hospital Regional Universitario (HRU) Carlos Haya de Málaga. En las ediciones anteriores (años 1997 y 2001) se hacía referencia a la necesidad continua de actualizar este documento en base a la mejor evidencia científica del momento y a la experiencia acumulada hasta entonces. Ya se han cumplido más de 13 años desde el inicio del programa del HRU de Málaga (Marzo, 1997) y se han realizado más de 600 trasplantes hepáticos. Por tanto, esta importante experiencia debe plasmarse en un documento que recoja la práctica clínica actual muy diferente, en muchos casos, de la realizada hace años. En general, todos los procedimientos de todas las fases del trasplante se han simplificado de forma notable, consiguiendo unos resultados progresivamente mejores. No obstante, el trasplante hepático sigue siendo un desafío médico-quirúrgico formidable, muy exigente y con retos cada vez más complejos. Los buenos resultados dependen finalmente del compromiso ininterrumpido de los excelentes profesionales implicados en el cuidado de estos enfermos.

Este protocolo es una guía de referencia para todos los integrantes del equipo de TH, así como para todos los profesionales que atienden en algún momento a los pacientes trasplantados de hígado. En este manual se indican las pautas de diagnóstico y tratamiento aceptadas o utilizadas en nuestro centro para el cuidado de los pacientes trasplantados de hígado. No pretende sustituir a los excelentes textos y revistas específicas sobre trasplante hepático, los cuales pueden, y deben, ser consultados para una adicional y mayor información. Además, las recomendaciones aquí indicadas deben ser modificadas en la medida en la que surjan evidencias de una mejor práctica clínica.

Desde la edición anterior han surgido importantes cambios en relación con el donante, con el receptor, con la técnica quirúrgica y anestésica, en inmunosupresión, etc. Todos estos cambios quedan reflejados en este documento pero, como ocurre con todos los manuales y libros, nacen antiguos, y un proceso tan dinámico como el trasplante hepático exige una formación continua basada en una sólida información actualizada. La estructura del protocolo ha sido dividida en 13 secciones, siendo la última completamente nueva y dedicada a Anexos, un conjunto de hojas que son indicadores de la calidad del proceso de TH, tales como las actas del comité de trasplantes, los formularios de inclusión en lista normal o preferente, el despistaje de tumores de novo, etc. El resto de la estructura es similar al previo. En la parte dedicada al donante se ha incluido un capítulo específico de criterios expandidos del donante hepático, ya que cada día tenemos un mayor número de donantes de alto riesgo (más del 40% tienen más de 60 años, VHC+, anticore +, esteatósicos, etc). La técnica quirúrgica del donante también ha sufrido modificaciones ya que es más frecuente la extracción combinada de páncreas ya sea para trasplante de órgano total o para islotes. En la sección dedicada al receptor ha habido

un importante cambio en la gestión de lista de espera, basada en el sistema MELD y centralizada a nivel autonómico, lo que implica profundos cambios en la distribución y asignación de los órganos a nivel, no solo a nivel local sino también regional. También se ha reformado y actualizado la parte relacionada con la técnica quirúrgica, anestésica y el tratamiento inmediato en UCI. En los últimos años también se han desarrollado cambios en las estrategias de inmunosupresión, cada vez más individualizadas, que se han incorporado de forma progresiva.

Como ya ha sido comentado, el programa de Trasplante Hepático del HRU Carlos Haya de Málaga, ha cumplido su mayoría de edad y los excelentes resultados obtenidos, superponibles a cualquier programa de nuestro entorno se deben a la dedicación ininterrumpida, la formación específica, la ilusión y a la colaboración estrecha entre todos los que participamos activamente en este proyecto. Deseamos que este manual sea de interés y utilidad para todos los interesados de forma directa o indirecta en el diagnóstico, tratamiento y cuidados de los enfermos trasplantados de hígado.

### **Julio Santoyo Santoyo**

Jefe de Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo  
Director de la UGC de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes  
Hospital Regional Universitario Carlos Haya  
*Coordinador del Protocolo Clínico de Trasplante Hepático*

---

## **Bibliografía y enlaces recomendados**

1. Busuttil R, Klintmalm G. *Transplantation of the liver*. Elsevier-Saunders, Philadelphia, 2005.
2. *Trasplante Hepático*. J. Berenguer, P. Parrilla. 2008 Elsevier España. ISBN: 978-84-8086-310-0.
3. *Liver Transplantation*. Wiley Interscience. Publicación mensual de la ILTS y la AASLD.
4. *PAI Trasplante Hepático 2010*. Conserjería de Salud de Andalucía. CAT.
5. *Documentos consenso SETH* (disponibles en [www.sethepatico.org](http://www.sethepatico.org))
6. [www.sethepatico.org](http://www.sethepatico.org)
7. [www.setrasplante.org](http://www.setrasplante.org)
8. [www.ont.es](http://www.ont.es)
9. [www.eltr.org](http://www.eltr.org)
10. [www.unos.org](http://www.unos.org)

# 3. COMITÉ DE TRASPLANTE HEPÁTICO

El comité de trasplante hepático es el órgano encargado de la toma de decisiones más relevantes que afectan al programa de trasplante hepático, como la selección de receptores y criterios en la selección de donantes, priorización de candidatos a trasplante, cambios de los protocolos clínicos o la inclusión de pacientes en ensayos clínicos. Está formado por miembros de plantilla de los servicios directamente implicados en el manejo de los pacientes candidatos a trasplante hepático o de los ya trasplantados. El núcleo de los Servicios que lo componen son los de Cirugía (Unidad de Cirugía HBP y Trasplante Hepático), Digestivo (Hepatología), Anestesia y Cuidados Intensivos. No obstante, puntualmente otros Servicios clínicos también participarán de forma activa en determinadas tomas de decisiones.

Las reuniones de este comité son semanales (martes, 8.30 h, aula de Cirugía) y están abiertas a todos los profesionales que integran la Unidad de trasplante hepático de nuestro centro. Dichas reuniones son participativas y deben ser el foro adecuado en el cual se expresen las opiniones, peticiones y cambios que afecten al programa. Asimismo, dichas reuniones son el sitio idóneo para presentar y discutir casos límites o dudosos. Todas las reuniones serán motivo de un acta que reflejara los pacientes presentados, los participantes y las decisiones más relevantes respecto a los pacientes (inclusión o no inclusión en lista, estudios pendientes, etc).

En dichas reuniones también podrán ser presentados pacientes con enfermedades hepatobiliares complejas, no necesariamente candidatos a trasplante, pero cuya complejidad exija la opinión experta multidisciplinaria de los distintos integrantes del comité.

## 4. FUNCIONAMIENTO BÁSICO DEL TH

La selección de receptores para su inclusión en lista activa se realizará en las reuniones del comité de TH antes referido. Una vez tomada la decisión de inclusión del paciente en lista activa se enviará a la Coordinación Autonómica de Trasplantes (CAT) la cual lo comunicará a la ONT, organismos que tendrán una lista completa y actualizada de los candidatos de nuestro centro. Los datos que figurarán en dicha lista, además de los demográficos, serán la indicación del trasplante y la valoración de la función hepática medida con el sistema Child-Pugh y sistema MELD (*Model for end stage liver disease*). La inclusión de pacientes, así como la evolución de los mismos y otros datos relativos al donante, están recogidos en una aplicación informática centralizada en la CAT (SICATA).

La puesta en marcha del procedimiento del TH (Protocolo de alarma de TH) comienza con la detección de un posible donante hepático por la coordinación de trasplantes. La CAT y ONT en función de la lista y de los criterios de distribución de órganos actualmente vigentes en nuestra comunidad (basados en el MELD, ver capítulo correspondiente) y la existencia o no de una preferencia nacional (código "0"), decidirán la asignación del órgano a nuestro centro. La coordinación se pondrá en contacto con los cirujanos responsables del trasplante hepático, quienes una vez conocidas las características clínicas, analíticas y radiológicas (Eco) del donante, darán la aceptación o no del órgano. El cirujano contactará con el hepatólogo para seleccionar el receptor de la lista activa más adecuado en función de los criterios de gravedad y de su estatus en lista (trasplante electivo, preferencia local o preferencia común). Conocidas las características del donante, el lugar y tipo de extracción así como la distancia a la que se encuentra el receptor, se dará una primera hora "0", que marca el comienzo de la intervención quirúrgica (incisión de piel). En este momento la coordinación dará un mensaje de pre-alerta a través del teléfono a anestesia, UCI, hematología y enfermería de quirófano, comunicando la hora "0" marcada. Si el donante es óptimo esta hora será prácticamente definitiva. Si el donante es más dudoso será necesaria otra llamada de confirmación a la vista del órgano por el cirujano encargado de realizar la extracción. La hora "0" implica un tiempo previo de preparación de quirófano, traslado del paciente desde Digestivo y de monitorización anestésica del paciente entre 1 y 2 horas.

La intervención quirúrgica en el receptor comienza a la hora marcada aunque el órgano no haya llegado, procurando no realizar gestos irreversibles hasta que el injerto esté en nuestro centro. El trabajo de cirugía de banco (preparación del injerto *ex situ* para su posterior implante) se realizará preferiblemente en nuestro centro si la extracción se ha realizado en otro centro de nuestra ciudad o en otra provincia. Una vez finalizado el trasplante el paciente pasará a U.C.I. donde permanecerá hasta su estabilidad

hemodinámica, respiratoria y con buena función del injerto. Durante su permanencia en U.C.I. los pacientes trasplantados serán diariamente evaluados de forma conjunta por intensivistas, cirujanos y hepatólogos.

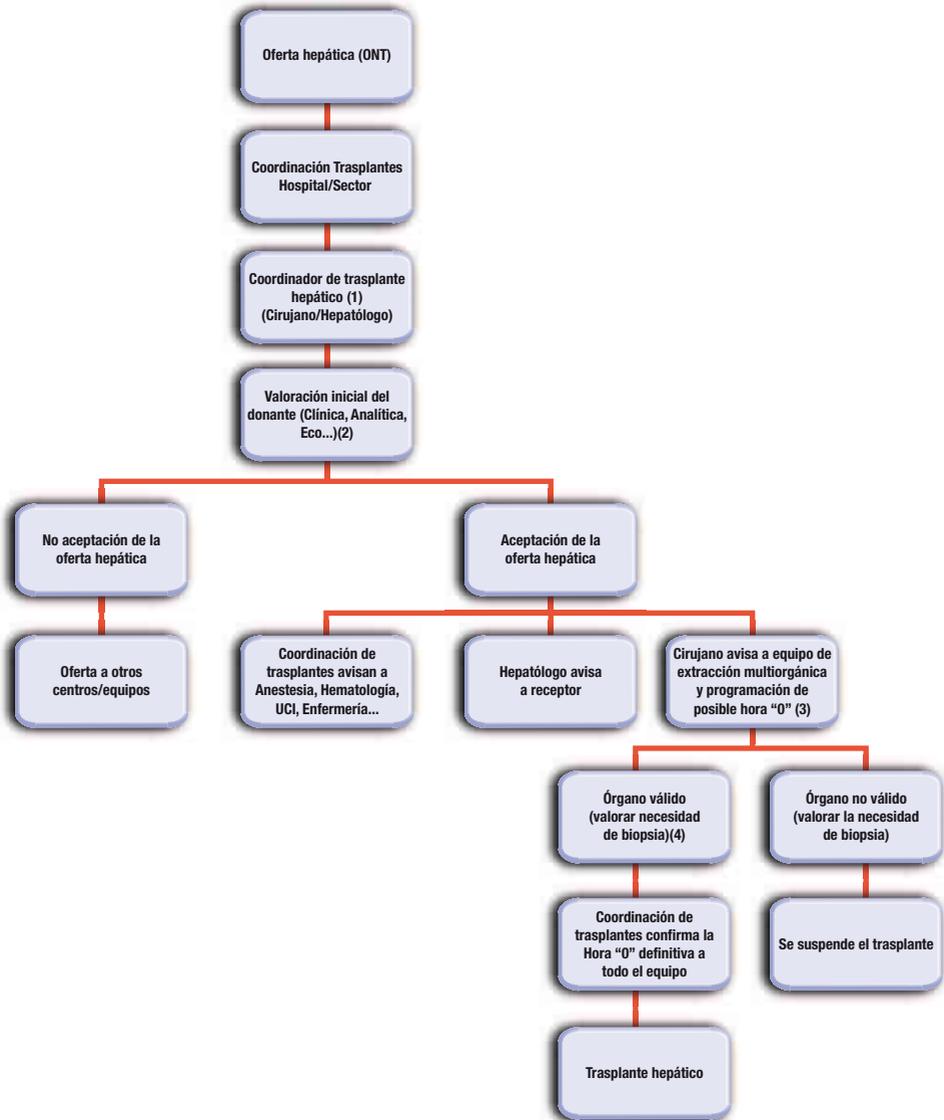
Una vez decidida el alta de la U.C.I. (entre 3 y 4 días de media), según unos criterios definidos pasaran a la sala de Cirugía (6ª Derecha, Sección de Cirugía HBP y Trasplante), donde permanecerán hasta el alta hospitalaria definitiva (entre 7 y 10 días). Aquí, la visita se realizará por la mañana a primera hora (9h) y a última hora (14h), tanto por los cirujanos como por hepatólogos, así como por otros especialistas a los que puntualmente se consulten. Durante la visita del final de la mañana (14h) se ajustará el tratamiento en función de los resultados analíticos y de los niveles de inmunosupresores. Tras el alta hospitalaria, los pacientes serán seguidos en consulta externa de Hepatología con una periodicidad marcada según los protocolos diseñados.

Los reingresos en los primeros 2-3 meses, sobre todo los relacionados con posibles complicaciones técnicas (vasculares o biliares) se realizaran en el Servicio de Cirugía, según disponibilidad de camas. Posteriormente, los ingresos se harán preferencialmente en Digestivo, también en función de la disponibilidad de camas y del motivo de reingreso.

### **Fig. 1. Protocolo de alarma de trasplante hepático**

1. *El Coordinador del proceso de donación y Trasplante puede ser el cirujano o el hepatólogo, dependiendo de la organización interna de cada grupo.*
2. *La información del donante dada por los coordinadores de trasplantes debe ser lo más completa posible en el momento en el que se hace la oferta (analítica, perfil hepático, serología viral), y será deseable que esté acompañada de una ecografía hepática y abdominal (descartar lesiones o tumores en otros órganos, etc).*
3. *La hora "0" supone el comienzo de la cirugía (incisión cutánea), por lo que es necesario para la programación de la hora "0" tener en cuenta el lugar de residencia del paciente, la preparación del paciente al ingreso, el traslado a quirófano y la monitorización anestésica.*
4. *Si las características del centro de donación lo permiten, es conveniente tener previsto una eventual biopsia hepática (o de otro órgano) basada en las características del donante.*

*Ver figura en página siguiente.*



## **5. EL DONANTE HEPÁTICO**

## **5A. DONACIÓN DE ÓRGANOS**

El éxito de los programas de trasplante depende de múltiples variables entre las que destacan las características del órgano donado, la patología asociada del receptor, las habilidades de los profesionales sanitarios que intervienen en el trasplante, etc. Sin embargo, no hay que olvidar que lo que mejor define el tratamiento con trasplantes de órganos es: organización y trabajo en equipo.

Numerosos profesionales sanitarios trabajan desde la detección del donante, la valoración global de los donantes, la validación individual de los órganos, el mantenimiento del donante, la extracción, traslado e implante. En este sentido, los tiempos de isquemia, elementos fundamentales en el funcionamiento de los órganos trasplantados, son un elemento de gran importancia y conviene recordar, que cada profesional tiene que desarrollar su trabajo en un lugar y un momento determinado. Si falla alguno de estos aspectos básicos, todo el esquema organizativo se para y las complicaciones pueden ser tan importantes como obtener órganos de peor calidad y con mayor riesgo de disfunción primaria o incluso que se produzca una parada cardiaca irreversible y pérdida total del donante por retrasos en el inicio de la extracción en un cadáver en muerte encefálica con la habitual inestabilidad hemodinámica.

La secuencia de hechos por parte de la Coordinación de Trasplantes será:

### **Donante potencial**

- Completar ficha protocolo coordinación de trasplante
- Comprobar ausencia de condiciones excluyentes
- Avisar Inmunólogo / ATS laboratorio para analítica (bioquímica, serología viral, tipaje HLA)
- Solicitar a hematología grupo sanguíneo y Rh (adjuntar resultado al protocolo)
- Rellenar antecedentes personales con datos de la historia clínica
- Completar la analítica del ingreso con los datos de la historia clínica
- Valorar de acuerdo con el médico encargado del caso si procede realizar ya la exploración neurológica completa
- Comprobar si se ha programado prueba de confirmación (EEG, AngioTAC, arteriografía)
- Comprobar con el médico responsable la información proporcionada a la familia
- Asegurarse de que la familia (personas con poder de decisión) estén localizables
- Valorar si precisan de un espacio reservado como sala de espera
- Comunicación de donante potencial a la ONT (mínimo peso, talla, grupo, edad)
- Consulta con Registro de Últimas Voluntades
- Donante real

- ¿Se ha completado el certificado de defunción firmado por tres médicos?
- ¿Se ha preparado una habitación para la entrevista?
- ¿Han recibido la información del médico responsable respecto a la confirmación de muerte cerebral?
- Concretar en lo posible cuántos / quienes familiares pasarán a la entrevista
- Finalizada la entrevista ¿se ha completado con los familiares la información sobre antecedentes personales?
- ¿Se les ha preguntado si tienen funeraria? Si afirmativo, comunicarlo al Jefe de Celadores. Si no, ofrecer la posibilidad de elegir la que ellos quieran. Explicar la parte de los gastos con los que corre el SAS (Incineración, documentación, traslado dentro del país)
- ¿Conocemos dónde estarán durante la extracción los familiares localizados?
- Si el donante es judicial ¿se ha puesto la donación en conocimiento del juzgado llamando al forense de guardia?
- Impresos para el Juzgado:
  1. Solicitud
  2. Certificado de defunción firmado por tres médicos
  3. Autorización familiar
  4. Descripción del accidente
  5. Ausencia de conflicto de intereses
- Impreso de cadáveres judiciales con informe de alta
- Para extracción / trasplante a partir de las 22 h avisar para celador de apoyo
- Completar protocolo con datos de serología y última analítica. Comprobar dosis de medicación vasopresora
- Si el donante es multiorgánico solicitar cuatro unidades de concentrado de hemáties en previsión para quirófano
- Informar de donante real a la ONT
- Concretar órganos válidos y hora de extracción con la ONT, entre 1 y 1,5 horas antes de la llegada de los equipos
- Gasometría arterial previa al desplazamiento de los equipos pulmonares

## **EXTRACCIÓN**

- Avisar profesionales sanitarios de quirófano con hora de extracción.
- Avisar a anestesista de guardia con hora de extracción
- Si vienen equipos por aeropuerto, avisar taxi/ambulancia para recogida
- Avisar ejecutivo de servicio aeropuerto para que deje pasar a equipos / coches

- Procurar recipientes para órganos. Frascos de plástico pequeños para los riñones y una caja de bolsas para el resto de los órganos.
- Comprobar en la nevera de quirófano los líquidos de preservación (Celsior o Wisconsin) y neveras de transporte
- En donantes no judiciales avisar a la funeraria para que traigan certificado oficial y hablen con la familia
- Concretar con médico responsable quién se encargará de firmar el certificado oficial de defunción
- Avisar a los profesionales de extracción de tejidos
- Informar a la familia de la hora de entrada a quirófano
- ¿Se han proporcionado ganglios y bazo a inmunología para pruebas cruzadas?

## **FINAL DE EXTRACCIÓN**

- ¿Llevan los equipos copia del protocolo de donación para cada órgano?
- ¿Llevan los equipos muestras de sangre y tejidos necesarios del donante? (Tubo con EDTA, tubo con citrato, 2 tubos con sangre coagulada por cada órgano + ganglio + bazo; para el hígado comprobar que se envían injertos vasculares)
- ¿Se han guardado correctamente los órganos / tejidos y tienen hielo suficiente los contenedores? ¿Etiquetas y precintos?
- ¿Se han enviado los fragmentos óseos, córneas o bloque cardíaco (enviar el bloque cardíaco al CRTS de Córdoba) al banco de tejidos? (Enviar sangre coagulada y con citrato con cada tejido)
- ¿Tenemos guardada sangre para seroteca?
- Informar a la familia de la finalización de la extracción

## **OFERTA HEPÁTICA**

1. Recepción de la oferta de la ONT

2. Ofertar a cirujano de trasplante de hígado y páncreas: (764524 o 733208)

2.1. No aceptan

★ Comunicar a ONT (902300224). Fin del proceso

2.2. Aceptan: pasa a 3

3. Comunicar aceptación a ONT (902300224). Posibilidades:

3.1. Donante en Hospital con programa de trasplante hepático (en Andalucía sólo Córdoba, Sevilla y Granada)

★ Extrae equipo local. Confirmar hora de extracción con ONT

### 3.2. Donante en Hospital sin programa de trasplante hepático

- ★ Enviar equipo de extracción. Confirmar hora de extracción con ONT
- ★ Avisos: Enfermería extracción. (733239)
  - ❖ Transporte. Taxi (666733366). Avión (tel. según empresa)
  - ❖ Cirujano de extracción hepática
  - ❖ Dar 1 hora para llegar al hospital

### 3.3. Oferta hepática con extracción de páncreas

Extrae el equipo que se desplace para extraer el páncreas

4. Comunicar hora de extracción a Cirujano Tx hepático. Decidir **Hora Cero** en consonancia. LOS EQUIPOS NECESITAN 3 HORAS (una hora para llegar al hospital y dos para preparar el quirófano y al receptor) A PARTIR DE QUE SE LES COMUNIQUE LA VALIDEZ.

### 5. Preavisos de Hora Cero

- ★ Hepatólogo trasplante (733229)
- ★ Enfermería implante (733219)
- ★ Anestesia Trasplante (móvil personal)
- ★ Hematología (733230)
- ★ Enfermería hematología (733193)
- ★ U.C.I. B: (733278). Supervisor:
  - ❖ De 08 h hasta 00 h U.C.I.: (733174)
  - ❖ Desde 00 h a 8 h supervisor general: (733176)
- ★ Si el implante es a partir de las 22 h avisar a Jefe de Celadores (747873) para celador de apoyo

### **Eventualidades**

Necesidad de hemofiltración durante la intervención (poner en contacto a anestesista con hepatólogo o intensivista), pedir personal a supervisor de U.C.I.

- ★ Receptor ingresado en U.C.I.: el hepatólogo no prepara al paciente, no es preciso avisarle con la validez.

### 6. Recepcionar validez.

- ★ No válido: Desconvocar a los equipos
- ★ Válido: Confirmar los avisos:
  - ❖ Cirujano de implante
  - ❖ Hepatólogo

- ❖ Enfermería de extracción
- ❖ Enfermería de hematología
- ❖ Anestesia
- ❖ Hematología
- ❖ U.C.I.
- ❖ Supervisión
- ❖ Jefe celadores

## Eventualidades

La validez se demora por dudas sobre la anatomía vascular, necesidad de biopsia, perfusión de líquidos, etc. Modificar hora cero según la necesidad de los equipos.

El hígado es válido pero existe en el donante algún tipo de anomalía que precisa biopsia y no se puede realizar en el hospital de origen: Comunicar la incidencia al cirujano de implante. Si lo acepta se puede realizar biopsia en nuestro hospital. Avisar al resto de los equipos que quedan citados en el hospital pero que todo queda pendiente de la biopsia. Llamar a:

- ★ Patólogo: Dr. Andrés Sanz o Dr. Joaquín Campos.
- ★ Técnico de Anatomía Patológica:
  - ❖ Lourdes Zurita
  - ❖ Mónica Venzal
  - ❖ Macarena Martínez

El receptor no puede ser trasplantado: avisar inmediatamente a la ONT. Si existe la posibilidad de enviar el hígado al equipo que le toque el turno siguiente se hace. Si no es posible se implanta a otro receptor y se debe un hígado al equipo que le tocaba turno.

7. Recepción órgano: avisar de hora de posible llegada a Jefe celadores.

## Tabla 1. Criterios de validación de donantes cadavéricos

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS	CONTRAINDICACIONES RELATIVAS
<ul style="list-style-type: none"><li>• Positividad o factores de riesgo para VIH</li><li>• Neoplasia actual o reciente</li><li>• Hipertensión severa con afectación visceral</li><li>• Sepsis con fallo hemodinámico</li><li>• Isquemia del órgano.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Desconocimiento antecedentes personales</li><li>• Edades extremas (valoración individual)</li><li>• Isquemia fría prolongada</li><li>• Positividad Ac VHC</li></ul>

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; Ag HBs: Antígeno de la hepatitis B;  
Ac VHC: Anticuerpo virus de la hepatitis C.

**Tabla 2. Criterios de exclusión para donación de hígado**

(Ver Protocolo de selección de donante hepático)

- \* Edades extremas (valoración individualizada).
- \* Historia de alcoholismo (valoración individual y biopsia).
- \* Historia de enfermedad sistémica con afectación hepática bien directamente o por la medicación administrada.
- \* Exploración anómala con ultrasonidos (valoración individual según datos generales del donante y posible receptor).
- \* Alteraciones importantes de análisis de GOT, GPT y gamma GPT.
- \* Traumatismos o contusiones parénquima hepático (valoración intraoperatoria)
- \* Hipotensión de larga evolución en las que se presuma hígado isquémico.
- \* Antígeno HBs positivo.
- \* Anticuerpo VHC positivos (valoración individual si menores de 50 años para receptor mismo status con biopsia).

**DATOS DONANTE**

Nombre del Donante: Nuss:  
 DNI: Edad: Sexo: Nacionalidad:  
 Provincia: Localidad:  
 Domicilio:

**Tipo de Donante**

Muerte Encefálica Donante Muerte Encefálica No Donante  
 Muerte Encefálica No Detectada Donante a Corazón Parado  
 Donante de Tejidos Donante de Fuera de la Comunidad  
 Hospital de la Donación: Coordinador:  
 Nº Historia Clínica: Unidad Detectora:  
 Peso: Kg Talla: cm  
 Perímetro Tórax: cm Abdomen: cm  
 Hospital de Procedencia:  
 Fecha de ingreso en Centro: Fecha de ingreso en UVI:  
 Fecha de defunción:

### **Causa de Defunción**

Traumatismo Cráneo Encefálico: Tráfico Disparo/Golpe Criminal

Accidente Laboral Otras

Accidente Cerebro Vascular: Isquémico Hemorrágico

Anoxia Tumor Intoxicación Otra

Observaciones:

Caso Judicial Solicitud de Autorización Judicial Autorización Judicial

Entrevista donación Extracción de tejidos Extracción de Órganos

Causa de No Detección Muerte Encefálica: (Códigos 0, 1, 2 o 3)

Observaciones:

Contraindicaciones médicas detectadas: (Códigos 1 o 2)

Observaciones:

Causa de No extracción de órganos: (Códigos 3, 4, 5, 6, 7 u 8)

Observaciones:

Grupo sanguíneo del donante: RH del Donante:

HLA del Donante: A \_\_ / \_\_ B \_\_ / \_\_ DR. \_\_ / \_\_

### **ANTECEDENTES DONANTE**

Código donante Hospital

#### **Neurológico**

Cefaleas Enfermedad Neurodegenerativa Convulsiones

Demencia ACVA Otros

Otros (especificar):



Nº Cigarrillos diarios:

Duración Tabaquismo:                    años

Grado Etilismo:                    Duración Etilismo años

Otros (especificar):

### **Infecciones**

Tuberculosis                    ETS                    Hepatitis

Fiebre prolongada                    Neumonía previa                    VIH

Otros

Otros (especificar):

### **Prisión**

Salió hace menos de 6 meses

Salió hace más de 6 meses

### **Digestivo**

Úlcus                    Hemorragia                    Ictericia

Diarrea                    Pancreatitis                    Otros

Otros (especificar):

### **Neoplasias**

Benigna

Maligna

### **Piel**

Tatuajes

Tumores

Erupciones

Otros

Años tatuaje:

Otros (especificar):

### **Estancia en Zona de Riesgo**

Caribe

África central

África del Oeste

**Cirugía**

Abdominal mayor                      Torácica                      Cardíaca  
Urológica                      Otros  
Otros (especificar):

**Respiratorios**

Disnea                      Hemoptisis                      EPOC  
Asma                      Otros  
Otros (especificar):

**Tratamiento Habitual**

AINES                      Anticonceptivos orales                      Psicotrópico                      Otros  
Otros (especificar):

Duración Tratamiento AINES    años    Principio Activo / Dosis:

Duración Tratamiento Anticonceptivos Orales:    años

Principio Activo / Dosis:

Duración Tratamiento Psicotrópicos:    años

Principio Activo / Dosis:

Duración Tratamiento Otros:    años

Principio Activo / Dosis:

**Accidentes/Traumatismos**

Hospitalizaciones                      Otros (especificar):



## EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Código donante

Hospital

### Electrocardiograma

No realizado                      Normal                      Anormal

Observaciones:

### Ecografía Abdominal

Realizado                      No realizado

Observaciones:

Riñón Derecho:                      Normal                      Anormal                      Tamaño:                      cm

Observaciones:

Riñón Izquierdo:                      Normal                      Anormal                      Tamaño:                      cm

Observaciones:

Hígado: Normal                      Anormal

Páncreas: Normal                      Anormal

Otros hallazgos:

Observaciones:

### Ecocardiograma

No realizada                      Normal                      Anormal

Diámetro VI Sístole:                      mm

Grosor septum:                      mm

Diámetro VI Diástole:                      mm

FE:                      %

Válvulas:                      Normal                      Anormal

Observaciones:

## Rx Tórax

Normal Anormal

Observaciones:

Diámetro Transversal: cm

Longitud Derecho: cm

Longitud Izquierdo: cm

## DATOS GENERALES EXTRACCIÓN

Fecha inicio extracción: / / Hora inicio extracción: hora

Fecha clampaje: / / Hora clampaje: hora

Fecha finalización extr: / / Hora finalización extr: hora

Anestesiólogo:

Enfermero/a quirófano:

## HÍGADO

Datos Doctor:

Provincia:	ALMERÍA	CÁDIZ	CÓRDOBA	GRANADA
	HUELVA	JAÉN	MÁLAGA	SEVILLA

Hospital:

Extracción: SI NO

Causa de no extracción:

EDAD	ANTECEDENTES PATOLÓGICOS
PROBLEMAS REANIMACIÓN	PROBLEMAS BIOLÓGICOS
PROBLEMAS ANATÓMICOS	NO RECEPTOR

## NEGATIVA FAMILIAR OTROS

Observaciones:

**Líquido perfusión**

WISCONSIN	COLLINS	EUROCOLLINS	CELSIOR
PLEJISOL	PERFADEX	M: MARSHALL	
HTK: BRETSCHNE		OTROS	

**Centro de envío:**

**Observación:**

Envío: SI NO

Causa envío:

ENVÍO A CENTRO DE REFERENCIA HIPERINMUNIZADO

DEVOLUCIÓN DE ÓRGANO

NO RECEPTOR PRIORIDAD REGIONAL

TRASPLANTE INFANTIL OTROS CÓDIGO 0

Observaciones:

## **5B. SELECCIÓN DEL DONANTE HEPÁTICO: CRITERIOS EXPANDIDOS**

El trasplante hepático (TH) es actualmente el tratamiento de elección para aquellos pacientes afectos de una enfermedad hepática terminal (aguda o crónica). La supervivencia del paciente y del injerto alcanza el 80-90% y 75-80%, respectivamente, en la mayoría de los registros a 5 años.

Estos excelentes resultados son debidos a una serie de factores entre los que destacan una mejor preservación del injerto, los avances en los cuidados pre y postoperatorios, el perfeccionamiento en la técnica quirúrgica y la progresiva disponibilidad de nuevos fármacos inmunosupresores. Derivado de esto, en los últimos años se ha venido produciendo un aumento progresivo de la demanda de trasplantes, lo que ha provocado una discrepancia creciente entre el número de candidatos en lista de espera y el número de donantes.

A pesar de que España es el país con el índice de donación de órganos más elevado del mundo (34.4 donantes/millón de habitantes en 2009) y de haber logrado una disminución del porcentaje de negativas, el número de órganos resulta insuficiente. Como consecuencia de ello, cada año se produce un aumento de pacientes en lista de espera y con ello la mortalidad. En España, se estima que la mortalidad en lista de espera, sin alcanzar los valores de otros países de la Unión Europea, se sitúa en estos momentos alrededor del 10%. Esto ha provocado la necesidad de ampliar el “pool” de donantes. Para incrementar el número de donantes, además de un óptimo aprovechamiento de los “donantes idóneos” (persona joven que fallece de una lesión cerebral, con función hepática normal y estancia corta en UVI) que constituyen menos del 15% de las donaciones, se ha realizado una ampliación de los criterios de donación de órganos mediante la utilización de los, hasta ahora, denominados injertos “subóptimos”, “no óptimos”, “marginales” o “de alto riesgo”. Definiéndolos como: “aquellos injertos con un mayor riesgo de presentar un fallo primario de injerto (FPI), una disfunción primaria del mismo (DPI) o llevar a cabo la transmisión de una enfermedad infecciosa o neoplásica”.

Actualmente la utilización de este tipo de injertos es una práctica extendida y aceptada por los diferentes grupos de trasplante hepático. Estos injertos son:

Donantes añosos (más de 55 años)

- ★ Donantes con alteraciones del perfil hepático
- ★ Esteatosis hepática
- ★ Enfermedades hepáticas benignas y traumatismo hepático
- ★ Donantes en asistolía
- ★ Tiempo prolongado de isquemia fría y/o caliente
- ★ Infecciones bacterianas

- ★ Enfermedades neoplásicas
- ★ Donantes con serología positiva para el virus de la hepatitis C y con anticuerpos contra el antígeno Core de la hepatitis B
- ★ Donante domino

Nuestro grupo, hoy en día acepta todos estos tipos de donante hepático excepto los de asistolía.

## **1. DONANTES DE EDAD AVANZADA**

La edad de los donantes ha ido progresivamente aumentando en la última década. En la actualidad >40% de los donantes que utilizamos presentan más de 60 años, mientras en la década de los 90 sólo constituían el 10% de todos los donantes. Los hígados a partir de los 50 años sufren cambios morfológicos visibles: disminuye el tamaño, adquieren una coloración más oscura (atrofia parda), se moldea para adaptarse a órganos vecinos adquiriendo surcos y protuberancias y pueden desarrollar retracciones fibrosas a nivel capsular.

A nivel sinusoidal, las células endoteliales, en los hígados añosos son más sensibles a las lesiones de isquemia fría y muestran un descenso en la producción de ATP después de la reperfusión lo cual puede influir en un descenso en la capacidad regenerativa y en la función de síntesis.

Aunque la edad por si misma no contraindica la donación, parece que los hígados añosos presentan una mayor DPI con un importante patrón colestásico, más predominante entre el 6-10 día post trasplante.

Existen tres factores que empeoran claramente el funcionamiento de los hígados añosos:

- ★ **Receptores VHC +**, se ha demostrado una relación entre la progresión de la fibrosis y la edad avanzada del donante, lo que justifica una recidiva más precoz y más grave.
- ★ **Tiempos de isquemia fría > 8-10h**, se ha observado un crecimiento de forma exponencial en la incidencia de DPI y FPI cuando se asocian a órganos añosos.
- ★ **Esteatosis macrovesicular**, es conocido el incremento en la esteatosis con la edad de los donantes, lo cual potencia las lesiones secundarias a isquemia-reperfusión.

Estas asociaciones empeoran la supervivencia tanto del injerto como del paciente a largo plazo.

### **Nuestra práctica clínica**

Actualmente no podemos rechazar un injerto por la edad avanzada del donante. Si bien, debemos llevar a cabo una valoración cuidadosa del matching para poder excluir

la presencia de otros factores de mal pronóstico, tales como un tiempo de isquemia fría > 10-8 h, esteatosis moderada-severa y en receptores VHC+.

## **2. ESTEATOSIS HEPÁTICA**

Se define hígado esteatósico aquel que posee un contenido lipídico en triacilglicerol > 5% de su peso seco. La esteatosis hepática (EH) se ha relacionado con una serie de factores del donante entre los que se encuentran: alcohol, diabetes tipo II, hipertriglicéridemia, etc. No obstante, el factor de riesgo más importante es la obesidad, más concretamente con el índice de masa corporal (IMC>28), hasta el punto de ser la variable más importante en su grado y desarrollo.

A pesar de lo expuesto, un elevado porcentaje de donantes con EH no tienen factores epidemiológicos predisponentes por lo que se enfatiza en el papel que la propia muerte cerebral y sus alteraciones desempeñan en su desarrollo.

Es muy importante distinguir entre los dos tipos de EH: microvesicular (la presencia de microvacuolas grasas en el citoplasma del hepatocito, generalmente de menor tamaño que el núcleo y sin desplazarlo) y macrovesicular (caracterizada por una gran vacuola citoplasmática que desplaza al núcleo). La EH microvesicular no se ha relacionado con ni con FPI ni con disfunción primaria de injerto. La esteatosis hepática macrovesicular (EHM) se clasifica en leve (<30%), moderada (30-60%) y severa (>60%). La EHM moderada y severa está claramente relacionada con DPI y FPI. Hoy por hoy, se recomienda rechazar aquellos órganos con esteatosis severas por el alto riesgo de pérdida del injerto. Los órganos con EHM < 30% presenta resultados similares a los no esteatósicos respecto a la DPI y FPI. La EHM moderada, 30-60%, solo “per se” les achaca un 15% de FPI y un 35% de DPI, por ello su uso está condicionado a otros factores de riesgo: edad del donante, tiempo de isquemia, receptor VHC +, MELD, presión en lista de espera, etc.

### **Diagnóstico de la esteatosis**

El diagnóstico del grado de EH pre-donación se basa fundamentalmente en la ecografía por su disponibilidad y facilidad de realización a pie de cama del donante. Sin embargo no hay que olvidar que esta es una prueba que depende mucho del profesional que la realice.

En muchas ocasiones, el cirujano extractor se ve obligado a tomar decisiones sobre la validez o no del órgano intraoperatoriamente. Cuando la EH es severa solemos encontrar hígados amarillentos, de bordes romos y tacto duro, ante dichos hallazgos rechazamos el órgano. Sin embargo, cuando el grado de EH se vuelve moderado, se han observado discrepancias importantes entre la opinión del cirujano experto y los hallazgos encontrados en las biopsias hepáticas, mostrando supra e infravaloraciones que oscilan desde un 33- 68%. En base al último consenso internacional sobre donantes marginales, se recomienda el empleo de la biopsia hepática de forma sistemática para el diagnóstico y

la cuantificación de la EH ante la más mínima duda por parte del cirujano (Durand F, Renz JF, Alkofer B. et al. *Report of the consensus meeting on expanded criteria donor in liver transplantation. Liver Transpl* 14: 1694-1707, 2008).

## **Nuestra práctica clínica**

La EH en los hígados donantes es uno de los principales factores condicionantes en la pérdida de injertos (DPI y FPI). Por ello, para que utilicemos estos órganos debemos ceñirnos a una serie de recomendaciones:

- ★ Cortos tiempos de isquemia (fría y caliente), ya que estos órganos son muy sensibles a los daños de isquemia-reperusión.
- ★ Donantes jóvenes ya que, aunque la edad no es un condicionante “per se”, son hígados con menor capacidad de regeneración y respuesta. La suma de factores de riesgo en estos órganos aumenta la DPI y FPI.
- ★ No ser implantados en receptores VHC +, por presentar una mayor tasa de pérdida de injerto por recidiva del virus C.

Es decir, necesitamos realizar un “Matching donante-receptor” muy adecuado para rentabilizar la utilización de estos injertos.

## **3. DONANTES CON ALTERACIÓN EN EL PERFIL HEPÁTICO**

No es infrecuente encontrar donantes con alteración del perfil hepático, sobre todo en aquellos pacientes que han presentado inestabilidad hemodinámica, cuadro de sepsis, traumatismo o subyace, al menos, una esteatosis moderada.

La confirmación de la estabilidad hemodinámica y un rápido lavado de las transaminasas en controles posteriores, indican una resolución de la lesión hepatocitaria y debe hacernos considerar el órgano factible para la donación.

La principal enzima indicativa de lesión hepatocitaria es la GGT (Gamma Glutamil Transpeptidasa). Hoy en día existe la recomendación de que elevaciones > 200 UI/L, debe hacernos considerar muy cuidadosamente el resto de factores de riesgo del donante, incluyendo historia de alcoholismo o esteatohepatitis no alcohólica y justifica ampliamente el uso de biopsia hepática.

## **4. ENFERMEDADES HEPÁTICAS BENIGNAS Y TRAUMATISMO HEPÁTICO**

### **4A. Lesiones hepáticas benignas**

Se clasifican en quistes, tumores mesenquimales y tumores epiteliales. Los órganos con estas lesiones son, en su mayoría, válidos para la donación, siempre y cuando tenga una función hepática normal. Se recomienda biopsia intraoperatoria de todas las lesiones sólidas para confirmación de su etiología, que aquellas lesiones que precisen fenes-

tración y/o resección se realicen intraoperatoriamente, ya que la hemostasia conseguida será mejor que en el banco, y evitar grandes superficies de transección para disminuir el riesgo de complicaciones como: bilomas, hematomas, etc.

#### **4B. Traumatismos hepáticos**

La utilización del injerto traumatizado va a depender de la gravedad de la lesión y se utilizarán los injertos con lesiones menores debido al riesgo de hemorragia existente durante la revascularización y en el postoperatorio inmediato. Habitualmente utilizamos los grados I, II y algunos III de la clasificación de AAST (American Association for the Surgery of trauma).

#### **Nuestra práctica clínica**

Ante estos órganos llevamos a cabo una visualización minuciosa de la extensión del traumatismo, valoramos la hemostasia conseguida espontáneamente, realizamos una exhaustiva hemostasia y control de posibles fugas biliares e intentamos evitar superficies cruentas extensas por su potencial de sangrado tras la revascularización del injerto. Somos proclives a aceptar injertos con tumores benignos, sólidos o quísticos, incluso grandes, si se ha descartado su potencial maligno.

### **5. ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS EXTRAHEPÁTICAS**

El aumento en la edad de los donantes en esta última década, va asociado a un mayor número de hallazgos de enfermedad neoplásica (EN) en nuestros donantes. Aunque no hay una absoluta certeza del número de casos de transmisión de EN a los receptores, se estima que la incidencia de neoplasia en los donantes es aproximadamente 3% y que el riesgo de transmisión al receptor es aproximadamente 0.01%.

Existen diferentes escenarios clínicos donde pueden ser detectadas la presencia de neoplasias:

#### **5A. Durante la evaluación del donante**

Esta es la situación más frecuente, bien por la historia clínica del paciente o por las pruebas de imagen utilizadas durante la evaluación. Si el tumor es de alto riesgo de transmisión, se desestima el donante y no se realiza la extracción.

Si el tumor es de crecimiento lento local y/o bajo riesgo de metástasis, de entrada NO se contraindica la donación. Se debe realizar una biopsia de inmediato y en la extracción se lleva a cabo una revisión exhaustiva de la cavidad para descartar extensión de enfermedad. A la biopsia de congelación debe seguirle una de parafina para un diagnóstico más preciso.

## **5B. Durante la extracción del hígado**

En este caso, es un hallazgo casual, la neoplasia está dentro de la cavidad abdominal, que es donde las pruebas preoperatorias son menos sensibles. Es prioritario la realización de una biopsia intraoperatoria y no dar la validez del órgano hasta la información de la anatomía patológica de la biopsia. El grado histológico del tumor puede determinar la utilización o no del hígado, ya que determinados tumores pobremente diferenciados tienen mayor riesgo de transmisión de la enfermedad y contraindica la donación.

La presencia de carcinomatosis o de cualquier tipo de metástasis maligna contraindica la utilización del hígado.

## **5C. Tras la realización del implante**

Hoy en día, cada vez es más frecuente el hallazgo de pequeños tumores, sobre todo a nivel renal, que habían pasado inadvertidos durante el proceso de extracción. Estos tumores son pequeños, generalmente menores de 4 cm, en cuyo caso el riesgo de metástasis es casi inexistente por lo que no se suele plantear la necesidad de un retrasplante.

Sin embargo, el hallazgo posterior al implante hepático de tumores renales mayores de 4 cm o de pobremente diferenciados/alto grado de malignidad, vesiculares, pulmonares, etc exigen un retrasplante del paciente.

Aquellos donantes con historia clínica de neoplasia (tumores malignos transmisibles) sin recidiva desde hace más de 10 años se consideran curados y aptos para la donación. Excepto en un grupo de tumores considerados de crecimiento lento y con riesgo de metástasis tardías:

- ★ Cáncer de mama
- ★ Sarcoma de partes blandas
- ★ Melanoma cutáneo
- ★ Coriocarcinoma

El haber padecido o presentar en el momento de la muerte cerebral tumores locales de crecimiento lento y/o bajo riesgo de metástasis, NO contraindica la extracción:

- ★ Carcinoma basocelular
- ★ Carcinoma espinocelular de pequeño tamaño
- ★ Carcinoma “in situ” de cérvix uterino
- ★ Carcinoma de células claras renales menores de 4 cm
- ★ La mayoría de los tumores del SNC excepto GLIOBLASTOMA Y MEDULOBLASTOMA

Los tumores del SNC y los tumores renales merecen una mención especial.

## **1. Tumores del SNC**

Los tumores malignos primarios del SNC se han clasificado en 3 grupos y se han detectado los siguientes factores de riesgo:

- ★ Tipo celular
- ★ Grado de diferenciación
- ★ Craneotomía o cirugía estereotáxica
- ★ Derivación ventrículo-peritoneal o ventrículo-yugular
- ★ Duración de la enfermedad
- ★ Localización periférica
- ★ Radioterapia
- ★ Lesiones cerebelosas

Los donantes diagnosticados de un tumor de los grupos I y II pueden ser donantes, ya que excepcionalmente metastatizan fuera del SNC. Los tumores del grupo II con factores de riesgos asociados y los del grupo III contraindican la donación y sólo podrían ser usados ante urgencia vital e informando previamente al receptor.

## **2. Adenocarcinoma renal de células claras**

Está siendo un hallazgo cada vez más repetido en las extracciones de órganos, sobre todo condicionado por el aumento de edad en los pacientes. Se ha demostrado que la presencia de metástasis es excepcional por debajo de los 4 centímetros, por lo que no debería ser una contraindicación para el trasplante si presenta un grado histopatológico I-I/IV de Fuhrman.

## **6. DONANTES CON SEROLOGÍA POSITIVA PARA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y CON ANTICUERPOS CONTRA EL ANTÍGENO CORE DE LA HEPATITIS B**

### **6A. Donantes con serología positiva para el Virus C**

La cirrosis hepática producida por el virus de la hepatitis C (VHC) es la principal indicación de trasplante hepático. La recidiva del VHC postrasplante es universal y su evolución hacia cirrosis es más rápida que en pacientes inmunocompetentes.

La probabilidad de transmisión de la infección por VHC mediante un trasplante a un receptor seronegativo es del 100%, lo cual limita la utilización de injertos VHC positivos a receptores negativos y a situaciones desesperadas en las que la situación clínica del receptor no admita demoras.

Sin embargo, la situación es diferente si el receptor también está infectado por el VHC. Hoy en día, se puede decir en base a los resultados existentes, que no hay diferencias

significativas en la supervivencia, ni en el porcentaje de cirrosis, ni en el índice de actividad de la hepatitis e incluso se describe una tendencia a una menor recurrencia de hepatitis en el grupo de receptores VHC positivo que reciben un injerto VHC positivo en comparación con los que reciben un injerto VHC negativo.

Así mismo, es importante conocer que:

Siempre que el genotipo 1a o 1b esté presente en el donante o en el receptor, se convierte en el genotipo dominante. En España más del 90% de los receptores están infectados por el genotipo 1.

- \* La cepa del donante o del receptor predomina sobre la otra a los pocos meses del trasplante.
- \* La superinfección por la cepa del donante se asocia con una supervivencia libre de enfermedad superior a los que mantienen la cepa receptora original.
- \* No hay tratamiento preventivo de la recidiva de la hepatitis C postrasplante, aunque se han descrito resultados alentadores con el uso combinado de interferón pegilado y ribavirina sin una mayor incidencia de rechazo.

En la decisión de utilizar donantes VHC + se incluyen una serie de factores a tener en cuenta:

- \* Receptor: el estado del VHC y la actividad viral por análisis del ARN.
- \* Donante: duración de la infección del VHC, la gravedad de la alteración de los tests de función hepática, la valoración macroscópica del hígado durante la extracción y el resultado de la biopsia hepática del donante.

Por lo tanto, consideramos los injertos VHC positivo utilizables con las siguientes recomendaciones:

1. El uso de donante VHC positivo restringido a receptor VHC positivo.
2. El receptor debería tener una cirrosis avanzada o carcinoma hepatocelular y haber sido informado de los riesgos potenciales.
3. Es preciso la realización de una biopsia hepática durante la extracción para descartar los hígados con hepatitis y fibrosis significativa.
4. El donante debe tener una edad inferior a 45-50 años.

## **6B. Donantes con serología positiva por el virus de la hepatitis B**

Tradicionalmente la presencia/ausencia de infección activa por virus de la hepatitis B (VHB) se ha valorado mediante la determinación del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que donantes ABsAg negativos con anti-HBc positivo son una fuente potencial de infección, transmiten la infección al receptor con HBsAg negativo en un porcentaje que oscila entre el 33-78%.

La transmisión de la infección por VHB va a depender de la serología frente al VHB del receptor. Así, la infección se trasmite >70% si el receptor no tiene anticuerpos frente al VHB, pero se reduce desde 0% hasta un 18%, si el receptor tiene anti-HBs y/o anti-HBc.

En el caso del VHB existen tratamientos preventivos de la recidiva de la hepatitis B postrasplante; inmunoglobulina específica frene al virus B (IGHB) y lamivudina que han demostrado reducir e incluso eliminar el riesgo de transmisión de la infección VHB. El uso combinado ofrece un beneficio substancial en la supervivencia.

Consideramos que son candidatos a recibir un injerto hepático de donante ani-HBc positivo:

- ★ Receptores con cirrosis por el VHB, debiendo administrar profilaxis VHB postrasplante.
- ★ Receptores antiHBc+ y antiHBs+, sin precisar profilaxis VHB postrasplante.
- ★ Receptores antiHBs +, sin ser necesario administrar profilaxis VHB.
- ★ Receptores antiHBc +, planteando controversia la administración o no de profilaxis.
- ★ Receptores antiHBs – y antiHBc – con cirrosis avanzada o hepatocarcinoma injertado, en que sí estaría indicada la realización de la profilaxis VHB postrasplante.

Lo ideal es que los receptores de estos órganos tengan anticuerpos frente al virus y dependiendo del riesgo, se administrará profilaxis con lamivudina e inmunoglobulina específica.

## **7. DONANTES CON ENFERMEDADES BACTERIANAS**

Hoy en día, las infecciones bacterianas en los donantes no constituyen en si mismas un factor de riesgo para el desarrollo de DPI o FPI.

El riesgo de transmisión en infección bacteriana de donante receptor es muy bajo.

En estos casos se recomienda una profilaxis antibiótica dirigida durante la fase inicial del trasplante.

## **8. TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA Y/O CALIENTE**

Un tiempo prolongado de isquemia fría es un factor de riesgo independiente en el desarrollo de disfunción primaria de injerto o retraso en el funcionamiento del injerto. La supervivencia del receptor es directamente proporcional a las horas de isquemia fría, el punto de corte en EEUU son las 10 h mientras en Europa se ha establecido en 12 h. Las lesiones por isquemia-reperfusión se duplican cuando el tiempo de isquemia fría (TIF) sobrepasa las 14 h.

Los donantes marginales, sobre todo los hígados añosos y esteatóticos, son más susceptibles a largos tiempos de isquemia fría presentando mayores lesiones por isquemia-reperfusión. Se ha demostrado una optimización de la función hepática en estos donantes cuando los TIF son inferiores a 8 h.

Por lo tanto, recomendamos conseguir los menores tiempos de isquemia fría, a ser posible < 8 h, sobre todo cuando estemos tratando con donantes marginales.

## 9. DONANTE DOMINÓ

Hablamos de *trasplante hepático secuencial o dominó* cuando en un paciente con una hepatopatía crónica o un tumor primario hepático (receptor dominó) recibe un órgano completo procedente de un donante vivo que presenta una enfermedad metabólica (donante dominó), el cual a su vez recibe un injerto procedente de un donante cadáver.

La Polineuropatía Amiloide Familiar (PAF) se trata de una amiloidosis sistémica hereditaria descrita por el neurólogo Corino Andrade en 1952. Está causada por una alteración genética en el cromosoma 18 que se hereda de forma autosómica dominante. Como consecuencia de esta mutación, el hígado sintetiza una variante anómala de una proteína plasmática denominada transtirretina. Los síntomas clínicos suelen manifestarse generalmente a partir de la tercera o cuarta década de vida y desde ese momento evolucionan de un modo rápido. Los pacientes presentan una polineuropatía periférica y del sistema nervioso vegetativo que se expresan mediante hipotensión postural, alteraciones de la sensibilidad en extremidades inferiores, diarreas con malabsorción, incontinencia urinaria y trastornos de la conducción nerviosa en el corazón con arritmias y bloqueos. Progresivamente el paciente se desnutre y pierde masa muscular. Finalmente el paciente fallece a los 10-12 años del comienzo de la sintomatología.

La indicación de TH para los pacientes con PAF debe ser temprana, dado que la afección del sistema nervioso periférico y autónomo es progresiva e irreversible. El TH puede detener la evolución de la enfermedad, pero no es capaz de eliminar los síntomas y déficit ya presentes.

Los hígados de estos pacientes pueden utilizarse para ampliar el pool de donantes ya que son funcionalmente adecuados a pesar de seguir produciendo una proteína anómala. El desarrollo de la enfermedad en pacientes sin patología neurológica previa, requiere al menos 20 años para que se inicien los síntomas.

La particularidad de estos donantes provoca que sean órganos marginales por tres cuestiones:

1. **Logísticas y de organización:** La realización prácticamente simultánea de dos trasplantes hepáticos, en nuestro medio, nos obliga a llevarlos a cabo de forma secuencial, lo que conlleva un aumento del tiempo de isquemia fría del injerto dominó.

2. **Aspectos técnicos:** Las anastomosis cavo-cava del injerto dominó ofrecen más dificultades como consecuencia de la escasa longitud de los cabos vasculares. Igualmente, la variación técnica consistente en la preservación de la cava en el donante dominó condiciona más dificultades en la anastomosis de drenaje venoso del injerto y por último la necesidad de realizar reconstrucciones arteriales cuando hay variantes anatómicas es un factor de riesgo bien conocido de trombosis arteriales tempranas.
3. **Aspectos éticos:** A pesar de que el riesgo de transmisión de la enfermedad neurológica es muy bajo, la utilización de estos órganos debe ser para pacientes mayores de 60 años independientemente de su patología de base y algunas evidencias recientes exigen seguimiento específico a largo plazo (> 10 años).

## **5C. ANESTESIA EN EL DONANTE MULTIORGÁNICO**

Los cambios generales que ocurren después de la muerte cerebral, ponen en peligro la función de los órganos potencialmente trasplantables. Debemos optimizar la perfusión de los órganos y mantener una adecuada homeostasis en el paciente.

### **TRASLADO A QUIRÓFANO**

- ★ Inestabilidad hemodinámica con riesgo de parada cardíaca en el desplazamiento.
- ★ Ventilación Mecánica con una  $FiO_2 = 1$ .
- ★ Monitorización: EKG, pulsioximetría, P.A. invasiva.
- ★ Mantener perfusiones. Suspender las que no sean de utilidad incluido nutrición parenteral.

### **MONITORIZACIÓN**

- ★ EKG.
- ★ Pulsioximetría.
- ★ Espirometría continua, presión en las vías aéreas y capnografía.
- ★ PVC.
- ★ Presión Arterial Invasiva.
- ★ Monitorización de la presión pulmonar y enclavada que debe realizarse si hay deterioro hemodinámico importante. ( $FE < 40\%$ ).
- ★ Urimeter. Sonda vesical. SNG.
- ★ Temperatura central. Mantenerla por encima de  $34\text{ }^\circ\text{C}$ , ya que a temperaturas inferiores aumenta la inestabilidad hemodinámica y las arritmias, se favorece la hipercoagulabilidad y disminuye el flujo glomerular.
- ★ Gasometrías, Iones (si la diuresis es mayor de  $5\text{-}7\text{ ml/Kg/h}$  habrá que determinar Na y K para valorar la reposición).
- ★ Glucemia: Basal, y luego según niveles previos; o si se está administrando insulina.

### **SOPORTE VENTILATORIO**

- ★  $VT = 8\text{-}10\text{ ml/Kg}$ .
- ★  $FR = 12\text{-}16\text{ resp/min}$ .
- ★  $FiO_2$  suficiente para  $PaO_2 > 100\text{ mm Hg}$ .
- ★ Saturación arterial  $> 95\%$ .
- ★  $PaCO_2 30\text{-}40\text{ mm Hg}$ .
- ★ PEEP  $2\text{-}5\text{ mm Hg}$ .

## **DONANTE PULMONAR**

FiO<sub>2</sub> (por debajo de 0,6) o la mínima que asegure una PaO<sub>2</sub> de 100 mm Hg o una SatO<sub>2</sub> por encima del 95%.

- ★ Volumen corriente 6-7 ml/Kg PEEP hasta 5-7.5 cm H<sub>2</sub>O (si PEEP alta, implica posible congestión hepática).
- ★ Utilizar la FiO<sub>2</sub> mínima. Utilizar el valor de PEEP óptimo, es decir, aquel que permita utilizar una FiO<sub>2</sub> más baja para una PaO<sub>2</sub> en torno a 100 mm Hg.
- ★ El valor de PEEP debe ser de al menos 5 cm H<sub>2</sub>O, para disminuir el riesgo de atelectasias.
- ★ Mantener una presión Plateau por debajo de 30 cm H<sub>2</sub>O, para minimizar el daño pulmonar.
- ★ El pH debe estar entre 7.35 y 7.45 para evitar el daño pulmonar derivado de la alcalosis respiratoria y conseguir la correcta homeostasis.
- ★ Producción de CO<sub>2</sub>, está disminuida.

## **SUEROTERAPIA Y ANTIBIOTERAPIA**

- ★ Añadir ClNa y ClK en función de las concentraciones séricas de Na y K.
- ★ PVC: 8-12 mm Hg.
- ★ Reponer pérdidas. (P. insensibles > 8-10 ml/Kg/h).
- ★ Mantener tratamiento antibiótico. Si no hay infección conocida administrar Ceftriaxona y Clindamicina, como profilaxis.

## **SOPORTE CARDIOVASCULAR**

- ★ PAM: 60-80 mm Hg.
- ★ FC: 60-100 l/min.
- ★ IC > 2.4 l/min.
- ★ Pcp. 6-10 mm Hg.

El objetivo es mantener el gasto cardíaco, precarga y postcarga normal. Siempre que sea posible deben evitarse los vasopresores. Usar Dopamina 2-2,5 mcg/Kg/min (siempre < 10 mcg. Kg/min) y Noradrenalina a las dosis más bajas posibles. Fracción de Eyección < 50% implica usar adicionalmente Dobutamina (2,5-10 mcg/Kg/min).

La Noradrenalina produce vasoconstricción perjudicial en donantes de órganos. La Dobutamina tiene un efecto vasodilatador, puede producir hipotensión y taquicardia no deseada. En cuanto a la Vasopresina, es menos probable que cause acidosis metabólica o hipertensión pulmonar. Se considera que puede ser más apropiada que la Noradrenalina, en las fases de Shock.

Isquemia miocárdica: Nitroglicerina IV (0.1-7 mcg/Kg/min).

## RITMO CARDÍACO

Desfibrilación si se precisa.

Bradycardia con repercusión hemodinámica (Atropina no efectiva); usar Isoprenalina (0.05-0.5 mcg/Kg/min), Epinefrina o Dopamina en perfusión.

Extrasístoles ventricular o taquicardia ventricular. Usar Bretilio (útil en hipotermia) o Lidocaina.

Durante la fase de enfriamiento hepático se debe vigilar el EKG, ya que la perfusión de líquido frío puede producir arritmias e incluso fibrilación ventricular. Si llega a producirse fibrilación ventricular, se debe clampar aorta y perfundir cardioplejia inmediatamente.

## SOPORTE ENDOCRINOLÓGICO

- ★ Diabetes Insípida. Vasopresina 1U en bolo y 0.5 - 4.0 U/h. Si fallo en el control de la diuresis, puede ser útil la desmopresina (DDAVP) (si diuresis > 5-7 ml/Kg/h iniciar tratamiento).
- ★ Hiperglucemia: Infusión de insulina. Titular glucemia cada hora. Mantener un suero glucosado 5%. (controlar K > 4.0 mmol/l).
- ★ Hipotiroidismo: Triyodotironina (T3) 4 mcg en bolo e infusión de 3 mcg/h o T4 20 mcg. en bolo seguido de 10 mcg/h.
- ★ Respuesta inflamatoria: Se administra Metilprednisolona 15 mg/Kg cada 24 h.

## SOPORTE RENAL

- ★ Diuresis: 0.5-3 ml/Kg/h.
- ★ Para mantener diuresis: Dopamina a bajas dosis. Se puede añadir Furosemida o Manitol (0,25-1 gr./Kg).
- ★ Los fluidos usados para reponer la diuresis han de llevar 15-20 mEq de KCl, por cada 1000 ml.

## SOPORTE HEMATOLÓGICO

- ★ Sangre cruzada en banco. Considerar si es necesario PFC y plaquetas.
- ★ Vía venosa de grueso calibre y vía central.
- ★ Mantener Hb > 10 g/dl. Hematocrito > 35%.
- ★ Se administrarán 3 mg/Kg de heparina sódica antes de proceder a la canulación aórtica.

El mantenimiento finaliza cuando se clampa la aorta y se inicia la perfusión *in situ* de la solución preservadora a utilizar.

## 5D. TÉCNICA QUIRÚRGICA EN EL DONANTE

Los principios fundamentales de la técnica quirúrgica de extracción multiorgánica están basados en el trabajo publicado en 1984 por Starzl, denominado “*A flexible procedure for multiple cadaveric organ procurement*” y su posterior evolución en 1987, “*An improved technique for multiple organ harvesting*”. En este último trabajo Starzl modifica su técnica inicial, en la cual realizaba una extensa disección en caliente del pedículo hepático y de los ejes vasculares abdominales, por otro procedimiento más rápido que dirige su atención a los pasos esenciales que permiten la perfusión del hígado y los riñones de forma adecuada, realizando la separación de los órganos en isquemia fría “in situ” y la disección de los elementos vasculares en el trabajo de banco. Posteriormente, aparece el término “*extracción en bloque*”, que hace referencia a la técnica mediante la cual dos o más órganos son extraídos de forma conjunta, y separados en isquemia fría durante la cirugía de banco. Los trabajos de revisión publicados en este campo evidencian que tanto el hígado como el páncreas tienen una mejor función cuando son procurados en bloque y separados en el tiempo de banco. La evolución de la técnica quirúrgica de la extracción multiorgánica en los últimos 20 años nos ha conducido a nuestro estándar actual: extracción “rápida” y “en bloque”.

### PRINCIPIOS GENERALES DE LA EXTRACCIÓN MULTIORGÁNICA

La base de la conservación de los órganos en isquemia es la hipotermia. El descenso de la temperatura de los tejidos, próxima a los 4° C, reduce en un 95 % las necesidades de oxígeno por parte de las células y adapta su metabolismo al estado de anoxia que produce la extracción. La hipotermia se logra y se extiende, de manera homogénea, perfundiendo cada órgano con una solución fría de preservación a través de sus pedículos vasculares aferentes y aplicando hielo picado en contacto con los órganos. Dichas soluciones consiguen un medio interno favorable para el mantenimiento de la viabilidad celular durante los periodos, más o menos prolongados, de isquemia fría y caliente. Actualmente, en nuestro hospital, se utilizan dos soluciones de preservación para el hígado: la de la Universidad de Wisconsin (ViaspanR) y la de CelsiorR.

### PREPARACIÓN DEL DONANTE EN QUIRÓFANO

De forma protocolizada se precederá a:

1. Colocación en la mesa de quirófano en decúbito supino con los brazos pegados al cuerpo para facilitar el trabajo en el campo torácico. Se procede a desinfección con povidona yodada o clorhexidina hidroalcohólica desde el mentón hasta la raíz de los miembros inferiores.
2. Antibióticos profilácticos:
  - ★ 2 g. iv de Amoxicilina/Clavulánico.
  - ★ 1 g. iv de Cefotaxima.

- ★ 0,5 g. iv Metronidazol.
- 3. Corticoides: 1 g. iv de Metilprednisolona.
- 4. Extracción de muestras sanguíneas (justo antes de iniciarse la perfusión): 2 tubos de Hemograma, 1 tubo de Coagulación y 3 tubos de Bioquímica (perfil hepático y serología viral hepatitis B y CMV).
- 5. Heparina: Es necesario tener previsto una dosis de 3 mg/Kg de Heparina sódica para administrar vía i.v. justo antes de la canulación aórtica y portal.
- 6. En caso de extracción combinada hepato-pancreática:
  - ★ Descontaminación intestinal: se introduce la SNG hasta el duodeno y se infunde 250 cc de Povidona yodada.
  - ★ Tratamiento del edema pancreático: se administrará durante la fase de disección “in vivo” Manitol 12 g iv y Albúmina al 20% 250 ml i.v. (se puede repetir la dosis en caso de persistir el edema pancreático).

## **VALORACIÓN DE LA “ESTABILIDAD DEL DONANTE”**

Se considera un donante cadáver estable aquel que cumple las siguientes condiciones:

- ★ Presión arterial sistólica > 90 mm Hg.
- ★ Presión arterial media > 60 mm Hg.
- ★ Frecuencia cardiaca < 100 lpm.
- ★ Presión venosa central 8-10 mm Hg.
- ★ Resistencia vascular sistémica > 1000 dina-s-cm.
- ★ Saturación arterial de O<sub>2</sub> > 90%.
- ★ PaO<sub>2</sub> > 60 mm Hg (>8kPa).
- ★ FiO<sub>2</sub> < 40%.
- ★ Presión positiva al final de la espiración > 7,5 cm H<sub>2</sub>O.
- ★ Volumen tidal 6-8 ml/Kg.
- ★ PH 7,35-7,40.
- ★ PCO<sub>2</sub> 35-45 mm Hg (4,67-6,0 kPa).
- ★ Na<sup>+</sup> < 155 mEq/dl.

## **TÉCNICA QUIRÚRGICA**

La técnica quirúrgica a emplear dependerá de los órganos a extraer y de la estabilidad del donante.

Podemos diferenciar tres escenarios quirúrgicos:

1. Extracción hepática.

2. Extracción rápida, en bloque, hepatopancreática.
3. Extracción estándar, en bloque, hepatopancreática.

## **1. EXTRACCIÓN HEPÁTICA**

Se extrae habitualmente hígado y riñones. Se trata de una técnica de extracción rápida que sigue los pasos descritos por Starzl en 1987.

### **Fase I: Disección normotérmica “in vivo”**

Laparotomía media xifo-pubiana ampliada con una incisión transversa bilateral a nivel umbilical. En caso de extracción cardiaca o pulmonar esta incisión se completa con una esternotomía media.

- Exploración de la cavidad abdominal. Su objetivo es verificar la ausencia de lesiones traumáticas, tumores o grandes malformaciones que contraindiquen la extracción o parte de ella.
- Inspección y palpación del hígado. Se deben examinar el color, la elasticidad, el volumen y la vascularización del órgano. El aspecto macroscópico del hígado, valorado por un cirujano con experiencia, sigue siendo el mejor criterio de evaluación de su calidad funcional; un buen hígado debe ser de color rojo oscuro, bordes finos (sobre todo a nivel del lóbulo izquierdo) y debe plegarse con facilidad, lo cual pone de manifiesto la flexibilidad del parénquima. Actualmente la principal causa que nos hace desestimar un hígado durante la extracción multiorgánica es la existencia de esteatosis severa; en este caso, observaremos un hígado pálido que amarillea con la presión y de bordes romos. En caso de duda será necesaria la realización de una biopsia intraoperatoria. La presencia de más de un 60 % de macroesteatosis descartará la utilización del hígado. De igual modo, son criterios de exclusión la presencia de nodularidad (cirrosis) o LOES hepáticas que hagan pensar en una patología tumoral subyacente. Por último, se deben palpar e inspeccionar los ligamentos hepatoduodenal y gastrohepático, con objeto de descartar anomalías arteriales; las más frecuentes son la presencia de una arteria hepática derecha procedente de la arteria mesentérica superior (15-20%) o bien, de una hepática izquierda procedente de la arteria coronaria estomacal<sup>7</sup>.
- Exposición de los grandes vasos retroperitoneales. Se logra mediante la realización de las maniobras de Cattell y Kocher que reflejan cranealmente el paquete visceral y exponen en el retroperitoneo la Aorta y la Cava. Se divide la arteria mesentérica inferior entre ligaduras, y ambos grandes vasos se controlan con ligaduras de seda del número 2. Se obtienen ganglios interaorto-cavos para la realización de cross-mach (Tx renal y pancreático). Por último, se identifica la arteria mesentérica superior en su salida de la Aorta y se controla con ligadura del nº 2 lo más lejos posible de su origen, a unos 4-5 cm, para evitar lesionar una posible arteria hepática derecha de localización más proximal.

- Control de la Aorta supracelíaca infradiafragmática. El acceso a esta región se realiza seccionando el epiplón menor, abriendo la membrana frenoesofágica, pasando una cinta en torno al esófago y desplazándolo hacia la izquierda, para finalmente seccionar el pilar derecho del diafragma. A continuación se disecciona la Aorta y se deja controlada con una ligadura de seda n° 2.
- Disección y control de Vena Mesentérica Superior (o Inferior). La disección y control entre ligaduras del n° 0 de cualquiera de estas venas permitirá la canulación Portal y la perfusión hepática por esta vía. La VMS se localiza vía retroperitoneal, justo por debajo de su llegada al páncreas, completando la maniobra de Cattell que expone la cara anterior de la cabeza pancreática y la 2ª-3ª porción duodenal. La VMI se localiza fácilmente a la izquierda del ligamento de Treitz.
- Disección del ligamento hepatoduodenal. Esta disección se limitará a localizar y disecar el colédoco en la zona derecha de este ligamento. Se coloca una ligadura del n° 0 justo a nivel suprapancreático y se secciona el colédoco; se realiza una colecistotomía a nivel del fundus y se procede a aspirar la bilis contenida y a lavar abundantemente con suero fisiológico la vía biliar principal y la vesícula biliar. Dependiendo de la estabilidad del donante también se puede ligar la arteria gástrica derecha (pilórica) y disecar la arteria gastroduodenal que facilitará la posterior fase de exéresis.

### **Fase II: Colocación de las cánulas de perfusión y refrigeración “in situ”**

Se indica al anestesista que administre Heparina iv a razón de 3 mg/Kg de peso.

- Se procede a colocar la cánula de perfusión Portal a través de la VMS o VMI cuidando que el extremo distal de la cánula quede a nivel del tronco Portal principal. Se anuda el hilo distal sobre la vena, se realiza una incisión lateral a la vena y se introduce la cánula que es fijada en la posición correcta con ambas ligaduras.
- Canulación de la Aorta abdominal infrarrenal. Se anuda el hilo distal y a continuación el cirujano pinza la Aorta entre el pulgar y el índice de su mano izquierda mientras realiza una arteriotomía transversal inmediatamente por encima de la ligadura inferior. Después, empujando la cánula entre sus dos dedos, debe introducirla hasta sobrepasar su dilatación de seguridad. En ese momento el ayudante anuda la Aorta alrededor de la dilatación de la cánula justo por encima de la arteriotomía.
- Canulación de la Cava. La cánula de descarga de la cava pinzada se introduce de la misma manera comprobándose que su extremo distal está localizado por debajo de la llegada de las venas renales.
- Clampaje de la Aorta supracelíaca. En coordinación con el equipo cardíaco/torácico cuando hay extracción cardíaca o pulmonar se decide el momento de este clampaje (anotar la hora en el protocolo de donación). A continuación se inicia la perfusión de los órganos con los líquidos de preservación fríos, por gravedad y a una presión de 1-1,5 m sobre el nivel de la Aorta. Se abre la cánula de drenaje de la cava inferior. En caso de no realizarse extracción cardíaca se abre el diafragma derecho por encima del hígado,

se abre el pericardio y se realiza una sección amplia de la orejuela derecha que facilita el drenaje venoso del hígado. Los cirujanos han de comprobar que la decoloración de los órganos en el campo quirúrgico es la adecuada. La hipotermia debe asegurarse por contacto directo con hielo estéril previamente picado. Normalmente es suficiente con pasar 2 litros de líquido de perfusión por Aorta y 1 litro por la vena Porta (en caso necesario, se puede incrementar a 3-2 litros respectivamente).

### **Fase III: Extirpación de los órganos**

La extracción del hígado debe iniciarse únicamente cuando el hígado adquiera un color rojo pálido y el líquido de descarga de la cava salga claro. La extracción se realiza en cinco etapas:

- Separación de la cabeza del páncreas del duodeno. Hacia abajo se separa el páncreas del duodeno hasta el ángulo de Treitz y hacia arriba se realiza la disección lo largo de la curvatura menor del estómago. En caso de que exista una arteria hepática izquierda hay que dejar la parte vascularizada del epiplón menor junto al órgano.
- Tronco de la Porta. Se secciona el pedículo mesentérico superior por el borde inferior del páncreas. La cánula Portal se asciende hacia arriba y la derecha. El páncreas se secciona a la altura de su cuerpo y el pedículo esplénico se secciona a nivel del borde superior.
- Vena cava suprahepática. Se secciona el diafragma dejando unido al hígado la zona del ligamento triangular derecho y un rodete alrededor de la vena cava suprahepática.
- Vena cava infrahepática. Se disecciona por encima del origen de las venas renales, unos 2-3 cm, y se secciona transversalmente. Hacia la derecha continuamos dividiendo la glándula suprarrenal por la mitad y conectando con el diafragma ya seccionado previamente.
- Aorta celíaca. Se disecciona el origen de la arteria mesentérica superior y se realiza una arteriotomía transversa en la cara anterior de la misma, a ras de la Aorta, lo que permite ver el ostium de salida de las arterias renales evitando así lesionarlas. La Aorta se corta biselada, inclinando la tijera en sentido craneal, separando así la vascularización arterial del hígado y los riñones, con lo cual aislamos un parche de Carrel común para arteria mesentérica superior y tronco celíaco. La Aorta supracelíaca se secciona justo por encima de la ligadura colocada a ese nivel. Finalmente se secciona el pilar izquierdo del diafragma que todavía sujeta la Aorta por detrás. En este momento se puede extraer el hígado que incluye parte de la cabeza, istmo y cuerpo pancreático y la cánula Portal. Se coloca en una batea con hielo y bolsas estériles. Se perfunde nuevamente entre ½ litro y 1 litro de solución de Wisconsin por la cánula Portal y se empaqueta el hígado en tres bolsas de plástico estériles.
- Extracción de injertos vasculares. Se extraen las dos bifurcaciones arteriales ilíacas desde el origen de la íliaca primitiva hasta la arcada crural en el caso de la externa, y hasta el origen de las arterias glúteas en el caso de la rama interna. Cada vena ilíaca

se extrae desde la arcada crural hasta el origen de la VCI. Se seccionan las ramas hipogástricas conforme van apareciendo a lo largo de su orificio de drenaje para facilitar su ligadura en banco si fuese necesario.

## 2. EXTRACCIÓN MULTIORGÁNICA RÁPIDA, EN BLOQUE, HEPATOPANCREÁTICA

Es la técnica que usamos en la extracción combinada de hígado-páncreas para islotos; también la usamos en caso de donante inestable y páncreas para trasplante como órgano completo. En esta técnica confluyen los dos conceptos antes definidos de “extracción rápida” y “en bloque”. Queda bien definida en el trabajo de Imagawa de 1996 “*Rapid en bloc technique for pancreas-liver procurement: improved early liver function*”<sup>4</sup>. En este estudio, todos los páncreas extraídos por esta técnica “rápida” y “en bloque” tuvieron una inmediata función sin episodios de pancreatitis aguda. La función inicial del hígado fue significativamente mejor y estaba asociada con una estancia media hospitalaria menor de los receptores (20 versus 35 días). Adicionalmente, el tiempo medio de disección “in situ” fue también más corto (78 versus 157 min)<sup>4</sup>. Esta ventaja se mantenía cuando existía una anatomía vascular anómala, incluso en donantes en parada. No hay diferencias en los resultados del trasplante renal. La viabilidad y rendimiento de islotos pancreáticos parece similar a los obtenidos usando una técnica estándar de extracción pancreática<sup>3</sup>.

A continuación enumeramos los pasos principales de esta técnica deteniéndonos en los aspectos diferenciales con respecto a la extracción hepática.

### Fase I: Disección normotérmica “in vivo”

- Laparotomía xifopubiana (ampliada con estereotomía media en caso de extracción cardiaca o pulmonar).
- La valoración de los órganos debe incluir al páncreas. Para la correcta valoración de este órgano es necesario acceder a la transcavidad de los epiplones seccionando el ligamento gastroduodenal y gastrocólico; es necesario descartar traumatismos, fibrosis, infiltración grasa o edema de importancia que haga descartar la utilización del órgano.
- Los lugares de canulación son idénticos a los que ya se ha descrito. Consta de:
  - \* Exposición de los grandes vasos retroperitoneales y preparación de los lugares de canulación aórtica y cava. No se disecciona la arteria mesentérica superior en su origen. El control de dicha arteria se realiza en la raíz del mesenterio una vez iniciada la perfusión.
  - \* Canulación de VMS o VMI.
  - \* Disección y control de la Aorta supracelíaca.
- Disección del ligamento hepatoduodenal. Sección de colédoco y apertura de vesícula biliar (lavado de los mismos).

## **Fase II: Colocación de las cánulas de perfusión y refrigeración “in situ”**

### **Clampaje de la Aorta celiaca e inicio de perfusión por Aorta y Porta**

- Pinzamiento de la raíz del mesenterio distal al proceso Uncinado. Una vez iniciada la perfusión se coloca un TA-60 en la raíz de mesenterio que clampa arteria mesentérica superior distal a páncreas y evita la pérdida de perfusión hacia el territorio mesentérico.
- Se pasa SNG hasta el duodeno y se instila 250 cc de Povidona yodada. A continuación se retira la SNG hasta el estómago proximal.
- Sección con GIA del duodeno distal al píloro y del primer asa de yeyuno a nivel de Treitz.

### **Fase III: Extirpación de los órganos**

- La fase de exéresis es similar a la anteriormente descrita excepto por sacar en bloque el hígado con el marco duodenal, páncreas completo y bazo. Los vasos cólicos medios se seccionan una vez finalizada la perfusión, momento en el que se completa la sección del ligamento gastrocólico y la sección de los vasos cortos. El páncreas se moviliza desde la cola utilizando el bazo como mango para su tracción (“no-touch technique”). Se cortan las adherencias retroperitoneales no vasculares que permiten llegar hasta el borde izquierdo de la Aorta celiaca, descendiendo el ángulo esplénico del colon, respetando la glándula suprarrenal y riñón izquierdos; es necesario tener especial cuidado en no dañar la cápsula pancreática ni la vena y arteria esplénica.
- El bloque duodenopancreático se saca del cadáver y se perfunde en banco con 1 litro de solución de Wisconsin. Si el Hígado y Páncreas van a hospitales diferentes se procede a realizar la separación de ambos órganos en el quirófano de extracción. Se disecciona y secciona la Porta 1,5 cm por encima del borde superior del páncreas. Se identifica la arteria gastroduodenal y se secciona procediéndose a la ligadura de su extremo pancreático seda 2/0 y/o punto transfixiante Prolene 4/0. Se disecciona la arteria hepática común hasta el tronco celiaco donde se separa de la arteria esplénica que se secciona a 0,5 cm de su origen en el tronco celiaco y se deja referenciada con Prolene 6/0. Finalmente se separa el tronco celiaco de la arteria mesentérica superior. En caso de existir una arteria hepática derecha procedente de la arteria mesentérica superior se respetará hasta su origen incluyendo el segmento proximal de la arteria mesentérica superior cuando el páncreas vaya a ser utilizado para islotés; en caso de utilización del páncreas para trasplante como órgano completo lo habitual es seccionar la arteria hepática derecha lo más distal posible sin lesionar el páncreas en su borde superior y proceder posteriormente a una reconstrucción en banco con el muñón de la arteria gastroduodenal.

### 3. EXTRACCIÓN MULTIORGÁNICA ESTÁNDAR, EN BLOQUE, HEPATOPANCREÁTICA.

Es la técnica que usamos en caso de extracción combinada de hígado-páncreas en donante estable; está basada en el trabajo de Sollinger “*Combined liver and pancreas procurement with Belzer-UW solution*”<sup>8</sup> donde se realiza más trabajo de disección “in situ”, pero asegura una perfusión pancreática exclusivamente arterial y un buen control de los pedículos vasculares de la raíz del mesenterio con disminución de incidencia de problemas hemorrágicos tras la reperusión del injerto.

Los aspectos diferenciales más destacables respecto a la anterior técnica estriban fundamentalmente en una mayor disección “in situ”, con corazón latiendo, antes de profundir:

#### Fase I: Disección normotérmica “in vivo”

- Esternolaparotomía media con extensión transversa en cruz a nivel umbilical.
- Exploración de la cavidad. Valoración de los órganos (hígado, páncreas y riñones).
- Exposición de los grandes vasos retroperitoneales.
- Control de la Aorta supracelíaca infradiafragmática.
- Disección y ligadura del ligamento gastrocólico y ligamento gastroesplénico (vasos cortos) desde el píloro hasta el esófago por la curvatura mayor gástrica. Disección y ligadura en su origen de los vasos gastroepiploicos derechos y cólicos medios.
- Disección completa del ligamento hepatoduodenal, sección de colédoco, disección y control con vessel loop de vena Porta, ligadura de arteria gástrica derecha, disección de arteria gastroduodenal (en caso de necesidad para tener control de la Porta se puede seccionar en su origen entre ligaduras). Disección de arteria hepática común hasta el tronco celíaco. Ligadura de la arteria coronaria estomáquica (no en caso de existir arteria hepática izquierda con origen en ella). Disección de origen de la arteria esplénica.
- Sección con GIA del duodeno postpilórico y de la 4ª porción duodenal a nivel del ligamento de Treitz.
- Movilización medial esplenopancreática (“*no-touch technique*”): sección del ligamento esplenodiafragmático, descenso del ángulo esplénico del colon, sección de las adherencias retroperitoneales, ligadura si existe de arteria gástrica posterior procedente de la arteria esplénica, ligadura en su origen de vena mesentérica inferior. Esta movilización separa el bazo y el cuerpo-cola pancreática respecto a riñón y glándula suprarrenal izquierda. Su límite medial está determinado por la fijación del origen de la arteria esplénica en el tronco celíaco y de la vena esplénica en eje Portal.
- Ligadura selectiva de todos los vasos de la raíz del mesenterio incluyendo arteria y vena mesentérica superior, así como las primeras ramas yeyunales distales al proceso uncinado.

- Evisceración de todo el intestino delgado y colon sólo sujetos al donante por el rectosigma.

### **Fase II: Colocación de las cánulas de perfusión y refrigeración “in situ”**

A partir de este momento todo el proceso es similar al anteriormente descrito en la técnica rápida excepto que la perfusión Portal del hígado se hace a nivel del hilio hepático. Se realiza una venotomía transversa en la Porta 1,5 cm por encima del borde superior del páncreas y se introduce hacia el hígado la cánula de perfusión que se controla con un doble pase de vessel-loop. Es necesario comprobar su correcta localización en el 1/3 superior del tronco común de la Porta. Esto permite una perfusión exclusivamente arterial del páncreas, y doble hepática. La venotomía queda abierta para un fácil drenaje del líquido procedente de la perfusión arterial del páncreas.

### **Fase III: Extirpación de los órganos**

La fase de exéresis no difiere en nada de la expuesta el anteriormente, pero es más rápida y fácil dada la extensa disección de los ejes vasculares y movilización pancreatoesplénica realizada previamente. Se extraen “en bloque” el hígado + duodeno-pancreas-bazo una vez separado su eje arterial del eje arterial renal. La separación de los órganos es similar a la anteriormente descrita en la técnica de extracción rápida.

## **CIRUGÍA DE BANCO**

Es necesario preparar una mesa estéril con instrumental quirúrgico específico: mosquitos curvos y rectos, tijeras de Metzenbaum y Mayo curvas, Portas, pinzas de disección vascular tipo Adson y De Bakey, clamps vasculares, Prolene 3-4-5-6/0, jeringas de 20-50 cc. El hígado se coloca sobre una batea amplia que contiene suero helado e hielo picado; se mantiene la bolsa de transporte interior para no perder el líquido de perfusión que cubre el hígado. Durante la cirugía de banco se perfunde vía Portal unos 700 cc de solución de preservación. Se deja sin utilizar unos 200 cc de solución que se empleará en comprobar la estanqueidad arterial. Se limpia la vía biliar con unos 100 cc de solución.

### **Los Pasos fundamentales de la Cirugía de banco**

- Disección de la Vena Cava Inferior. Extirpar todo el tejido excedente alrededor de la vena Cava y cápsula hepática. Se disecciona y se liga en su origen la vena suprarrenal derecha y se extirpa el remanente de glándula suprarrenal en contacto íntimo con la vena cava inferior. Se extirpa el segmento de diafragma adherido a la cápsula hepática por el ligamento triangular derecho. Se disecciona la vena cava retrohepática seccionando el puente posterior del lóbulo caudado. Se disecciona el manguito de vena cava suprahepática ligando las venas diafragmáticas derecha (normalmente varias) e izquierda y se reseca la zona de músculo auricular en el extremo distal de esta.

- Disección de la vena Porta. Se liga la vena mesentérica superior sobre la cánula de perfusión a un nivel distal a la vena esplénica. A continuación se disecciona y se liga la vena esplénica en su origen, algunas pancreatoduodenales y la vena coronaria estomacal. El límite proximal de disección viene establecido por la zona de sección del colédoco.
- Disección de la arteria hepática y tronco celíaco. Se extirpa todo el tejido linfático y plexos nerviosos que se localizan en torno a la arteria hepática común, arteria gastroduodenal, al tronco celíaco y al origen de arteria mesentérica superior. Esta fase debe cubrirse con lentitud y minuciosidad, para evitar lesiones iatrogénicas y comprobar la ausencia de posibles fugas en los vasos que se habrán de anastomosar en el receptor. Asimismo, en la cirugía de banco se realizarán las reconstrucciones arteriales que sean precisas para resolver las variaciones anatómicas en la vascularización arterial del hígado, siendo la más habitual la hepática derecha procedente de la mesentérica superior. En éste caso, si se preserva un parche de arteria mesentérica superior, se utilizará este para anastomosarlo al tronco celíaco T-T; si por el contrario fue necesario seccionar esta arteria en el borde superior del páncreas la reconstrucción más adecuada será con la arteria gastroduodenal.
- Finalmente, antes de proceder a la introducción del órgano dentro de las bolsas de conservación, se obtendrá una biopsia escisional del lóbulo izquierdo (biopsia de banco). La primera bolsa contiene solución de preservación y, posteriormente se introduce en otras dos sin líquido, anudándose todas intentando evitar que quede mucho aire en su interior. El órgano se coloca nuevamente en la nevera con hielo en espera de su posterior utilización.

## **6. EL RECEPTOR**

## **6A. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO**

El trasplante de hígado es en la actualidad una alternativa terapéutica perfectamente establecida y probada desde que en 1963 el Profesor Starzl realizará el primero, tratamiento que se extendió a partir de los primeros años ochenta con la aparición de la Ciclosporina A. En nuestro país el primer trasplante se realizó en 1984, por los Dres. Jaurrieta y Margarit y, desde entonces, no ha dejado de crecer la cifra y con unos extraordinarios resultados.

Actualmente se realizan en España más de 1.000 trasplantes de hígado al año, pero a pesar de ello todavía no es suficiente dado que en nuestro país mueren por enfermedades hepáticas cerca de 10.000 enfermos/año, lo que nos hace pensar en optimizar los recursos que tenemos en aras de conseguir el mejor rendimiento de los órganos de que disponemos en la actualidad.

Las indicaciones y contraindicaciones de TH han variado en el tiempo de forma muy importante, debido principalmente a los hallazgos de nuevas opciones terapéuticas o adelantos en las técnicas quirúrgicas.

Los principales criterios que debemos valorar para seleccionar a nuestros candidatos son tres:

- ★ La categoría de la enfermedad.
- ★ El estado clínico del enfermo.
- ★ La presencia de contraindicaciones y/o factores de riesgo.

Por lo tanto los pacientes deben cumplir tres condiciones:

- ★ Tener enfermedad incurable y mortal a corto plazo.
- ★ No tener contraindicación.
- ★ Ser capaz de comprender y aceptar lo que representa el trasplante así como la servidumbre que conlleva.

Se entiende por enfermedad incurable y mortal a corto plazo aquella que es progresiva e irreversible, con escasa o nula respuesta al tratamiento, con una mala calidad de vida y que presenta un bajo porcentaje de supervivencia en al año.

El paciente debe aceptar las recomendaciones que se le indiquen así como tener un apoyo familiar y social suficiente para el buen control de su enfermedad tanto en el periodo de espera como en el postrasplante.

## **INDICACIONES DE TRASPLANTE HEPÁTICO**

### **Enfermedades hepáticas crónicas**

- Colestáticas
- Cirrosis Biliar Primaria
- Cirrosis Biliar Secundaria
- Colangitis Esclerosante Primaria
- Atresia de Vías Biliares
- Enfermedad de Caroli
- Síndromes Colestáticos Familiares
- Parenquimatosas
- Cirrosis Hepática de etiología viral (B,C,D)
- Cirrosis Hepática en pacientes coinfectados por VIH
- Cirrosis Hepática Alcohólica
- Cirrosis Hepática inducida por Drogas
- Cirrosis Hepática Autoinmune
- Cirrosis Criptogenética
- Vasculares
- Enfermedad Venó-Oclusiva
- Síndrome de Budd-Chiari
- Fibrosis Hepática Congénita

### **Enfermedades neoplásicas hepáticas**

- Hepatocarcinoma
- Metástasis de Tumores Neuroendocrinos
- Otras Neoplasias Hepáticas
- Fallo hepático agudo o subagudo
- Secundaria a Virus ( A,B,C,D,)
- Drogas
- Enfermedad de Wilson
- Síndrome de Reye
- Criptogenética

### **Enfermedades metabólicas**

- Déficit de Alfa-1 Antitripsina

- Enfermedad de Wilson
- Hemocromatosis
- Protoporfiria
- Hiperlipoproteinemia Homocigótica del tipo II
- Tirosinemia
- Síndrome de Cligger-Najjar tipo I
- Deficiencias enzimáticas en el ciclo de la Urea
- Aciduria Orgánica
- Hemofilia
- Galactosemia
- Colestasis Familiar
- Síndrome de Sanfilippo
- Deficiencias de factores de la coagulación

### **CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS**

- SIDA
- Enfermedad maligna extra-hepática
- Enfermedad cardiopulmonar avanzada
- Abstinencia alcohólica inferior a 6 meses
- Enfermedad psiquiátrica grave

### **CONTRAINDICACIONES RELATIVAS**

- Sepsis de origen distinto al árbol biliar
- DNA-VHB positivo
- Trombosis del Sistema Porta
- Hipertensión pulmonar
- Tumores hepáticos
- Colangiocarcinoma

Estas contraindicaciones pueden cambiarse de forma dinámica en función de nuevas evidencias científicas. Esto es lo que ha sucedido con la Trombosis Portal, que de ser considerada en un principio como contraindicación absoluta ha pasado a relativa, influyendo la experiencia quirúrgica adquirida por los grupos de trasplante.

### **FACTORES DE RIESGO**

Existen también unos factores de riesgo que van a gravar la morbi-mortalidad en el trasplante:

- ★ Edad superior a 60 años
- ★ Fallo Hepático fulminante
- ★ Fallo Hepático Subfulminante
- ★ DNA-VHB +
- ★ RNA-VHC +
- ★ Hepatocarcinoma
- ★ Retrasplante
- ★ Diabetes Insulindependiente
- ★ Trasplante Combinado
- ★ Días de U.C.I.
- ★ Cirugía abdominal alta
- ★ Enfermedad Cardiopulmonar
- ★ Obesidad Mórbida
- ★ Grado C de Child-Pugh
- ★ Insuficiencia renal
- ★ Trombosis Portal
- ★ Encefalopatía Hepática
- ★ Riesgo de complicaciones Neurológicas
- ★ Trombosis del Eje espleno-portal

La suma de varios factores de riesgo puede llevar aparejada la contraindicación absoluta o relativa según sea mejorable en el tiempo o no.

## **SELECCIÓN DEL MOMENTO DE TRASPLANTE**

Evidentemente, el momento es aquel en que los riesgos de muerte son altos o bien aquellos en los que la calidad de vida del paciente se ha deteriorado tanto que se hace insostenible. Un buen criterio, admitido ampliamente, para determinar esta situación es la Clasificación de Child-Pugh. Se ha visto que aquellos enfermos que presentan una buena función del hígado y que por tanto tienen un Grado de Child-Pugh A (5-6), y que no han presentado episodios de complicaciones mayores como son la Hemorragia Digestiva por Varices Esofágicas o Ascitis, presentan una posibilidad de supervivencia a los 5 años del 90%, porcentaje que baja de forma importante cuando se ha presentado algún episodio de complicación mayor.

Por tanto, deberían ser incluidos en lista aquellos pacientes con deterioro de la función de síntesis, aquellos que han experimentado una complicación mayor (Ascitis, Encefalopatía, HDA por varices) o bien que presenten malnutrición.

En general, debemos considerar el momento del trasplante, por lo tanto, en aquellos enfermos que presentan:

- ★ Ascitis refractaria al tratamiento médico
- ★ Hiponatremias mantenidas crónicamente por debajo de 130 mEq/dl.
- ★ Peritonitis Bacteriana Espontanea
- ★ Encefalopatía Hepática recurrente o grave
- ★ Síndrome Hepatorrenal
- ★ Coagulopatías sin tratamiento posible
- ★ Fatiga y debilidad crónica
- ★ Enfermedad Ósea progresiva
- ★ Prurito Intratable
- ★ Hiperbilirrubinemias superiores a 10 mg/dl.
- ★ Neuropatía Xantomatosa
- ★ Fracaso Hepático Agudo o Subagudo
- ★ Hepatocarcinoma

Vamos a comentar algunos aspectos puntuales de las principales indicaciones

## **CIRROSIS BILIAR PRIMARIA**

Es una enfermedad crónica, colestática, que afecta principalmente a las mujeres, de curso progresivo hacia la producción de Cirrosis Hepática. Tiene una fase sintomática con prurito, ictericia y hepatomegalia, que tiene una duración variable y que posteriormente lleva a otra fase más rápidamente progresiva, que expresa una insuficiencia hepática, con las típicas complicaciones mayores de la Cirrosis Hepática: Ascitis, Encefalopatía y HDA por rotura de varices. También Hiperbilirrubinemias elevadas

Para la valoración de ésta y del resto de las enfermedades colestáticas utilizaremos los criterios de Child-Pugh modificados.

Se indicará el trasplante cuando se presente:

- ★ Bilirrubina superior a 6 mg/dl.
- ★ Hemorragia Digestiva por rotura de varices
- ★ Prurito Intratable
- ★ Astenia invalidante.
- ★ Enfermedad Ósea
- ★ Ascitis

La supervivencia comunicada últimamente a los 3 años es del 90%

## **COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA**

Es otra enfermedad colestática crónica, de origen desconocido, que afecta en este caso principalmente a los varones, se suele dar en asociación con la Colitis Ulcerosa. Los pacientes que presentan esta asociación también tienen mayor probabilidad de tener implantado un colangiocarcinoma. Esta posibilidad nos debe hacer extremar las precauciones para su despistaje, dada la alta recidiva que se produce tras el trasplante.

## **HEPATITIS CRÓNICA AUTOINMUNE**

Los pacientes que presentan esta enfermedad tienen una buena respuesta al tratamiento con Esteroides y/o Azatioprina, por lo que se procederá a su trasplante cuando presenten cirrosis descompensada.

## **HEPATOPATÍA CRÓNICA POR VHB**

Anteriormente la tendencia era la de no trasplantar a aquellos enfermos que tuvieran la replicación viral activa dados los malos resultados obtenidos con pérdida del injerto de forma precoz. Afortunadamente la aparición de fármacos que logran negativizar dicha replicación ha venido a mejorar el resultado, considerándose ya como contraindicación relativa.

Los principales fármacos empleados son la Lamivudina a dosis de 100 mg/día, con lo que logra la negativización del DNA-VHB en prácticamente la totalidad de los pacientes positivos previamente o el Adefovir Dipivoxil a dosis de 10 mg/día. Otros fármacos utilizados son el Fanciclovir o el Lovucavir, además de otros en fase experimental.

El tratamiento de estos pacientes se complementa con la administración de Gammaglobulina hiperinmune anti-VHB, manteniendo niveles de Anti-Hbs superiores a 300 mientras el paciente toma esteroides, o superiores a 100 en aquellos otros que ya no los toman. Se logra que el número de las recidivas del virus B sean inferiores al 30%. La administración es la siguiente:

Fase Anhepática: 10.000 U, I.V. (5 viales)

- \* Durante la primera semana: 5.000 U, I.V., diarias (2 viales diarios).
- \* Después se administrarán 2 viales semanales I.V., hasta que se cumpla el mes, pasando después a administrarse Gammaglobulina I.M. 2.000, quincenales hasta las seis meses, y posteriormente 1000 U.I.M. mensuales.
- \* Los viales son teóricamente de 2.000 Unidades, aunque algunos pueden contener una mayor cantidad (aproximadamente entre 2.400 y 2.500 U).

## **HEPATOPATÍA POR VIRUS C**

Es la principal indicación actual de TH. La recidiva del Virus de la hepatitis C tras el trasplante es la norma en el 100% de los pacientes, pasando a la cronicidad en un periodo más o menos largo de tiempo. A pesar de la recidiva no se considera que esté contraindicado su trasplante. Presentan una tasa de supervivencia a los 5 años similar a los enfermos trasplantados con otras indicaciones, aunque a partir de los 7 años la tasa de supervivencia comienza a descender. Actualmente se está tratando a pacientes trasplantados por VHC con la asociación de Interferón a dosis de 3 MU/ 3 veces en semana con Ribavirina (1.000 - 1.200 mg/día), generando buenas expectativas.

## **HEPATOPATÍA CRÓNICA POR ALCOHOL**

Es conjuntamente con la hepatopatía por VHC la de mayor prevalencia. Ha generado polémica en muchos casos la aceptación de esta indicación para la realización del trasplante, habiendo sido considerada como contraindicación absoluta. Pensamos que estos pacientes, siempre que se mantengan en abstinencia absoluta y tras un periodo de abstinencia previa a entrar en lista activa de 6 meses debidamente controlados, presentan unos buenos resultados con las mejores supervivencias a los 10 años postrasplante. De todas formas, se deben de estudiar de forma exhaustiva pues el alcohol daña de forma importante otros órganos como el cerebro, el corazón o el páncreas.

## **ENFERMEDADES METABÓLICAS Y GENÉTICAS**

La corrección de las deficiencias enzimáticas congénitas y otros errores innatos del metabolismo representan una aplicación interesante del trasplante hepático. La supervivencia es del 75 % a los 5 años. En algunos casos el deterioro es tan importante que afecta a varios órganos, debiendo realizarse un trasplante múltiple. El hígado como órgano donde reside el trastorno y el otro como órgano terminal lesionado.

## **TUMORES HEPÁTICOS**

La experiencia en el tratamiento de los tumores primitivos del hígado con el trasplante no presenta tan buenos resultados como en otras indicaciones, pero con una buena selección del receptor estos resultados han mejorado de forma importante. La dificultad en muchos casos estriba en la detección de posibles micrometástasis a distancia.

Habría que valorar de forma individualizada a estos pacientes, fijando siempre la presencia o no de cirrosis, el grado de función hepática, la etiología, el tamaño y la extensión del tumor, su irreseccabilidad y su estirpe.

Los dos principales tumores van a ser: el hepatocarcinoma y el colangiocarcinoma.

## **HEPATOCARCINOMA**

Se valoraran para inclusión en lista ateniéndose a los Criterios de Milán que son:

- Nódulo único < 5 cm.
- Menos de 3 nódulos inferiores a 3 cm.
- Ausencia de extensión extrahepática ni invasión intravascular macroscópica.

En aquellos casos de Hepatocarcinomas con tamaño superior a los 5 cm, que no presenten invasión vascular macroscópica y que sean tratados mediante Radiofrecuencia o Quimioembolizaciones, demostrándose disminución del tamaño, a menos de 5 centímetros, y se haya estabilizado en controles de TAC y/o Resonancia Magnética a los tres meses se los podrá evaluar de nuevo para Trasplante Hepático.

## **COLANGIOPCARINOMA**

Existe una mayor disparidad de criterios y no todo los autores están de acuerdo en cuales son los que se deben o no trasplantar. Lo que si parece claro es que son contraindicación absoluta aquellos colangiocarcinomas intrahepáticos, de conductos pequeños pues la supervivencia al año es prácticamente 0%. En cuanto a aquellos que se presentan en las ramas principales de la vía biliar su supervivencia es la misma en los casos en los que se tratan con resección que en aquellos que se tratan con trasplante, por lo tanto sólo se trasplantaran aquellos que sean irreseccables y en los que no se hayan detectado presencia de metástasis. Se deberá asociar según protocolos establecidos quimioterapia y/o radioterapia sobre la zona.

En la actualidad se debate fuertemente esta indicación, por lo que sólo se deberían trasplantar pacientes muy seleccionados y en el seno de estudios controlados

### **Otros tumores**

Existen otras neoplasias hepáticas que suelen asentar sobre hígado sano y que tienen un pronóstico bueno con el tratamiento de resección, como son el Hepatocarcinoma fibrolamelar, los hemangiendotelomas y las metástasis de tumores endocrinos.

Si estos tumores son muy extensos y no son técnica ni funcionalmente reseccables se considerará la opción del trasplante hepático.

## **SÍNDROME DE BUDD-CHIARI**

La mayoría de los pacientes desarrollan insuficiencia hepática progresiva, con supervivencias limitadas. El trasplante no está indicado en aquellos enfermos con proceso maligno como causa de la trombosis idiopática. Hay que estudiar los procesos mieloproliferativos subclínicos. Los pacientes trasplantados con Síndrome de Budd-Chiari deberán realizar tratamiento anticoagulante de por vida.

## **PACIENTES HEPATÓPATAS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)**

Hasta hace relativamente poco tiempo se consideraba que el trasplante hepático estaba contraindicado los pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH). Hasta hace muy poco tiempo la infección por el VIH se consideraba una contraindicación para el trasplante de órganos sólidos debido, sobre todo a la dificultad para controlar la replicación viral en los enfermos sometidos a tratamiento con Inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto, el peligro de infecciones por oportunistas y el desarrollo de SIDA.

Pero con la aparición de la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) esto ha cambiado, sustentándose además en publicaciones recientes de series de enfermos con trasplante de órgano sólido y coinfectados por el VIH que han demostrado que no presentan una mayor morbimortalidad que aquellos otros no infectados, siempre y cuando se realicen unos criterios de selección muy estrictos.

La evolución de los pacientes coinfectados por el VIH y el VHB o el VHC está determinada por una rápida progresión hacia la Cirrosis Hepática, con descompensaciones graves y desarrollo de enfermedad terminal en aproximadamente el 30% de los pacientes.

Se considera que más del 60% de los infectados por HIV lo están concomitantemente por el VHC. Lo que supone entre 60.000 y 80.000 personas.

En cuanto a la coinfección por el VHB es algo menor pero no despreciable, pues podrían ser entre 5.000 y 10.000, lo que representa entre el 5 y el 10%.

Para ello se han aceptado los criterios clínicos, inmunológicos, virológicos, psicológicos-psiQUIÁTRICOS, y sociales.

En cuanto a los criterios derivados de la hepatopatía serán los mismos que rigen para el resto de los pacientes, añadiéndose los siguientes:

### **Criterios Clínicos**

- ★ No haber padecido previamente enfermedades definitorias de SIDA.
- ★ A excepción de: la Candidiasis Esofágica y la Tuberculosis.
- ★ Se está planteando no excluir con complejo demencia-sida en periodos iniciales, así como a los que hayan padecido Neumonía por Pneumocistis Jiroveci.

### **Criterios Inmunológicos**

- ★ Linfocitos CD4 > 100 cel/mm<sup>3</sup>. Siempre que las cifras de CD4 sean al menos del 20% del total.

- ★ En el trasplante de órgano sólido se considera que la cifra de CD4 no debe ser a 200 cel/mm<sup>3</sup>, pero dado que en el caso de los pacientes cirróticos debido al hipersplenismo, las cifras de leucocitos están ya más bajas se ha considerado que la cifra mínima sería la de 100 células por mm<sup>3</sup>.

### **Criterios virológicos**

- ★ Deben tener la carga del HIV negativa o muy baja pero con una buena reserva funcional de tratamiento.

### **Criterios Psicológicos-Psiquiátricos**

- ★ Valoración Psiquiátrica favorable.
- ★ Exclusión de aquellos que tengan consumo activo. Precisándose:
  - ❖ Abstinencia de 2 años para heroína y cocaína.
  - ❖ Abstinencia de 6 meses para cannabis.

### **Criterios sociales**

- ★ Contar con apoyo social y familiar.

Si no lo tienen se debe solucionar primero este problema.

Hay que tener en cuenta que estos pacientes coinfectados evolucionan muy rápido tendiendo a graves complicaciones y falleciendo en relativamente poco tiempo. La supervivencia estimada en lista de estos pacientes en lista vendría a ser:

- ★ Hepatópata con VIH: 22 meses
- ★ Hepatópata con VIH en situación B-C: 7 meses
- ★ Hepatópata con VIH y < 200 CD4: 7 meses
- ★ Hepatópata, VIH, Grado B-C y <200 CD4: 4 meses

En estos pacientes deberemos tener en cuenta una serie de circunstancias derivadas del tratamiento inmunosupresor debido a que:

- La gran mayoría de los fármacos inmunosupresores y los antirretrovirales tienen interacciones farmacológicas con relevancia clínica.
- La CsA, Tacrolimus y Sirolimus se metabolizan en el hígado mediante el citocromo P-450. El MMF se glucoroniza en el hígado.
- Los antirretrovirales actúan unos como inductores del metabolismo de los fármacos inmunosupresores y otros como inhibidores, lo que va a provocar que los niveles del inmunosupresor en el caso de los inductores desciendan y que aumenten por los inhibidores. La inducción enzimática es lenta, mientras que la inhibición es rápida y puede tener efectos importantes al aumentar los niveles del fármaco. Esto lo

deberemos de tener en cuenta para aumentar o disminuir dosis según el anirretroviral que utilicemos.

- Los inhibidores de las proteasas inhiben el CYP3A(P-450) y por lo tanto incrementan niveles CsA, Tacrolimus, Sirolimus (Ritonavir y Nelfinavir).
- Los Inhibidores de la transcriptasa inversa No análogos de nucleósidos Inducen el CYP3A y al CYP2B, y por tanto disminuyen los niveles de CsA, FK, Sirolimus (Efavirenz y Nevirapina)
- Los Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos tienen pocas interacciones
- En el caso del Micofenolato mofetil antagoniza el efecto antiviral del AZT y d4T por inhibición de la timidinquinasa, en cambio aumenta los efectos del ddI, abacavir, tenofovir por inhibición de las enzimas de la síntesis de dGPT.

Por lo tanto estos enfermos que presentan hepatopatía crónica grave y están coinfectados por el HIV presentan unas características especiales en cuanto a su evolución y tratamiento requiriendo una compenetración y un trabajo en equipo entre los Hepatólogos, Cirujanos, Infectólogos y demás miembros de la Unidad de Trasplante Hepático.

## **INSUFICIENCIA HEPÁTICA FULMINANTE**

La insuficiencia hepática fulminante de cualquier etiología (virus, fármacos, isquemia, esteatosis masiva) es una enfermedad muy grave que presenta una supervivencia muy baja, llegándose a cifrar la mortalidad espontánea entre el 70% y el 90% del total. Dicha mortalidad está causada tanto por el daño hepático como por sus complicaciones asociadas: edema cerebral, fracaso renal, hemorragias, infecciones, insuficiencia respiratoria, alteraciones cardiocirculatorias o metabólicas.

Es difícil predecir que casos van a evolucionar mal y aquellos que no lo van a hacer, pero existen algunos factores que se pueden considerar como de mal pronóstico:

- ★ Edad inferior a 10 años o superior a 40 años: supervivencia del 5% aprox.
- ★ Etiología vírica con supervivencia del 10% frente a los tóxicos que tienen un 40%.
- ★ Disminución de la matidez hepática.
- ★ Presencia de complicaciones como las descritas antes.
- ★ El grado de Encefalopatía, cuyas supervivencias serán del 65%,50% y 20% según el grado sea II, III o IV.

Diversos grupos han presentado sus criterios para decidir cuales son los pacientes que deben trasplantarse.

### **Criterios de O'Graddy (King College)**

1. IHAG secundaria a intoxicación por paracetamol.

2. pH < 7,30, independiente del grado de Encefalopatía.
3. T. De Protrombina > 100 seg y Creatinina > 3, en pacientes con encefalopatía de grados III y IV.
4. IHAG de otras etiologías.
5. T. De Protrombina > 100 seg. Independiente del grado de encefalopatía.
6. Tres de los siguientes parámetros:
  - ★ Duración de la Ictericia superior a 7 días antes de aparecer la encefalopatía.
  - ★ Edad < 10 años o > 40 años. De etiología VHC, halotano u otras drogas.
  - ★ Tiempo de Protrombina > 50 segundos.
  - ★ Bilirrubina sérica > 30 mg/dl.

### **Crterios de Clichy**

- Existe Encefalopatía, con independencia de su grado.
- O existe un Factor V:
  - ★ Inferior al 30% en mayores de 30 años.
  - ★ Inferior al 20% en menores de 30 años.

### **VALORACIÓN DE CANDIDATOS**

Una vez detectado el posible candidato para el trasplante hepático deberá ser valorado en la Consulta de Hepatología, donde se le explicará al paciente en qué consiste el trasplante hepático, las dificultades, los riesgos y los beneficios que conlleva, así como la servidumbre que acarrea, pues deberá depender de una medicación que no debe omitir, los problemas que pueden surgir y lo que debe realizar en caso de que aparezcan problemas.

En la Consulta se realizará:

- ★ Historia Clínica
- ★ Exploración Física
- ★ Analítica completa según protocolo
- ★ Exploraciones Radiológicas
- ★ Exploraciones Endoscópicas
- ★ Estudios Microbiológicos
- ★ Informes de:
  - ❖ Cardiología
  - ❖ Neumología
  - ❖ Psiquiatría-Psicología
  - ❖ Ginecología

- ❖ Odontología
- ❖ Nutrición
- ❖ Dermatología
- ❖ Anestesia

Todo ello según el Protocolo que se adjuntará con posterioridad.

Una vez concluido el estudio se presentará en la Sesión Clínica donde se valorarán las condiciones individuales de cada candidato y se establecerán unas categorías:

- ★ **CÓDIGO 0:** Pacientes que precisan Trasplante Urgente por Insuficiencia Hepática Aguda Grave o Retrasplante Urgente, por disfunción primaria del injerto.
- ★ **LISTA ELECTIVA**
- ★ **LISTA PREFERENTE LOCAL**
- ★ **LISTA PREFERENTE COMÚN**
- ★ **CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA O TEMPORAL**

En el siguiente apartado explicaremos los contenidos de las diferentes listas y el acceso y evolución dentro de las mismas.

## **GESTIÓN DE LA LISTA DE ESPERA**

En Andalucía todos los grupos de trasplante de la Comunidad Autónoma, decidimos en 2002, que debíamos cambiar la gestión de la lista de espera en nuestra comunidad, con la intención de que todos los pacientes tuvieran las mismas oportunidades de acceder al trasplante y que aquellos pacientes que estuvieran en una situación más grave pudieran intervenir antes. Para ello era necesario un método que nos permitiera, de alguna manera, discriminar los enfermos más graves.

Se decidió en aquel momento utilizar el método MELD (*Model for End Stage Liver Disease*), avalado por la UNOS, que permitía mediante la correlación de varios parámetros (Bilirrubina, Coagulación y Creatinina) medir la probabilidad de supervivencia en los tres siguientes meses, el coeficiente MELD se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$MELD = 3,78 \times \log e \text{ bilirrubina (mg/dl)} + 11,2 \log e \text{ INR} + 9,57 \log e \text{ creatinina (mg/dl)} + 6,4$$

Si el resultado es igual o superior a 18 puntos significa que la posibilidad de fallecimiento en los próximos tres meses es del 5%.

A la vista de esta situación, se tomó la decisión de trasplantar primero a aquellos pacientes con peor pronóstico, para lo cual la inclusión en lista se haría cuando la puntuación MELD fuera como mínimo de 12 puntos, aunque no se ha desechado la Clasificación de Child-Pugh, precisando al menos estar en B7 de esta clasificación para ceder a la Lista Activa de Trasplante.

A pesar del indudable avance en la gestión de la lista que supone la utilización del MELD, al ser un método estadístico objetivo, existen situaciones que muestran una puntuación baja, pero que tienen un riesgo de mortalidad, que no están contempladas por el MELD, tal como el Hepatocarcinoma y otras muchas que se detallan en la siguiente lista de situaciones especiales:

- \* Síndrome Hepato-renal tipo I tratado médicamente y con buena respuesta.
- \* Ascitis y Síndrome Hepato-renal tipo II tratado.
- \* Ascitis refractaria con necesidad de dos o más paracentesis evacuadoras al mes.
- \* Hidrotórax recidivante, no controlable con tratamiento diuréticos.
- \* Encefalopatía Hepática Grave sin factores precipitantes.
- \* Hemorragia Digestiva Varicosa que no haya respondido a tratamientos médicos, endoscópicos, TIPS y/o cirugía derivativa.
- \* Dos o más episodios de Peritonitis Bacteriana Espontánea, a pesar de profilaxis y sin causa desencadenante conocida.
- \* Síndrome Hepatopulmonar con  $pO_2 < 60$  mm Hg.
- \* Hipertensión Portopulmonar severa (PAPm  $> 45$  mm Hg) tratada farmacológicamente y con buena respuesta, hasta niveles que permitan el trasplante hepático.
- \* Colangitis de repetición que requieran ingreso hospitalario y supongan un riesgo vital para el enfermo, no controlables con ningún tratamiento médico o endoscópico (Se incluyen tratamientos paliativos de drenaje o dilatación radiológicos o endoscópicos).
- \* Poliquistosis.
- \* Metástasis de Tumores Neuroendocrinos.
- \* Polineuropatía Amiloidótica Familiar (Enf. de Corino Andrade).
- \* Otras.

En cuanto al Hepatocarcinoma, decidimos continuar con los Criterios de Milan, explicados anteriormente, para la inclusión en lista de trasplante, pero diferenciándose dos escenarios diferentes, aquellos Hepatocarcinomas de Alto Riesgo, que son los de más de 3 cm o multinodulares, o aquellos de Bajo Riesgo, que son inferiores a 3 cm de diámetro.

En la actualidad, *y como ya hemos comentado anteriormente*, en nuestro grupo se acepta la puntuación del MELD como parámetro para medir la gravedad, incluir y priorizar en lista de trasplante.

Se establecen los siguientes grupos de Riesgo:

1. INSUFICIENCIA HEPÁTICA.
2. HEPATOCARCINOMA DE BAJO RIESGO.
3. HEPATOCARCINOMA DE ALTO RIESGO.

#### 4. SITUACIONES ESPECIALES.

Inclusión en Lista ELECTIVA: Precisa MELD  $\geq$  12, o CHILD-PUGH = o  $\geq$  B7.

## **PRIORIZACIÓN PARA TH**

### **Lista Electiva (LE)**

#### **Pacientes con MELD igual o superior a 12**

**Lista Preferente Local (LPL):** Se accede con MELD superior a 15. Tienen una preferencia local, dentro del programa de cada grupo, para trasplantarse.

Pacientes con Insuficiencia Hepática y MELD = o  $\geq$  15

- ★ Pacientes con Hepatocarcinoma, tanto de Alto como de Bajo Riesgo.
- ★ Pacientes que estén dentro de la Lista de Situaciones Especiales.

**Lista Preferente Común (LPC):** Se accede con MELD de 18 o superior. Estos pacientes, tienen una preferencia autonómica, es decir, se trasplantarán con el primer órgano de la comunidad andaluza que surja el paciente con un MELD mayor.

Aquellos pacientes que acceden a la Lista por Insuficiencia Hepática se utiliza la puntuación MELD que corresponde a su situación clínica actual. Sin embargo, los pacientes en LPL incluidos por Hepatocarcinoma o por Situaciones Especiales, podrán ser incluidos en la LPC tras un tiempo transcurrido en la LPL, ya que se les irán sumando puntos por tiempo transcurrido, hasta tener 18 (con un máximo de 23 puntos) con lo que tendrían cabida en la LPC.

La concesión de estos puntos se hará según los criterios consensuados dentro de los Grupos de Mejora del Proceso Trasplante Hepático, de la Coordinación Autonomía de Trasplante, y que variará según evaluación continua de la situación y de los resultados obtenidos.

En la actualidad la signación de puntos es como sigue:

- ★ Hepatocarcinoma de Bajo Riesgo: Se sumará 1 punto por cada 4 meses en LPL.
- ★ Hepatocarcinoma de Alto Riesgo: Se sumará 1 punto por mes en LPL.
- ★ Situaciones Especiales: Se sumará 1 punto por cada 3 meses en LPL.

Una vez incluidos en la LPC con MELD de 18, seguirán sumando puntos hasta un máximo de 23, a razón de 1 punto por mes en el caso de los Hepatocarcinomas tanto de Alto como de Bajo Riesgo. Mientras que en el caso de las Situaciones Especiales sumarán 1 punto cada dos meses de estancia en la LPC.

Los pacientes incluidos en la LPC deberán actualizar el MELD de forma quincenal. Así mismo cuando se incluya un paciente en la LPC se deberá enviar a la Coordinación Autonómica de Trasplante (CAT), la copia de la analítica con la que el paciente accede a dicha lista.

## **6B. EVALUACIÓN RENAL, CARDIOLÓGICA Y PULMONAR DEL RECEPTOR HEPÁTICO**

El TH es, desde hace tiempo, el mejor tratamiento para las enfermedades hepáticas graves y por lo tanto cada vez más difundido y conocido por la sociedad, por lo que son muchos pacientes a los que se les ofrece la posibilidad de ser evaluado para TH. Pero esta técnica, que por otra parte ha crecido con la experiencia acumulada de los centros trasplantadores y el progreso de la técnica, no está exenta de riesgos. Riesgos que se han de evaluar de forma minuciosa para decidir qué pacientes podrían ser sometidos a trasplante o aquellos a los que se podría someter a un riesgo no asumible para la seguridad del paciente. Bien es verdad que la técnica y los conocimientos han avanzado de una manera vertiginosa, permitiendo que algunos pacientes a los que antes se les negaba la posibilidad ahora estén en disposición de someterse al trasplante con riesgos asumibles.

Para ello se deben de valorar de forma exhaustiva, y dicha valoración irá encaminada a minimizar los riesgos y a detectar problemas, así como a buscar soluciones previamente si se puede. En este apartado vamos a tratar de las valoraciones de tres órganos de suma importancia, como son el riñón, el corazón y el pulmón.

### **RIÑÓN**

Hace años una Insuficiencia Renal Severa era considerada como una contraindicación absoluta para el trasplante, pero actualmente no lo es, y se trata de dilucidar cuales situaciones pueden ser tratadas mediante un trasplante combinado hepato-renal o solo precisarían realizarse TH, ya que las alteraciones que presentan serían funcionales y controladas después de trasplantar el hígado.

La evaluación clínica de la función renal de los enfermos con enfermedad hepática avanzada no es fácil en muchas ocasiones. Las altas tasas de bilirrubina interfieren en la valoración de la creatinina en el suero dando cifras más bajas de las reales; algunas de las medicinas empleadas en los pacientes hepáticos hacen que no se secrete la creatinina en el túbulo; también influye y mucho el estado de nutrición del paciente. Se ha demostrado lo poco valorable que es la cifra de creatinina en suero en aquellos pacientes con enfermedad hepática avanzada y severa afectación del Filtrado Glomerular.

La evaluación de los pacientes con moderada o severa disfunción renal pretrasplante es muy importante pues tras el trasplante vamos a utilizar fármacos inmunosupresores, como los anticalcineurínicos, que van a producir efectos adversos para la función renal haciendo decrecer el Filtrado Glomerular del 30 al 50% durante el primer año. El mejor método para valorar el Filtrado Glomerular postrasplante es hacerlo pretrasplante de manera rutinaria.

Existen numerosas situaciones en los pacientes con hepatopatía avanzada en lista de espera para trasplante que van tener asociadas alteraciones renales debidas a:

- ★ Ascitis tratada con diuréticos de la larga evolución
- ★ Ascitis tratada mediante Paracentesis Evacuadora
- ★ Encefalopatía Hepática tratada mediante laxantes
- ★ Síndrome Hepatorrenal Tipo I
- ★ Síndrome Hepatorrenal Tipo II

Estas situaciones no presentan alteraciones renales orgánicas, aunque algunas de ellas como es el Síndrome Hepatorrenal es muy grave y potencialmente irreversible. Es muy importante discernir sobre el tipo de alteración renal, ya que la IR funcional (asociadas a una patología hepática o por un Síndrome Hepatorrenal) se va a beneficiar tras el trasplante hepático de un régimen de Inmunosupresión diferente, con adición de Anticuerpos anti-CD25, disminución y retraso en la aplicación de anticalcineurínicos, o empleo de otros inmunosupresores menos nefrotóxicos. La IR orgánica o estructural, con alteraciones renales intrínsecas precisará posiblemente un trasplante combinado hígado-riñón.

## **Evaluación**

La evaluación de la función renal en los candidatos a trasplante hepático debe comenzar por una buena historia clínica para poner de manifiesto la posible presencia de diabetes mellitus y/o hipertensión arterial, tras ella se solicitarán pruebas de laboratorio como:

- ★ Análisis de orina sistemático y sedimento
- ★ Cálculo del Filtrado Glomerular
- ★ Cuantificación de Proteinuria
- ★ Nitrógeno ureico
- ★ Creatinina
- ★ Ecografía Renal y doppler
- ★ Biopsia Renal si es necesaria
- ★ Orina de 24 horas
- ★ La ecografía renal nos dará datos sobre el tamaño renal o la presencia o no de obstrucción, como indicadores de posible enfermedad renal orgánica.

En el caso de que no se pueda aclarar la posible enfermedad renal, se realizará una biopsia renal, que a veces es difícil de realizar dada la mala situación de estos enfermos con graves anormalidades en la coagulación.

Aquellos pacientes con patología renal potencialmente reversible, como necrosis tubular aguda, Síndrome Hepatorrenal o Insuficiencia Renal Pre-renal deben considerarse candidatos a trasplante hepático simple, con ajuste de Inmunosupresión.

**Tabla 1. Indicaciones de trasplante hepatorenal combinado (Am J Transplant 2008)**

Enfermedad renal terminal con cirrosis e hipertensión portal (gradiente > 10 mm Hg).
Síndrome hepatorenal agudo con Cr >2 mg/dl y diálisis durante > 8 semanas.
Cirrosis y enfermedad renal crónica con FG < 30 ml/min o > 30% de glomeruloesclerosis o fibrosis en la biopsia.

## CORAZÓN

Durante el acto quirúrgico del TH, el corazón del paciente soporta un stress muy importante, pues se podría presentar hipotensión por pérdidas de sangre o durante el clampaje de la vena cava inferior mientras la hepatectomía del hígado enfermo, el descenso del calcio iónico inducido por las transfusiones podría producir arritmias cardíacas, o bien durante la reperfusión de nuevo hipotensión severa, o alteraciones graves hidroelectrolíticas con el resultado de depresión miocárdica y arritmias que podrían llegar a la fibrilación ventricular por aumento del Potasio procedente del efluente del hígado ya implantado durante la reperfusión. No podemos olvidar tampoco la posibilidad de que se produzcan embolias áreas o tromboembolismos durante el trasplante.

De cualquier forma, estas situaciones graves obligan a realizar una buena valoración cardiológica de aquellos pacientes que van a ser sometidos a trasplante hepático. Se deberá realizar una detallada historia clínica para detectar posibles enfermedades orgánicas cardíacas o factores de riesgo que lleven aparejados posteriores problemas durante la cirugía.

Existen diversas patologías cardíacas asociadas a la enfermedad hepática grave, como son la Miocardiopatía dilatada asociada a la cirrosis alcohólica, o la proliferación miofibrilística de las cuerdas tendinosas de las válvulas cardíacas.

La presencia de Hemocromatosis puede estar asociada a Miocardiopatía restrictiva secundaria a infiltración por depósitos de hierro. Tampoco debemos olvidar la posibilidad de que exista toxicidad cardíaca en aquellos pacientes tratados con quimioterápicos por presentar tumores hepáticos (doxorubicina).

La existencia de arritmias previamente al trasplante debe ser también valorada ante la posibilidad de su exacerbación durante el trasplante por los trastornos hidroelectrolíticos.

Así mismo la detección de la enfermedad coronaria, así como sus factores de riesgo deberán ser estudiados de forma detallada, así como la Enfermedad Valvular y la Insuficiencia Cardíaca.

Todo ellos deberá estar protocolizado y sistematizado de forma clara, para lo cual el paciente será enviado a la Consulta de Cardiología, donde se realizará historia clínica y exploración física, según esta evaluación primera se debe seguir el siguiente proceso.

### **Estudio en pacientes asintomáticos**

ECG y Ecocardiograma doppler a todos y si son normales:

- ★ < 50 años sin otro FR (factor de riesgo): no precisa más estudios.
- ★ >50 años sin otro FR: ergometría.
- ★ >2 FR o diabetes: eco dobuta o talio-dipiridamol.

En pacientes sintomáticos (angina): coronariografía.

Pacientes Isquémicos estables intervenidos (cirugía) hace menos de 5 años: nada

Pacientes con angina previa: esperar 3 meses, en infarto 6 meses

Pacientes con stent convencional: esperar 6 semanas (ideal 3 meses) y si es recubierto 12 meses.

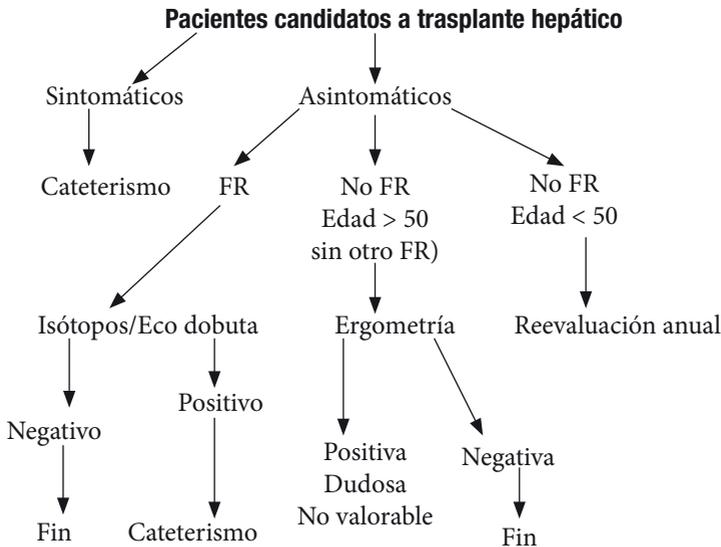
ACTP simple: 2 semanas.

En definitiva, para descartar enfermedad coronaria en los pacientes candidatos a trasplante hepático pueden ser estudiados mediante una serie de test que a continuación detallamos:

Ergometría/FEVI

- ★ Gammagrafía de Perfusión Miocárdica (T1 o Tc).
- ★ Ecocardiograma de stress / esfuerzo.
- ★ AngioTAC de coronarias / RMN stress.
- ★ Coronariografía.

El algoritmo a seguir sería el que a continuación se detalla:



El cateterismo derecho se debe realizar en aquellos pacientes con evidencia en el ecocardiograma de Hipertensión Pulmonar.

Las enfermedades cardiovasculares avanzadas que pueden producir infarto de miocardio, fracaso cardíaco o muerte súbita son contraindicaciones para el trasplante hepático, pero si se pueden revertir mediante intervenciones médicas o quirúrgicas pueden rescatarse para la realización de trasplante con menor riesgo.

## PULMÓN

La enfermedad pulmonar es bastante prevalente en pacientes afectados de cirrosis hepática. Aquí detallaremos fundamentalmente aquellas patologías más directamente relacionadas con la enfermedad hepática.

Es frecuente la asociación de ascitis y derrame pleural, teniendo relevancia en cuanto a problemas de ventilación y oxigenación. La presencia de ascitis importante provoca elevación del diafragma y por consiguiente una disminución del volumen pulmonar y de la compliance. La asociación de derrame pleural se puede producir por hipertensión a nivel de la azigos, hipoalbuminemia o comunicaciones peritoneo-pleura. La oxigenación puede ser mejorada al hacer disminuir el líquido mediante paracentesis o toracocentesis pero el efecto es transitorio. A pesar de ello, no sería una contraindicación para el trasplante.

Otra patología importante por las consecuencias durante el trasplante es la Hipertensión Pulmonar, que ocurre aproximadamente en el 2% de los hepatópatas, pudiendo estar completamente asintomáticos o con mínima disnea. La HT Pulmonar severa puede tener asociados mínimos cambios en la presión arterial de oxígeno. Se define como la presión superior o igual a 25 mm Hg, mientras que se considera severa la que supera los 40 mm Hg. La Hipertensión Pulmonar Severa es considerada como contraindicación para el trasplante hepático solo, siendo considerada en algunos centros como posible candidato a trasplante múltiple hepato-pulmonar.

A estos pacientes se les debe realizar Ecocardiografía, doppler y cateterismo cardíaco derecho. En el caso de que presenten una HT. Pulmonar moderada o severa instaurar tratamiento con fármacos como el sildenafil y reevaluar en un tiempo.

La hipoxemia en pacientes con hepatopatía crónica en ausencia de enfermedad pulmonar parenquimatosa, asma, EPOC, ascitis o hipertensión pulmonar es lo que se conoce como **Síndrome Hepatopulmonar**, y se define como la anormal oxigenación en pacientes con hepatopatía crónica y dilatación vascular pulmonar. Su historia natural no es bien conocida y su resolución espontánea es muy rara.

Se han descrito también alteraciones pulmonares en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, siendo las más frecuente el descenso de la capacidad de difusión, la enfermedad obstructiva y restrictiva está bien relacionada con pacientes CBP y Síndrome de Sjögren asociado.

## **Evaluación pulmonar**

- ★ Radiografía de Tórax PA y Lateral
- ★ Ecocardiografía bidimensional y doppler
- ★ Cateterismo Cardíaco Derecho si es necesario por HTPulmonar.
- ★ Gasometría arterial
- ★ Si  $PO_2 < 70\%$ : Estudiar al paciente con  $O_2$  al 100%, en decúbito y bipedestación
- ★ Ecocardiografía con contraste
- ★ Pruebas Funcionales Respiratorias completas:
  - ❖ Volumen pulmonar
  - ❖ Flujos espiratorios
  - ❖ Capacidad de difusión
  - ❖ Máxima capacidad ventilatoria voluntaria

## **6C. EVALUACIÓN PSICOLÓGICA**

En términos generales una propuesta de trasplante induce una serie de reacciones emocionales en extremo complejas que contienen siempre un doble mensaje, donde se superponen a la vez el estrés ligado a la amenaza del pronóstico vital y la esperanza de hallar “una nueva vida”.

- ★ La evaluación Psicológica tiene dos papeles fundamentales:
- ★ La búsqueda de posibles contraindicaciones.
- ★ Un mejor conocimiento de la personalidad de cada paciente para permitir un acompañamiento adecuado antes, durante y después del trasplante.

El objetivo inicial de esta evaluación es el de poner de manifiesto las contraindicaciones psiquiátricas para el trasplante destacando, en especial, el riesgo de incumplimiento en el seguimiento médico y farmacológico después del mismo.

Con el fin de favorecer al máximo la evolución y el pronóstico, no sólo del trasplante hepático sino su correlativo psíquico, es importante ayudar al sujeto a implicarse activamente en el proyecto terapéutico.

Las etapas que el paciente atraviesa frente al trasplante son:

- I. Etapa de candidato a trasplante.
- II. Postrasplante inmediato (hasta los 6 meses).
- III. Postrasplante tardío (> de 12 meses).

Además de la adaptación que el sujeto ha tenido que realizar al curso evolutivo de la enfermedad y a sus complicaciones, ahora, frente a la propuesta de trasplante, tiene que adaptarse a una serie de procedimientos, de diagnósticos, de limitaciones y/o complicaciones que conllevan un cambio en el estilo de vida, provocando alteraciones en el entorno familiar, socio-laboral y ético que generan un desajuste psicológico.

### **I. EVALUACIÓN DEL CANDIDATO A TRASPLANTE HEPÁTICO**

La evaluación en esta etapa tiene por objetivo:

- ★ Detección de contraindicaciones psiquiátricas.
- ★ Evaluación de la personalidad del paciente.
- ★ Disponibilidad y evaluación del soporte familiar/social.
- ★ La comprensión de los riesgos y beneficios del trasplante.
- ★ Expectativas realistas sobre el procedimiento.
- ★ La ausencia de conductas incompatibles con el mantenimiento del trasplante.

- ★ La predisposición a realizar los cambios en el estilo de vida que el trasplante pueda requerir.
- ★ La capacidad de cumplimiento del tratamiento.

Mediante entrevistas clínicas y cuestionarios específicos se evaluará la esfera de la personalidad, el funcionamiento cognitivo, el apoyo socio-familiar y el nivel de calidad de vida, explorando:

- ★ Datos identificadores personales: etiología de la enfermedad, época de aparición, fecha de indicación de trasplante, tiempo de espera, otras enfermedades y tratamiento actual.
- ★ Historia de la enfermedad hepática: impacto que la enfermedad ha provocado, repercusión personal y familiar en la evolución, nivel de conocimientos, razones de su decisión para someterse al trasplante.
- ★ Antecedentes de trastornos mentales y del comportamiento tanto personal como familiar (pacientes con antecedentes psiquiátricos manifiestan mayor grado de insatisfacción con los resultados del trasplante).
- ★ Historia familiar: desarrollo, relaciones familiares y respuesta de la familia ante enfermedades anteriores que afectaron a alguno de sus miembros.
- ★ Historia personal: relaciones sociales, intereses, inquietudes, estilo de vida, actividad laboral.
- ★ Evaluación de la vulnerabilidad: respuesta ante factores vitales estresantes, afrontamiento de la enfermedad –actual y/o anteriores– mecanismos de defensa, valores morales.
- ★ Actitud para el seguimiento de pautas médicas: relación médico-paciente, cumplimiento de indicaciones médicas, dietas y de tratamientos previos.
- ★ Historia de consumo de alcohol u otros tóxicos. El consumo de algún tipo de drogas o la existencia de las mismas en el entorno del paciente se correlaciona con un peor control del tratamiento médico.
- ★ Exploración de síntomas psicopatológicos actuales.
- ★ Exploración cognitiva.
- ★ Fantasías sobre el THO: expectativas de la intervención, perspectivas de futuro, nivel de conocimientos. Actitud de ambivalencia. Curiosidades e interrogantes sobre el donante.
- ★ Diagnóstico Psicopatológico.

La Calidad de Vida y la percepción de la salud relacionada con la enfermedad se evaluarán, previas al trasplante, siguiendo cuestionarios específicos del estado de salud en general mediante Cuestionario SF-36 sobre el estado de salud. (Short-form, SF-36).

## **CONTRAINDICACIONES**

La mayoría de los equipos de trasplante consideran contraindicaciones psiquiátricas:

- ★ Las psicosis no estabilizadas.
- ★ Personalidad antisocial.
- ★ Depresión mayor recurrente con alto riesgo suicida.
- ★ Toxicomanías crónicas (alcohol/drogas).
- ★ Déficit intelectual severo.

## **PACIENTES INCLUIDOS EN LISTA ACTIVA**

Inclusión en Grupos Terapéuticos que incluyan a familiares y/o pacientes trasplantados con el objetivo de:

- ★ Detectar alteraciones emocionales durante el periodo de espera.
- ★ Intercambiar información para mayor comprensión de la enfermedad.
- ★ Verbalizar sentimientos y/o cogniciones erróneas o de carácter negativo relativas a la intervención y/o al donante.
- ★ Consolidar la información sobre el procedimiento, posibles secuelas y beneficios del trasplante.

## **II. POSTRASPLANTE INMEDIATO (< DE 6 MESES)**

II.1. Detectar la aparición de complicaciones psiquiátricas de etiología multifactorial (intervención operatoria, acción de los anestésicos, efectos secundarios de los fármacos, problemas médicos, aislamiento humano y/o sensorial, reelaboración emocional de la imagen corporal, etc) como:

- ★ Síndromes cerebrales orgánicos o delirios postoperatorios.
- ★ Episodios psicóticos agudos.
- ★ Trastornos ansiosos y depresivos.
- ★ Trastornos del comportamiento y del humor.
- ★ Trastornos sexuales.
- ★ Problemas de incumplimiento en el tratamiento y/o indicaciones médicas.

II.2. Intervenir mediante tratamiento psicofarmacológico y/o psicoterapéutico.

II.3. Evaluar la percepción de la salud y la Calidad de Vida postrasplante en el 3<sup>er</sup> y 6<sup>o</sup> mes, mediante los cuestionarios previamente realizados.

### **III. POSTRASPLANTE TARDÍO (> DE 6 MESES)**

III.1. Propiciar la participación activa del paciente respecto a:

- ★ La independencia hospitalaria.
- ★ La responsabilización en el seguimiento del tratamiento.
- ★ Detectar la aparición de posibles trastornos adaptivos.
- ★ Valoración de la Calidad de Vida al año del trasplante.

III.2. Detectar la morbilidad que el impacto del proceso pueda provocar en el núcleo familiar, fundamentalmente en el cuidador primario.

## 6D. NUTRICIÓN EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

### INTRODUCCIÓN

El tratamiento nutricional es un componente importante del manejo de un enfermo candidato a trasplante hepático (TH) o ya trasplantado. El especialista en Endocrinología y Nutrición debe:

- ★ Realizar una valoración nutricional y endocrinometabólica de los candidatos al TH.
- ★ Ayudar a que el enfermo recupere (o mantenga) un correcto estado de nutrición, mientras el paciente permanece en lista de espera.
- ★ Tras el TH, colaborar con el equipo de trasplante prestando especial atención a las complicaciones nutricionales y metabólicas que puedan surgir a corto (perioperatorio) y largo plazo (obesidad, diabetes, hipertensión, dislipemia y osteoporosis) con el objetivo de garantizar la supervivencia del paciente y del injerto.

### A. FASE PRETRASPLANTE

La desnutrición en el paciente hepatópata crónico compensado alcanza al 20% de los mismos, supera el 60% en las hepatopatías graves y la sufren la mayoría de los candidatos a trasplante hepático; así, aproximadamente el 80% de los mismos sufren desnutrición y el 60 % de forma moderada o grave. Esta malnutrición provoca una deplección tanto de masa magra (sobre todo) como de la grasa (no en todos los casos). De igual forma los pacientes con fracaso hepático agudo desarrollan rápidamente criterios de desnutrición. La presencia de malnutrición moderada o grave pretrasplante se asocia, según diversos estudios, a:

- ★ Soporte ventilatorio más prolongado
- ★ Mayor morbilidad infecciosa tras el trasplante
- ★ Mayor estancia hospitalaria y/o en U.C.I.
- ★ Mayor mortalidad a corto y largo plazo
- ★ Incremento de los costes hospitalarios

#### A.1. VALORACIÓN NUTRICIONAL PRETRASPLANTE

Los candidatos serán evaluados por un miembro del Servicio de Endocrinología y Nutrición considerándose dos supuestos:

#### Con el paciente ingresado

Los especialistas responsables del paciente comunicarán el primer día de hospitalización la presencia del mismo mediante hoja de consulta o busca personas (88668/88627)

desplazándose el personal del Servicio a la planta para realizar la valoración nutricional. Si se tiene previsto ingresar al paciente, es la opción más recomendable.

### **Con el Paciente ambulatorio**

- ★ Se remitirá hoja de consulta a la Consulta de Nutrición (consulta número 9 del pabellón A). En caso de preferencia y para agilizar los trámites, llamar mediante busca personas.

Es difícil cuantificar el grado de malnutrición que presentan estos enfermos, porque las alteraciones propias del fallo hepático interfieren con la valoración de los métodos habituales de valoración nutricional. Así, el peso puede estar falsificado por el desarrollo de ascitis y edemas y las proteínas viscerales sintetizadas a nivel hepático (albúmina, transferrina, prealbúmina) disminuyen a medida que avanza la enfermedad (no obstante, son buenos marcadores pronósticos de supervivencia). La valoración nutricional, además de la historia clínica habitual, consistirá en (\* pruebas necesarias):

- Historia dietética (encuesta de frecuencias o de 24 horas o prospectiva)\*.
- Historia ponderal.
- Peso y Talla; en niños el Z-score para la talla es un buen marcador nutricional con implicaciones pronósticas (se calcula restando la media poblacional y dividiendo entre la desviación típica; empleamos las tablas de crecimiento de Andalucía—ver *Anexo 1*).
  - ★ Índice de masa corporal.
  - ★ Peso habitual y pérdida de peso.
  - ★ Exploración física\*.
- Valoración Subjetiva Global (VSG)\*: Se ha demostrado como un buen índice para valorar la malnutrición en pacientes candidatos a TH y se correlaciona con el pronóstico postTH. Se cataloga al paciente como A. normonutrido; B. desnutrido moderadamente o C. severamente desnutrido. Los datos que más valor tienen en los candidatos a TH son 1. la pérdida de masa muscular 2. la pérdida de grasa subcutánea y 3. la historia dietética (ver *Anexo 2*).
- Medida de los Pliegues subcutáneos (mínimo: tricipital\*; completo: tricipital, bicipital, subescapular e ilíaco) con referencia a los percentiles poblacionales según edad y sexo (Tablas de Alastrué et al). Se estimará el porcentaje de grasa corporal mediante la suma de los cuatro pliegues medidos mediante ecuaciones de Siri y Ecuación de Durnin Womersley.
- Perímetro braquial, perímetro muscular del brazo\*.
- Dinamometría de mano\*: la dinamometría preoperatoria es un buen marcador pronóstico en el TH (predice complicaciones postrasplante y aumento de la estancia hospitalaria). Además es un buen marcador de renutrición.

- Pruebas analíticas\*: además de las ya recogidas en el protocolo habitual -bioquímica, hemograma, linfocitos totales, albúmina, transferrina - se debe AÑADIR:
  - ★ Prealbúmina.
  - ★ Zinc.
  - ★ Vitaminas A, E y D.
- Impedanciometría Multifrecuencia: este tipo de valoración de la composición corporal es capaz de detectar masa magra, masa grasa, agua intracelular, agua extracelular y masa celular corporal, por lo que mejora las limitaciones de otros métodos empleados previamente en estos pacientes.

Con estos datos el personal emitirá un informe con la valoración nutricional de:

- ★ Normonutrido.
- ★ Desnutrición (leve, moderada o grave).

Así mismo en el informe se harán constar las recomendaciones nutricionales que debe seguir el paciente (dieta y/o soporte nutricional artificial) y el seguimiento requerido.

## **A.2. SOPORTE NUTRICIONAL PRETRASPLANTE**

### **Aplicando la metodología de la Medicina Basada en la Evidencia se puede resumir que:**

En pacientes con colestasis crónica se deben monitorizar y suplementar las vitaminas liposolubles (ADEK) y de otros micronutrientes como el zinc y fosfato (evidencia B).

- ★ Se recomienda repartir la ingesta en 4-6 tomas (evidencia B).
- ★ Parece útil incluir una toma de alimento al acostarse (evidencia B) preferentemente rica en hidratos de carbono (evidencia C) o un suplemento de aminoácidos (Aa) ramificados (evidencia C).
- ★ La Nutrición Enteral (NE) mejora el estado nutricional, la función hepática, reduce las complicaciones y prolonga la supervivencia en cirróticos avanzados (evidencia A).
- ★ En pacientes que van a ser sometidos a trasplantes de órgano sólido, las indicaciones preoperatorias de nutrición artificial son similares a las de los sometidos a cirugía mayor abdominal (evidencia C).
- ★ En pretrasplante, el soporte nutricional no ha demostrado beneficios (reducción de complicaciones); no obstante se recomienda su uso en desnutridos (evidencia C).
- ★ Está indicada la NE (oral o enteral) si no se alcanzan requerimientos con alimentos naturales (evidencia A).
- ★ Debe intentarse NE si el tubo digestivo es funcionante (evidencia B).
- ★ La NE por sonda nasoenteral puede indicarse incluso en presencia de varices esofágicas (evidencia A).

- ★ No se recomienda la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) por el riesgo de complicaciones asociadas (evidencia C).
- ★ Pueden usarse fórmulas poliméricas, preferentemente concentradas si existe presencia de ascitis (evidencia C).
- ★ En encefalopatía hepática aguda está indicada la restricción proteica (evidencia A). En encefalopatía crónica no está indicada la restricción proteica (evidencia B).
- ★ En caso de encefalopatía hepática pueden emplearse fórmulas enriquecidas en Aa ramificados (evidencia A). Estas fórmulas podrían mejorar el pronóstico en cirrosis avanzada (evidencia B).
- ★ La Nutrición Parenteral con soluciones enriquecidas en Aa de cadena ramificada y menor aporte de aromáticos mejoran el pronóstico en la encefalopatía hepática (evidencia B). Se recomienda un aporte de lípidos no superior a 1 g./Kg/día (evidencia C).

En base a estas premisas, los objetivos del tratamiento nutricional pretrasplante serán:

## **Calorías**

Lo ideal sería estimar los requerimientos basales mediante calorimetría indirecta. En su defecto, se recomienda calcularlos a partir de la ecuación de Harris-Benedict. El peso utilizado para los cálculos será el peso seco estimado. En pacientes obesos se debe emplear el peso corporal ajustado:

$$\text{Peso para cálculos (obesos)} = ((\text{peso real} - \text{peso ideal}) \cdot 0.25) + \text{peso ideal}$$

Posteriormente el resultado del Harris-Benedict debe multiplicarse por un factor de corrección (dependiendo de la actividad física, grado de malabsorción y necesidad de repleción de reservas) aproximadamente entre 1,4 y 1,7 para estimar las calorías totales necesarias.

Otro procedimiento más abreviado sería aplicar la fórmula: 35-40 calorías/Kg peso.

Para estimar el peso ideal de forma rápida puede emplearse la siguiente fórmula (o consultar las tablas de peso ideal para la población española):

$$\text{Peso ideal: } 24 \times \text{talla } 2 \text{ (en metros)}$$

## **Proteínas**

Dependen del estado nutricional, historia dietética, nivel de actividad, grado de malabsorción y presencia de encefalopatía. En general deben cubrirse unos requerimientos de 1,2 gr. de proteínas /Kg de peso llegando hasta 1,5 gr (si son tolerados) en pacientes malnutridos o con estrés metabólico asociado.

En caso de encefalopatía, consultar la tabla adjunta.

### Tipo de dieta

Como se ha comentado previamente, la mayoría de los pacientes pueden tolerar una dieta normal vía oral y muchos de ellos no requieren restricciones dietéticas. El soporte nutricional artificial sólo debe ser empleado si es imposible alcanzar los requerimientos estimados con la dieta (con recomendaciones individualizadas). El primer paso sería la adición de suplementos orales. La nutrición enteral (NE) ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la malnutrición de pacientes cirróticos (especialmente alcohólicos) con fórmulas estándar. La nutrición parenteral (NPT) sólo debe emplearse si no es posible la vía enteral.

**Tabla 1. Soporte nutricional pretrasplante**

CLÍNICA	RECOMENDACIÓN NUTRICIONAL
Desnutrición severa	Alcanzar <b>al menos el 120% de los requerimientos basales</b> con dieta natural y, si es necesario, suplementos nutricionales. Aumentar el aporte calórico si existe malabsorción. Dividir la ingesta en <b>varias tomas (4-6)</b> al día con alimentos hipercalóricos, en vez de tres comidas copiosas. Incluir una <b>toma de alimento al acostarse</b> , preferentemente rica en hidratos de carbono.
Encefalopatía hepática	Restringir las proteínas (10% del total): iniciar a 0.5-0.7 gr./Kg de peso/día e ir aumentando según tolerancia (no mantener mucho tiempo la restricción severa). Las proteínas vegetales son mejor toleradas que las procedentes de la carne (anexo 3). Así mismo las proteínas lácteas y del pescado aportan menos Aa aromáticos. El uso de suplementos enriquecidos con Aa ramificados (0.25 g/Kg/día) pueden mejorar el balance nitrogenado en pacientes malnutridos con intolerancia a proteínas. Suplementar con Zinc si se sospecha su déficit.
Ascitis/edemas	Limitar el sodio a menos de 2 g/día (anexo 4).
Hiponatremia	Restringir ingesta hídrica a 1 – 1.5 litros/ día.
Esteatorrea	Restringir moderadamente la ingesta grasa, si la diarrea no se resuelve suspender la restricción. Suplementar con aceite MCT. Suplementar con vitaminas liposolubles (ADEK).
Osteopenia	Mantener dieta equilibrada con suficiente aporte proteico. Asegurar ingesta de 1.500 mg de calcio/día con dieta o suplementos. Asegurar ingesta de vitamina D. Evitar el alcohol.
Hipoglucemia	Aportar tomas frecuentes de alimentos ricos en H de Carbono.

## B. FASE PERITRASPLANTE

Se ha demostrado que en el postrasplante hepático inmediato se debe iniciar nutrición oral natural o enteral (mediante sondas nasoyeyunales o yeyunostomía) en las primeras 12-24 h postoperatorias (grado de evidencia B). La NE es bien tolerada y tan eficaz como la NPT (grado de evidencia C).

En nuestra experiencia los pacientes sometidos a TH suelen iniciar tolerancia en las primeras 24 h del mismo y alcanzar más del 75% de los requerimientos vía oral en 3-5 días por lo que, teóricamente, “a priori” no sería necesario el soporte nutricional artificial. No obstante, debe considerarse la NE postoperatoria en pacientes malnutridos severos o en los que se prevea (por complicaciones) que no vayan a alcanzar los requerimientos en 3-5 días vía oral, debiendo iniciarse preferentemente en las primeras 24 h. Debe emplearse preferentemente la NE y usar la NPT sólo en caso de imposibilidad de uso de esta vía o como aporte suplementario. El soporte nutricional precoz postrasplante ha demostrado claramente su beneficio en términos de disminución de la morbilidad postoperatoria, en ensayos clínicos, tanto por vía enteral como parenteral. La suspensión del soporte nutricional sólo se realizará cuando se compruebe que el paciente ingiera por boca al menos 2/3 de los requerimientos estimados.

Cuando se prevé la necesidad de NE en el acto operatorio se colocará sonda de doble luz: una para aspiración gástrica y otra, en la luz yeyunal para alimentación o se dejará una yeyunostomía de alimentación. Iniciar la infusión de la dieta antes de las primeras 24 horas de la intervención a dosis progresivas y con controles frecuentes por parte de enfermería (dolor o distensión abdominal, meteorismo, íleo paralítico, gastroparesia, vómitos, regurgitaciones, diarrea). Ejemplo: 20 ml/h las primeras 6 horas ; 30 ml/h durante 6 horas; 40 ml/h durante 6 horas; 50 ml/h durante 6 horas; 60 ml/h durante 6 horas; 70 ml/h durante 6 horas; Ritmo final según requerimientos.

Si existen complicaciones a posteriori y se prevé una ingesta oral insuficiente durante más de 3 días (a pesar de suplementos) se debe iniciar NE vía sonda nasogástrica o bien nasoenteral (si existe riesgo de aspiración por retención gástrica, mediante sondas tipo Bengmark o colocadas mediante endoscopia por Digestivo).

En ambos casos: en principio se pueden emplear dietas completas poliméricas con o sin fibra (si ésta se usa, preferentemente con fibra soluble). Sólo en caso de encefalopatía hepática, por fallo de la función del trasplante, estarían indicadas dietas enriquecidas en Aa ramificados. En algún trabajo reciente, se han empleado fórmulas enterales con inmunonutrientes (arginina, ácidos grasos omega<sup>3</sup> y nucleótidos – Impact®) previo a la intervención (en lista de espera) y hasta 5 días después del TH, con una tendencia a reducir complicaciones infecciosas y mejorar el estado nutricional, aunque la experiencia es todavía insuficiente para generalizar su uso.

**Tabla 2: Soporte nutricional peritrasplante**

	SITUACIÓN CLÍNICA	RECOMENDACIÓN
Calorías	Paciente estable Estrés (complicaciones)	Harris-Benedict (peso seco) ´ 1.3 H-B ´ 1.5
Proteínas	Postrasplante inmediato y si empleo de dosis suplementarias de corticoides Insuficiencia renal con diálisis	1.5 gr./Kg de peso seco 1.2 gr./Kg
Lípidos	Paciente estable postrasplante Malabsorción	» 30% de calorías totales (» 40% de las Kcal no proteicas) Limitar triglicéridos de cadena larga (LCT). Suplementar triglicéridos de cadena media (MCT).

En los primeros días postrasplante, solemos indicar una dieta de baja carga bacteriana (“para inmunodeprimidos”) que se ajusta a tres principios:

1. Evitar aquellos alimentos que puedan contener bacterias gramnegativas y algunas levaduras.
2. Practicar técnicas seguras de manipulación y preparación de alimentos para evitar su contaminación.
3. Evitar aquellos alimentos intrínsecamente contaminados con microorganismos, como los huevos crudos, la carne cruda o poco cocida, el pescado y el marisco y la leche no pasteurizada. No obstante, en algunos estudios, el uso de simbióticos (pre y probióticos juntos) parece disminuir la tasa de infecciones postoperatorias.

En caso de emplear NPT los requerimientos calóricos y proteicos serán similares a los de cualquier paciente con estrés metabólico moderado-alto (ver tabla 2). En general, el aporte de Kcalorías no proteicas será 60-70% Hidratos de Carbono y 40-30% de lípidos (preferentemente al 30% o MCT/LCT). Se recomienda el empleo de soluciones de Aa estándar o enriquecidas en glutamina. Las soluciones con alto contenido en Aa ramificados y bajo en aromáticos sólo deben ser utilizadas en caso de fracaso hepático con encefalopatía. Suelen requerirse aportes suplementarios de magnesio (por el efecto de la ciclosporina y tacrolimus). Se asociará insulina en la NPT si existe hiperglucemia.

La prevalencia de diabetes mellitus (DM) en personas en lista de espera para realizar un trasplante hepático es muy elevada (entre el 15 y el 25%). Tras el trasplante, otro porcentaje cercano al 15% es diagnosticado de DM, en personas que previamente no lo eran. Hay que tener en cuenta que algunos inmunosupresores (ciclosporina, corticoesteroides y tacrolimus) incrementar el riesgo de hiperglucemia. El manejo de la diabetes desarrollada postrasplante debe seguir las recomendaciones de la ADA para el tratamiento de los pacientes con DM tipo 2, basándonos en un régimen inicial con metformina y cambios en estilo de vida e insulinarizar en caso necesario. Los pacientes diabéticos con peor

control metabólico pueden derivarse a la consulta de diabetes postrasplante mediante hoja de interconsulta o bien al hospital de día de diabetes.

En pacientes de U.C.I. postquirúrgicos se ha demostrado que el control glucémico estricto, mediante terapia intensiva insulínica, reduce la morbilidad (y, en algunos casos, la mortalidad) de los pacientes. Aunque no existen trabajos específicos que aborden el tratamiento de la hiperglucemia durante el perioperatorio del TH, deben tenerse en cuenta los consensos recientes que proponen en pacientes críticos iniciar insulina intravenosa si la glucemia > 180 mg/dl, con objeto de mantener unas cifras entre 140 y 180 mg/dl.

### **C. FASE POSTRASPLANTE**

A largo plazo los pacientes post TH suelen incrementar notablemente la masa grasa, sin aumento paralelo de la masa magra por efecto de los inmunosupresores y corticoides. Además se han descrito prevalencias a largo plazo elevadas de hiperlipemia, hipertensión, diabetes y obesidad. Por ello los pacientes serán evaluados nutricionalmente y metabólicamente de manera prospectiva en la consulta de Hepatología.

En el caso de deterioro Metabólico-Nutricional, los pacientes serán enviados al a la Consulta de Nutrición (nº 9- pabellón A) o de Endocrinología (Hospital Civil Unidad de Diabetes) para su valoración y seguimiento.

#### **Anexo 1. Tablas de crecimiento de Andalucía**

EDAD	VARONES				MUJERES			
	n	Talla (Media ±DS)	Peso (Media ± DS)	IMC (Media ± DS)	n	Talla (Media± DS)	Peso (Media± DS)	IMC (Media ± DS)
3.0	97	97,7 ± 3,77	15,7 ± 3,78	16,4 ± 3,00	90	96,5 ± 4,07	14,9 ± 1,70	16,0 ± 1,28
3.5	132	99,9 ± 3,79	16,1 ± 2,36	16,1 ± 1,69	134	98,3 ± 3,98	15,7 ± 2,65	16,1 ± 1,92
4.0	145	103,1 ± 3,99	17,3 ± 2,59	16,2 ± 1,9	126	102,0 ± 4,18	17,0 ± 2,85	16,2 ± 2,01
4.5	134	106,5 ± 4,41	18,3 ± 3,11	16,1 ± 2,07	112	106,2 ± 3,83	18,1 ± 2,61	16,0 ± 1,84
5.0	116	109,9 ± 4,59	19,6 ± 3,26	16,2 ± 1,83	114	109,3 ± 4,93	19,1 ± 3,38	15,9 ± 2,06
5.5	116	113,1 ± 4,48	21,2 ± 4,03	16,5 ± 2,51	125	112,4 ± 4,93	20,5 ± 4,23	16,1 ± 2,28
6.0	108	117,0 ± 5,27	22,8 ± 4,04	16,6 ± 2,5	104	116,3 ± 5,45	22,7 ± 4,41	16,7 ± 2,61
6.5	131	121,2 ± 5,08	25,1 ± 4,88	17 ± 2,67	122	119,0 ± 6,57	24,3 ± 5,17	17,1 ± 2,88
7.0	112	122,3 ± 5,64	25,7 ± 6,28	17 ± 3,12	116	121,4 ± 4,52	25,5 ± 5,67	17,2 ± 3,13
7.5	132	125,7 ± 5,90	27,6 ± 6,53	17,3 ± 3,16	144	125,2 ± 5,09	27,3 ± 6,19	17,3 ± 3,13
8.0	108	128,8 ± 5,51	28,8 ± 5,48	17,3 ± 2,77	132	126,5 ± 6,18	28,2 ± 6,86	17,5 ± 3,48
8.5	132	132,5 ± 6,03	33,0 ± 9,16	18,6 ± 3,95	110	131,3 ± 5,77	32,0 ± 7,74	18,4 ± 3,67
9.0	129	134,1 ± 5,35	33,8 ± 8,54	18,6 ± 3,85	126	132,8 ± 6,57	33,3 ± 8,17	18,7 ± 3,49

EDAD	VARONES				MUJERES			
9.5	124	136,7 ± 5,86	35,6 ± 8,54	18,9 ± 3,6	111	135,6 ± 6,53	35,7 ± 8,85	19,2 ± 3,53
10.0	135	140,0 ± 6,04	37,9 ± 9,60	19,1 ± 3,8	121	139,3 ± 6,62	37,0 ± 9,92	18,9 ± 4,13
10.5	130	141,7 ± 6,82	39,8 ± 11,79	19,6 ± 4,69	131	142,5 ± 7,25	39,8 ± 9,87	19,5 ± 4,03
11.0	124	144,4 ± 6,80	43,4 ± 12,44	20,6 ± 4,62	141	146,2 ± 7,21	43,9 ± 11,11	20,5 ± 4,56
11.5	135	146,9 ± 7,64	43,3 ± 11,63	19,8 ± 4,04	133	148,9 ± 7,07	45,6 ± 12,28	20,4 ± 4,52
12.0	109	151,4 ± 7,74	47,4 ± 11,78	20,5 ± 4,11	122	151,5 ± 6,56	48,1 ± 11,23	20,8 ± 3,90
12.5	111	154,9 ± 7,95	51,3 ± 14,31	21,2 ± 4,84	138	154,8 ± 6,84	51,2 ± 14,07	21,2 ± 5,29
13.0	135	156,5 ± 8,43	51,1 ± 12,13	20,7 ± 4,1	117	156,3 ± 5,87	53,2 ± 11,98	21,7 ± 4,34
13.5	116	159,9 ± 8,66	54,2 ± 12,50	21,1 ± 3,86	123	158,0 ± 6,25	54,1 ± 12,10	21,6 ± 4,37
14.0	104	163,2 ± 8,67	58,0 ± 13,64	21,6 ± 4,06	97	158,5 ± 5,84	55,0 ± 12,14	21,9 ± 4,30
14.5	100	167,0 ± 6,46	60,1 ± 12,82	21,5 ± 4,03	95	158,6 ± 5,68	56,4 ± 11,27	22,4 ± 4,15
15.0	99	170,8 ± 7,10	67,1 ± 13,61	23 ± 4,27	112	161,1 ± 6,06	57,2 ± 13,24	21,9 ± 4,45
15.5	89	171,7 ± 6,77	66,2 ± 13,16	22,4 ± 4,06	90	160,7 ± 5,78	58,1 ± 9,87	22,5 ± 3,45
16.0	96	172,1 ± 6,30	67,5 ± 13,86	22,7 ± 4,05	110	161,3 ± 5,62	56,8 ± 9,89	21,8 ± 3,41
16.5	101	173,1 ± 6,40	67,8 ± 13,37	22,6 ± 4,04	119	161,1 ± 6,51	57,8 ± 10,44	22,2 ± 3,48
17.0	85	175,0 ± 6,37	70,1 ± 12,95	22,8 ± 3,72	81	160,7 ± 5,37	56,5 ± 9,45	21,8 ± 3,30
17.5	96	174,5 ± 6,67	70,5 ± 12,71	23,1 ± 3,74	83	163,0 ± 5,72	58,8 ± 9,48	22,1 ± 3,46
18.0	124	174,9 ± 6,37	70,5 ± 14,20	23 ± 4,37	113	162,6 ± 5,51	57,6 ± 8,94	21,8 ± 3,17
18.5	90	173,9 ± 6,29	70,9 ± 14,51	23,5 ± 4,24	70	163,7 ± 6,45	57,3 ± 9,74	21,4 ± 3,33
19.0	58	175,8 ± 6,89	74,3 ± 14,25	24,1 ± 4,69	72	161,7 ± 6,19	57,4 ± 7,99	22,0 ± 3,13
19.5	111	175,9 ± 6,85	73,2 ± 11,10	23,6 ± 3,46	104	162,6 ± 5,56	59,9 ± 10,41	22,1 ± 3,62
20.0	88	175,4 ± 6,98	73,1 ± 10,46	23,7 ± 3,38	107	162,2 ± 5,13	57,0 ± 8,84	21,1 ± 3,21
20.5	92	176,3 ± 6,75	74,9 ± 11,76	24 ± 3,38	97	162,7 ± 7,03	58,5 ± 9,08	22,0 ± 3,04
21.0	95	176,2 ± 7,35	71,9 ± 10,61	23,5 ± 2,99	107	163,1 ± 5,79	57,2 ± 7,93	21,4 ± 2,71
21.5	86	176,7 ± 6,59	74,6 ± 10,93	24,1 ± 3,23	96	164,2 ± 6,16	58,6 ± 7,78	21,5 ± 2,84
22.0	116	176,5 ± 6,54	73,1 ± 10,24	23,5 ± 2,6	110	162,9 ± 5,87	57,0 ± 7,48	21,2 ± 2,81
22.5	105	176,0 ± 6,91	74,7 ± 11,50	24,2 ± 3,39	110	163,7 ± 5,79	59,7 ± 11,76	22,0 ± 4,04
23.0	80	176,8 ± 6,91	76,3 ± 12,62	24,4 ± 3,19	74	163,4 ± 6,55	57,9 ± 8,89	21,4 ± 2,76

Fuente: Fernández García JM y López Siguero JP (2006)

## Anexo 2: Valoración Subjetiva Global

**VALORACIÓN SUBJETIVA GLOBAL**

**PÉRDIDA DE PESO** en los últimos SEIS MESES: Porcentaje:  
 En las últimas DOS SEMANAS: Incremento  No cambio  Descenso  Interferencia de ascitis y edemas

**MODIFICACIÓN EN LA DIETA** SÍ  NO  DURACIÓN SEMANAS: MESES:

ALIMENTACIÓN Sólida subóptima  Líquida exclusivamente  Líquida hipocalórica  Ayuno

**SÍNTOMAS DIGESTIVOS (> dos semanas)**  
 DISFAGIA  NAUSEAS  VÓMITOS  DIARREA  DOLOR ABDOMINAL  ANOREXIA

**CAPACIDAD FUNCIONAL:** Sin disfunción  Con disfunción  Duración: Semanas  
 Trabajo limitado  Ambulatorio  Encamado

**ESTRÉS METABÓLICO POR LA ENFERMEDAD** No estrés  Estrés bajo   
 Estrés moderado  Estrés alto

**EXPLORACIÓN BÁSICA** (en cada ítem: leve moderado o severo):  
**Pérdida grasa subcutánea** (tríceps, tórax)  \_\_\_ **Masa muscular** (cuádriceps, deltoides)  \_\_\_  
**Edemas maleolares**  \_\_\_ **Edema sacro**  \_\_\_ **Ascitis**  \_\_\_

**VALORACIÓN SUBJETIVA GLOBAL**  
 NORMONUTRIDO   
 DESNUTRICIÓN MODERADA  SEVERA

## Anexo 3: Recomendaciones nutricionales para el paciente con cirrosis y encefalopatía

ALIMENTOS NO RECOMENDADOS	ALIMENTOS LIMITADOS	ALIMENTOS PERMITIDOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carnes de todo tipo, tanto frescas como en conserva</li> <li>• Visceras (riñones, hígado, “callos”)</li> <li>• Pescados y mariscos de todo tipo tanto frescos como en conserva. Caracoles</li> <li>• Embutidos y charcutería</li> <li>• Bebidas alcohólicas (cualquiera que sea su graduación)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leche</li> <li>• Yogur</li> <li>• Cuajada</li> <li>• Requesón</li> <li>• Mantequilla</li> <li>• Queso, etc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Legumbres, patatas</li> <li>• Pan</li> <li>• Pasta italiana, cereales, arroz</li> <li>• Verduras y hortalizas</li> <li>• Fruta, compota y zumos</li> <li>• Huevos</li> <li>• Azúcar, miel, pastelería y helados caseros</li> <li>• Especies y otros condimentos*</li> <li>• Chocolate, cacao</li> <li>• Agua natural, aguas minerales, gaseosa, refrescos</li> </ul>

\* Si el paciente tiene retención de líquidos y encefalopatía, debe evitar tanto el consumo de carne y pescado como el de sal o alimentos ricos en sal.

#### Anexo 4: Recomendaciones para el paciente con cirrosis y retención hidrosalina (ascitis y/o edemas)

ALIMENTOS NO RECOMENDADOS	ALIMENTOS PERMITIDOS
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sal</li><li>• Carnes saladas y ahumadas</li><li>• Pescados ahumados, en salazón o conserva. Bacalao. Mariscos</li><li>• Embutidos y charcutería</li><li>• Quesos en general</li><li>• Pan con sal</li><li>• Aceitunas</li><li>• Sopas y purés de sobre, caldo en cubitos</li><li>• Zumos envasados</li><li>• Frutos secos salados</li><li>• Pastelería industrial</li><li>• Conservas en general</li><li>• Condimentos salados ( mostaza, pepinillos)</li><li>• Bebidas alcohólicas ( cualquiera que sea su graduación)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Carnes de todo tipo <i>frescas</i></li><li>• Vísceras</li><li>• Pescado ( no en conserva)</li><li>• Huevos</li><li>• Leche, yogur, cuajada, requesón, mantequilla</li><li>• Quesos sin sal</li><li>• Pan sin sal</li><li>• Pasta italiana, cereales, arroz</li><li>• Patatas, legumbres</li><li>• Verduras y hortalizas</li><li>• Fruta fresca, compota y zumos naturales</li><li>• Azúcar, miel, pastelería y helados caseros</li><li>• Chocolate, cacao</li><li>• Agua natural, aguas minerales con poco sodio. Sifón, gaseosa, refrescos</li></ul>

## **6E. ADMISIÓN Y EVALUACIÓN PREOPERATORIA**

El enfermo acude al hospital tras el aviso de trasplante y una vez comprobada la validez del órgano, nuestra primera misión será:

- ★ Iniciar los trámites de ingreso hospitalario.
- ★ Tras la admisión, se comenzará haciéndole una pequeña historia y exploración física, para conocer su situación clínica en ese momento y detectar posibles problemas que impidan o dificulten la cirugía.
- ★ En caso de detectar algún problema, se debería dar de alta o ingresarlo en una planta normal para mejorar su situación, sacándolo de forma preventiva de lista activa de trasplante, en ese caso se procederá a llamar a otro paciente que cumpla los requisitos precisos.

Una vez que no se encuentren motivos que no permitan el trasplante se procederá a la realización de pruebas complementarias, que serán:

- Electrocardiograma.
- Radiografía de Tórax.
- Análítica general, que permita conocer como se encuentra en ese momento, y que se compondrá de:
  - ★ Hematimetría completa.
  - ★ Act. de Protrombina, TPTA, Fibrinógeno, Factor V, von Kaulla.
  - ★ Glucosa, Urea, Iones.
  - ★ AST, ALT, FA, GGT, LDH.
  - ★ Bilirrubina, Proteínas totales y Albúmina.
  - ★ Calcio y Fósforo.

Además se obtendrán muestras de sangre para pruebas cruzadas, en cantidad suficiente. Al menos deben ser 6 tubos. También se obtendrán muestras (3-4 tubos) que se centrifugarán y se guardarán en el congelador para la seroteca, rotulándolos con el número del Trasplante, y que se podrán utilizar para estudios o comprobaciones posteriores.

Tras todo este proceso, se procederá a la preparación física del enfermo, administrando en primer lugar un enema de limpieza, tras el se rasurará al enfermo desde el cuello y axilas hasta las ingles.

Como último paso se procederá al lavado con detergentes bactericidas.

Tras todo el proceso el enfermo se acuesta en la cama y se cubre con paños estériles, como en cualquier otra intervención, y se le administra la premedicación prescrita por parte del Servicio de Anestesia.

## **7. EL PROCEDIMIENTO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO**

## 7A. ANESTESIA DURANTE EL TRASPLANTE

### 1. CONSULTA DE PREANESTESIA

Los enfermos candidatos a trasplante hepático serán evaluados por un miembro del equipo anestésico de Trasplante Hepático conjuntamente con el resto de miembros del comité de trasplantes antes de su inclusión en la lista de espera. Una vez aceptado por el comité se procederá a su evaluación en la consulta de preanestesia.

#### Evaluación Pre-anestésica

##### 1. Sistema Cardiovascular

Diversos estudios ponen de manifiesto en estos enfermos una elevada prevalencia de Cardiopatía Isquémica, distintas formas de Miocardiopatías, y alteraciones Electromecánicas que condicionan un aumento de la morbilidad y mortalidad perioperatoria. Por lo tanto, una correcta evaluación del estado cardiovascular del enfermo es muy importante. A todos los enfermos se les realizará:

- ★ Historia clínica y exploración física.
- ★ EKG, Rx Tórax: PA y Lateral.

#### Ecocardiograma

Se realizará un Ecocardiograma estándar a todos los enfermos, en el cual se deberá realizar una valoración de: contractilidad cardiaca, fracción de eyección estimada, valorar la presencia de Hipertensión Pulmonar. Ante la presencia de una PSAP o PSVD  $\geq 40-50$  mm Hg en la Ecografía Transtorácica deberá procederse a la realización de un Cateterismo diagnóstico de V.D. También deberá alertarnos sobre la posibilidad de una Hipertensión PortoPulmonar la existencia de:

- ★ Gradiente Alveolo-Arterial de  $O_2 \geq 15$  mm de Hg
- ★ DLCO  $\leq 80$  % del previsto
- ★ Bloque completo de Rama Derecha e hilios pulmonares engrosado

En caso de confirmarse el Diagnóstico deberá establecer la pauta a seguir en función de la severidad del cuadro.

TIPO DE ECOGRAFÍA	INDICACIÓN
Standard	Si se sospecha cardiomiopatía dilatada, valvulopatía.
De contraste	Si se sospecha enfermedad de la vasculatura pulmonar
De stress con Dobutamina	Si $>60$ años y/o 2 o más factores de riesgo coronario asociado y/o antecedentes de cardiopatía isquémica y/o elevada sospecha clínica

## **2. Sistema respiratorio: exploración física**

- ★ RX Tórax.
- ★ Pruebas funcionales respiratorias.
- ★ Gasometría arterial.
- ★ Valorar signos de síndrome hepatopulmonar. Criterios Diagnósticos: Pa O<sub>2</sub> < 70 mm Hg, Grad Alveolo-Arterial de O<sub>2</sub> > 20 mm Hg, producido por un shunt intrapulmonar y respirando aire ambiente.

## **3. Sistema nervioso: exploración física**

- ★ Valorar la presencia de encefalopatía y su grado.

## **4. Función renal**

- ★ Evaluación analítica (cifras de Urea, Creatinina, Na+, K+).
- ★ Valorar síndrome hepatorenal y/o necesidad de hemodiálisis o hemofiltración intraoperatoria.

## **5. Hematológico.**

Será evaluado por el Servicio de Hematología que nos remitirá las siguientes pruebas:

- ★ Tipaje grupo ABO y Rh.
- ★ Detección anticuerpos irregulares.
- ★ Estado inmunológico CMV. Si IgG-CMV (-), implicará la utilización de filtros antileucocitarios o hematíes desleucocitados.
- ★ Estudio de hematimetría y hemostasia: Hematimetría. Coagulación: tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA), tiempo de trombina (TT), fibrinógeno (CF), PDF (Dímero D).

## **6. Aparato digestivo: exploración física y pruebas complementarias remitidas por hepatología**

- ★ Valorar presencia de ascitis.
- ★ Valorar signos de reflujo gastroesofágico.
- ★ Etiología fracaso hepático y serología viral.

## **2. TÉCNICA ANESTÉSICA**

### **Premedicación**

Se prescribirá en la hoja de prescripciones una vez finalizada la evaluación por parte del anestesiólogo.

Midazolam (Dormicun®) VO 1/2 comp. (3,75 mg); salvo encefalopatía II o mayor.

- ★ Ranitidina VO 1 comp (150 mg)

- ★ Metoclopramida (Primperán®) IV 1 ampolla (10 mg) o solución oral (2 cucharadas)

La profilaxis antibiótica y la pauta inmunosupresora se administrarán de acuerdo con el resto del protocolo hospitalario.

## **Inducción**

Debe ser rápida, ya que debemos considerar a todo receptor como “estómago lleno”.

## **Pauta**

1. Preoxigenación durante 5 minutos en  $FiO_2 = 1$ .
2. Fentanilo, 3-5  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ .
3. Inductores:
  - ★ Propofol (Diprivan®) 1-2  $\text{mg}/\text{Kg}$ .
  - ★ Etomidato (Hypnomidate®) 0,2-0,3  $\text{mg}/\text{Kg}$ .
4. Relajación muscular: Succinilcolina (Anectine) 1  $\text{mg}/\text{Kg}$ . Se valorará usar relajantes no despolarizantes en hiperpotasemias severas.

## **Mantenimiento**

*Ventilación mecánica:*  $O_2/\text{Aire}$  50-100% según datos gasométricos. El volumen minuto se debe disminuir gradualmente durante las fases preanhepática y anhepática, porque durante la fase anhepática se produce una disminución del consumo metabólico que se acentúa en hipotermia. En la reperfusión será necesario aumentar la ventilación minuto ya que el nuevo hígado produce un aumento en el aporte de  $CO_2$ .

- ★ Volumen corriente 8-10  $\text{ml}/\text{Kg}$ .
- ★ PEEP 5 mm Hg para evitar atelectasias y disminuir el riesgo de embolismo aéreo en la reperfusión.
- ★ Objetivos respiratorios:  $PaO_2 > 100$  mm Hg y  $PaCO_2 < 35$  mm Hg.

*Hipnosis:* se mantendrá con isoflurano (Forane®) o Propofol I.V. en perfusión continua entre 0.75-150  $\text{mcg}/\text{Kg}/\text{min}$ . Se podrá suplementar la hipnosis con bolos de midazolam (1-3 mg).

*Relajación muscular:* en perfusión continua mediante bomba de infusión.

- ★ Cis-Atracurio (Nimbex®): En perfusión 1-3  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ .
- ★ En pacientes asmáticos se utilizará Rocuronio (Esmeron®) a 0,3  $\text{mg}/\text{Kg}/\text{h}$ .

- ★ Dado el elevado volumen de distribución de estos enfermos es aconsejable la administración de relajantes en rangos terapéuticos altos.
- ★ *Analgesia*: Remifentanilo (Ultiva®) mediante bomba de perfusión.

Ritmo de perfusión 0,1- 0,5 µg/Kg/min. Se reducirá la perfusión en un 25% durante la fase anhepática.

### **Fluidoterapia**

- ★ Objetivos: PVC entre 8-10 mm Hg.
- ★ PCP 12-16 mm Hg.
- ★ Diuresis 0,5-1 ml/Kg/h.
- ★ Fluidos a emplear: Preferentemente plasmaproteínas líquidas, sobre todo en caso de hipoalbuminemia, y Plasma-Lyte-A.
- ★ Una diuresis adecuada puede mantenerse en todos los pacientes una vez que se optimiza la volemia. Oliguria o anuria pueden persistir en pacientes con enfermedad renal subyacente o síndrome hepatorenal. Se empleará manitol (250 mg/Kg), furosemida o dopamina, para potenciar la diuresis. En caso de insuficiencia renal previa o síndrome hepatorenal se planteará la necesidad de hemodiafiltración intraoperatoria.

### **Fármacos vasoactivos**

Fármacos que deberán estar preparados siempre en jeringas de 50 ml y conectadas a bombas de perfusión:

- ★ Dopamina (Dopamina Fides®).
- ★ Furosemida (Seguril®) para mantener diuresis > 0.5 ml/Kg/hora.
- ★ Noradrenalina (Noradrenalina Braun®).

Otros fármacos: atropina, cloruro cálcico, lidocaína, nitroglicerina, nitroprusiato, digoxina, verapamilo, efedrina, bretilio, propanolol, uradipil.

## **ALTERACIONES HEMODINÁMICAS**

La inestabilidad hemodinámica en la fase anhepática depende principalmente de la volemia y la situación electrolítica. Es, por tanto, obligado un control estricto de la volemia y la concentración de los electrolitos (Ca<sup>++</sup>, K<sup>+</sup> y pH). Cuando se utilice la técnica de clampaje clásico, el uso de un vasopresor (Noradrenalina, 0,05 - 2 µg/Kg/m) es muy recomendable intentando mantener la TAM ≥ 75-80 mmm Hg debiendo evitarse la sobrecarga de volumen. Las alteraciones hemodinámicas son menos pronunciadas con la técnica de piggy-back. Ésta es la más empleada por nuestro equipo quirúrgico. Con posterioridad se ha implementado la técnica de piggy-back con la realización de un shunt porto-cava temporal que ha contribuido de forma significativa a mejorar la estabilidad

hemodinámica de los enfermos durante la fase anhepática así como a una disminución de los requerimientos transfusionales (hematíes, plaquetas) al disminuir la hipertensión portal y la congestión del lecho esplácnico, así como, a preservar la función renal.

Al final de la fase anhepática se debe corregir las alteraciones gasométricas, del equilibrio ácido-base, calcemia y kaliemia para disminuir o evitar la incidencia de síndrome postreperusión.

El desclampaje de la vena cava inferior y vena porta producen una hipovolemia transitoria e hipotensión debido al secuestro de sangre por el hígado injertado. El desclampaje de las venas suprahepáticas restablece la volemia y la presión arterial y precede al posible síndrome de reperusión (SPR). Como técnica de lavado del injerto hepático se utilizan normalmente 1000 ml de Plasmalyte A a temperatura ambiente.

El SPR ocurre en el 30-70 % de los trasplantados y se caracteriza por hipotensión brusca (reducción de un 30% sobre la previa) que se desarrolla en los 5 minutos siguientes a la reperusión y que dura más de 1 minuto. Se acompaña normalmente de presiones de llenado elevadas, bradicardia, RVS bajas y anomalías de la conducción y posiblemente depresión miocárdica. El SPR está causado por varios factores. Movilización de sangre previamente acumulada en el injerto y en extremidades inferiores, que puede provocar sobrecarga de volumen y distensión ventricular. Factores químicos derivados de la solución de preservación y sangre estancada, incluyendo sobrecarga de potasio y ácidos que pueden deteriorar la conducción y contractilidad. La hipotermia aguda (1-2°C) puede enlentecer la conducción. Vasodilatadores endógenos o depresores miocárdicos se pueden liberar del injerto o de las vísceras con el flujo venoso obstruido y conducir a la vasodilatación y depresión miocárdica. La incidencia de tromboembolismo o embolismo aéreo parece tener una contribución baja. El SPR se previene reajustando el volumen de sangre central y total, corrección del estado ácido-base y equilibrio iónico durante la fase anhepática.

La hipotensión y bradicardia asociadas con el SPR se tratan con pequeñas dosis de adrenalina (en incrementos de 10 µg) para mejorar la contractilidad, frecuencia cardiaca, tono vasomotor, seguido de dopamina, adrenalina o naradrenalina en infusión si es necesario. Se administrará cloruro cálcico (10 mg/Kg) y bicarbonato sódico (0,5-1 mmol/Kg) para tratar la hiperpotasemia sintomática (ondas T altas y picudas y ensanchamiento del QRS con bradicardia). El edema pulmonar se tratará con PEEP y soporte inotrópico, evitando presiones de llenado elevadas (limitación de fluidos, facilitación de diuresis).

El SPR suele ir mejorando en los siguientes 5-15 minutos, aunque la hipotensión y las bajas RVS pueden persistir varias horas.

Se evitarán presiones venosas elevadas para minimizar el edema en el hígado injertado. El cierre de la cavidad abdominal puede elevar la presión intraabdominal e intratorácica, provocando hipotensión.

Como norma general deberá procurarse mantener durante el procedimiento una cifra de TAM > 75 mm de Hg, una PVC entre 8-10 mm Hg, y una diuresis > 0.5 ml/Kg/h, recurriendo si es necesario a la administración de inotrópicos y/o diuréticos.

## **ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ACIDOBASE E HIDROELECTROLÍTICAS**

### **Acidosis metabólica**

Suele iniciarse durante la fase preanhepática y anhepática a causa de la inadecuada metabolización hepática de la carga de ácidos de la sangre de banco y de los tejidos periféricos. El déficit de bases y el nivel de lactatos aumentan en la reperfusión por la carga de ácidos del injerto, vísceras congestionadas y extremidades inferiores.

La acidosis metabólica que se produce es de carácter agudo. Se decidirá su corrección con bicarbonato sódico ( $\text{NaHCO}_3$ ) cuando:

- \*  $\text{pH} < 7,25$  o exceso de bases  $> 6$ .
- \* En la fase neohepática se tendrá una mayor tolerancia para la corrección de la acidosis por el riesgo de alcalosis metabólica en las primeras 24 horas post-trasplante:  $\text{pH} < 7,20$  o exceso de bases  $> 8$ .

Se utilizará bicarbonato 1 Molar (8,4%). Pasar la mitad del déficit durante 20-30 minutos y realizar gasometría de control. Suele mejorar gradualmente a medida que se restablece la función hepática y mejora la perfusión tisular en la fase neohepática. Una acidosis metabólica persistente parece asociarse con disfunción del injerto.

### **Alcalosis Metabólica**

Es frecuente su aparición tras la reperfusión del hígado, sobre todo en las primeras 24 horas post-trasplante. Se produce por la metabolización del citrato administrado. No necesita tratamiento y es autolimitada.

### **Hipocalcemia**

Hipocalcemia iónica, causada por quelación del calcio sérico por el citrato de la sangre conservada, ocurre de modo invariable en los pacientes con disfunción hepática, y se hace más severa durante la fase anhepática.

La monitorización del calcio iónico es importante en el THO. La hipocalcemia va producir diferentes alteraciones fisiológicas, de las cuales las que más nos interesan durante la cirugía son las miocárdicas que pueden tener efectos deletéreos graves:

- \* Valores normales: (calcio iónico) 1,1-1,3 mmol/l (4,2-5,3 mg/dl)
- \* Si  $< 0,75$  mmol/l (2,8 mg/dl) - prolongación del intervalo QT en el ECG

- ★ Si  $< 0,6$  mmol/l (2,3 mg/dl) - depresión de la función ventricular.

Objetivos intraoperatorios: mantener  $\text{Ca}^{++} > 1$  mmol/l (3 mg/dl).

Tratamiento: Corrección con bolos de cloruro cálcico a 10 mg/Kg si  $\text{Ca}^{++} < 0,9$  mmol/l (3,4 mg/dl).

## **Hipopotasemia**

La hipopotasemia es un hallazgo frecuente en pacientes con insuficiencia hepática. La hipopotasemia severa ( $\text{K}^+ < 2,5$  mEq/l) se tratará con una pequeña cantidad de potasio suficiente para elevarlo a 3 mEq/l. No es deseable una corrección agresiva puesto que puede ocurrir hiperpotasemia durante la intervención por:

- ★ Aporte exógeno por transfusión masiva.
- ★ Afectación renal en la fase anhepática con disminución de la capacidad de eliminación.
- ★ Aumento brusco en la fase de reperfusión del injerto.

## **Hiperpotasemia**

La hiperpotasemia leve ( $\text{K}^+ > 4,5$  mEq/l) se tratará con insulina (10 UI) y glucosa (12,5 gr. - 250 ml glucosa al 5%). Medir glucemia y potasio en 30 minutos ajustando según resultado.

Para casos de moderados a severos ( $\text{K}^+ > 5,5$  mEq/l), además de la insulina deberá transfundirse hematíes lavados (podría usarse el Cell-Saver o hacerlo en laboratorio).

Puede aparecer una hiperpotasemia de reperfusión ( $\text{K}^+ > 8$  mEq/l) que se debe a la carga de potasio de la solución de preservación y la sangre de zonas congestivas. Se observan alteraciones electrocardiográficas: ondas T picudas, arritmias e incluso parada cardíaca. Se suele normalizar en 510 minutos por redistribución. Para contrarrestar estos efectos la terapéutica más eficaz consiste en la administración de:

- ★ Cloruro cálcico 0,51 gr.
- ★ Bicarbonato sódico 1 mEq/Kg.

Antes de la reperfusión para antagonizar la hiperpotasemia una pequeña dosis de adrenalina (incrementos de 10  $\mu\text{g}$ ) contrarrestará los efectos ino y cronotrópicos negativos.

En caso de existir una insuficiencia renal concomitante o bien no se obtenga respuesta con las maniobras previas, se podría plantear una depuración extracorpórea: hemodiálisis o hemodiafiltración.

## **Hiponatremia**

La hiponatremia dilucional es frecuente. Es de carácter crónico y se debe a la toma de diuréticos y el hiperaldosteronismo secundario. Esta alteración no se debe tratar puesto que van a existir durante la intervención varias fuentes exógenas de sodio (sangre, plasma y bicarbonato, principalmente). Una corrección brusca de la hiponatremia puede producir alteraciones neurológicas en el postoperatorio como deterioro multicausal o síndromes de mielinosis pontina.

## **Hipomagnesemia**

Las cifras de magnesio de los pacientes hepatópatas suelen estar dentro de la normalidad, pero en ocasiones por el hiperaldosteronismo y el tratamiento diurético pueden tener cifras disminuidas, siendo más frecuente en cirrosis alcohólicas.

Durante la fase anhepática se produce un descenso significativo de la magnesemia, que puede favorecer la aparición de arritmias ventriculares graves. Además la normalización de sus cifras mejora los efectos miocárdicos de la adrenalina. Tiene un efecto vasodilatador potente, por ello no debe usarse en los casos de hepatitis fulminante con edema cerebral.

- \* Cifras normales: 1,8-3,1 mg/dl (0,7-1 mmol/L o 1,4-2 mEq/L).
- \* Corrección: Sulfato Magnesico 15% (ampollas de 10 ml con 1,5 gr. de  $MgSO_4$ , 12 mEq de magnesio) a 0,5 mEq/Kg.
- \* Administración: IV, 3 ampollas (para un adulto de 70 Kg) disueltas en 100 cc de Suero Fisiológico a pasar en 20 minutos. Corresponde a 36 mEq de  $MgSO_4$ .

## **ALTERACIONES DE LA GLUCEMIA**

### **Hipoglucemia**

La hipoglucemia puede presentarse relacionada con la hepatitis fulminante. En ésta, la encefalopatía es un rasgo crucial y por tanto la corrección de la glucemia debe hacerse pensando en no agravar el edema cerebral.

### **Recomendación**

- \* Preparar una perfusión de glucosa al 5% en PPL.
- \* Añadir 8 ampollas de glucosmón al 33% a 1 frasco de 500 de PPL.
- \* Ritmo de infusión recomendado: 1-3 ml/Kg/h en función de glucemia.

### **Hiperglucemia**

Se tratarán por encima de 180 mg/dl. Con cifras superiores a 250 mg se administrará un bolo inicial de 0,1 UI/Kg de insulina. Si la glucemia está entre 140 y 250 mg o bien

después de administrar el bolo inicial iniciaremos o seguiremos con una perfusión a 1-2 UI/hora.

**Preparación:** 50 UI de insulina en 50 ml de suero fisiológico en una jeringa de 50 ml en bomba de infusión. Tener la precaución de purgar previamente el sistema y jeringa con albúmina o PPL para evitar que se adhiera la insulina a las paredes. Ritmo de infusión 1-2 ml/h y regular según evolución.

Aparece además hiperglucemia en la reperfusión (> 300 mg/dl) por liberación de ésta del hígado trasplantado. La insulina no parece ser efectiva en el tratamiento de esta hiperglucemia porque la recaptación de la glucosa necesita del restablecimiento del funcionalismo hepático. En esta fase, por tanto, no se forzará su corrección.

## **HEMOTERAPIA**

El Centro Regional de Transfusiones Sanguíneas (CRTS) deberá confirmar que posee un depósito suficiente de hemoderivados para comenzar el trasplante

- ★ Concentrados        10 UI
- ★ Plasma FC            10 UI
- ★ Plaquetas            10 UI

Una vez que ingrese el paciente en Digestivo se remitirán 30 ml de sangre coagulada del paciente y se cruzarán 10 UI de concentrados de hematíes.

Una hora antes del trasplante (hora 0) se debe preparar y enviar a quirófano:

- ★ 15 U. de concentrado de hematíes (CH)
- ★ 2 U. de concentrados de plaquetas (PQ Pool)
- ★ 3000 cc de plasma fresco congelado (PFC)

## **TRATAMIENTO INTRAOPERATORIO CON HEMODERIVADOS**

### **Concentrados de hematíes**

Se indicará transfusión cuando el hematocrito sea inferior al 24%. El Banco de sangre intercalará unidades de sangre con un período de conservación inferior a 10 días.

### **Plasma fresco congelado, Plaquetas y/o Fibrinógeno**

En el momento actual no hay un consenso claro en cuanto a los niveles umbrales para la transfusión de los distintos componentes (plasma, plaquetas) durante el trasplante. Los umbrales clásicamente utilizados varían con el método de monitorización de la hemostasia utilizado (Tests Convencionales, Tromboelastometria).

	<b>FIBRINÓGENO</b>	<b>PLAQUETAS</b>	<b>PFC</b>
Tests Convencionales (*)	≤ 1 gr./l	≤ 50.000	PT ratio ≥ 1.5
Tromboelastometria (ROTEM)(**)	Fib-Tem MA ≤ 8 mm	1. Fib-Tem ≥ 8 mm y Ex/In-Tem MA ≤ 45 mm	1. Extem CT ≥ 80 seg.
		2. Ex / In-Tem ≤ 25 mm	2. In-tem CT ≥ 4 min y Hep-Tem CT ~ InTem CT

(\*). *ASA Guidelines for blood product transfusión during OLT*

(\*\*) *Gorlinger RoTEM Management for diagnosis and treatment of acute haemorrhage during liver transplantation*

No obstante, la transfusión de plasma y plaquetas no deberá hacerse con fines “preventivos”, es preferible una postura de “esperar y ver” el sangrado quirúrgico y administrarlos como terapia de “rescate”.

Se indicará la administración de 1 bolsa de PFC (4 UI, aprox. 600 ml), si el TP es inferior al 30% y/o el TPTA está alargado junto a la presencia de sangrado en el campo quirúrgico

Fibrinógeno. Si la concentración de fibrinógeno está entre 50-100 mg/dl se administrará 500 ml de PFC. Si el paciente está hipervolémico o bien el fibrinógeno es inferior a 50 mg/dl la reposición se hará con Fibrinógeno.

Plaquetas: Se administrará 1 UI/10 Kg de peso si están por debajo de 30-35.000/ml, o si la existencia de sangrado quirúrgico sugiere un trastorno del funcionamiento plaquetario.

### **Antifibrinolíticos**

Se administrarán ante sospecha de fibrinólisis primaria: Von Kaulla acertado, DD elevados (> 1000), fibrinógeno disminuido (50-100 mg/dl), sangrado en sabana. Se utilizará de elección el AcidoTranexámico.

Ácido Tranexámico (Amchafibrin®). Perfusión de 10 mg/Kg/hora.

No se utilizará de forma profiláctica en aquellas patologías que presentan tendencia a la hipercoagulabilidad (S. Bud Chiari, CPB, CEP).

### **Sulfato de protamina**

Efecto Heparina. Cuando aparece suele ser autolimitado y sin repercusiones hemorrágicas atribuibles a en solitario. Sólo se valorará su administración (50 mg IV) tras la reperfusión del injerto y cuando se demuestre la presencia de efecto heparina (TT alargado con TR normal) y exista sangrado activo.

- ★ Factor VIIa (rFVIIa-Novoseven®)
- ★ rFVIIa: Bolo de 80-120 µg/Kg que puede repetirse cada 2 - 3 h.

Considerar su utilización como medicación de rescate en situaciones de hemorragia incontrolable con tratamiento convencional.

## **PRINCIPIOS GENERALES QUE DEBERÁN REGIR LA CONDUCTA TRANSFUSIONAL**

Los tests estándar de coagulación (TP, TPTa, CF) no pueden considerarse predictores adecuados del sangrado quirúrgico en estos pacientes. Por tanto, la transfusión de hemoderivados deberá guardar una mayor relación con el sangrado quirúrgico, que con la pretensión de normalizar dichos test. En estos pacientes es de gran utilidad la utilización de pruebas dinámicas de la coagulación (Tromboelastometria, ROTEM®). La utilización profiláctica (Ac Tranexámico) se ha mostrado una medida eficaz y segura en la disminución del consumo de concentrados de hematíes. No obstante, deben de tenerse en cuenta aquellos posibles estados de hipercoagulabilidad (historial previo de eventos trombóticos, Budd-Chiari, CBP, CE). La valoración de la firmeza del coagulo mediante técnicas de Tromboelastometria, puede ayudarnos a seleccionar aquellos pacientes que se pueden beneficiar de estos fármacos.

Utilización de pautas restrictivas de volumen. La utilización de grandes volúmenes de líquidos –cristaloides, coloides– para corregir las alteraciones hemodinámicas puede empeorar la hemostasia y la coagulación debido a un fenómeno de hemodilución y a una mayor congestión venosa que predispone a un mayor sangrado en enfermos con hipertensión portal. Por tanto, es aconsejable la utilización aminas vasoactivas (Noradrenalina, Fenilefrina,) para mantener la estabilidad hemodinámica y mantener una PVC alrededor de 8 - 10 mm Hg.

Varios estudios han demostrado una clara asociación entre la transfusión de hematíes y la supervivencia en el trasplante hepático, y también respecto de la transfusión de plasma y plaquetas. En el momento actual no hay un consenso claro en cuanto a los niveles umbrales para la transfusión de los distintos componentes.

Una buena práctica anestesiológica debe incluir como objetivos normalizar los siguientes parámetros fisiológicos:

- ★ Temperatura corporal
- ★ Correcto balance hidroelectrolítico
- ★ Intercambio gaseoso
- ★ Perfusión tisular

Todo ello contribuye a la estabilidad hemodinámica y hemostática del paciente.

## **MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA**

### **Monitorización hemodinámica**

- ★ Electrocardiografía continua de 2 derivaciones: II y V5.
- ★ Presión arterial invasiva: arteria radial izquierda.
- ★ Presión venosa central.
- ★ Presiones en arteria pulmonar (Catéter de SwanGanz).
- ★ Gasto cardíaco continuo.
- ★ Valores calculados: RVS, RVP, DO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>.
- ★ La monitorización de la función cardiológica mediante ETE, nos proporciona información acerca de: estado de volemia, contractilidad, función cardiaca global, así como sobre tromboembolismo pulmonar, aéreo, o derrame pericárdico (aún no disponible en nuestra sección).

### **Monitorización respiratoria**

- ★ Saturación periférica de oxígeno por pulsioximetría.
- ★ Capnografía teleespiratoria (EtCO<sub>2</sub>).
- ★ Saturación de oxígeno venosa mixta (de la arteria pulmonar).
- ★ Gases halogenados: fracción inspiratoria y espiratoria.

### **Monitorización del Sistema Nervioso Central**

- ★ B.I.S (Índice biespectral), para monitorización del grado de hipnosis.
- ★ Saturación Cerebral de Oxígeno (INVOS Cerebral Oxymeter).

### **Monitorización de la presión intracraneal (PIC)**

Es recomendable en pacientes con hepatitis fulminantes (FHF) y encefalopatía grado III-IV que se consideren subsidiarios de THO. Excelente guía terapéutica para prevenir la herniación cerebral y, en casos de catéteres intraventriculares, también servirán para extraer LCR como maniobra terapéutica en sí.

Previo a la implantación del sensor de PIC es preciso corregir las alteraciones de coagulación concomitantes hasta conseguir un TP < 3-5 segundos.

### **Monitorización biológica**

#### **Hematología: Se realizarán las siguientes analíticas**

- ★ Hemograma.

- ★ Coagulación: se medirá tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de trombo-plastina activada (TPTA), tiempo de trombina (TT), fibrinógeno (CF), tiempo de lisis de euglobulinas (Von Kaulla) y PDF (Dímero D).

*Bioquímica*: Que constará de las siguientes determinaciones:

- ★ Gasometría arterial.
- ★ Bioquímica con: sodio (Na<sup>+</sup>), potasio (K<sup>+</sup>), calcio iónico (Ca<sup>++</sup>), calcio total, lactato, glucemia, magnesio, proteínas totales, albúmina, creatinina y osmolaridad plasmática.

Se realizarán analíticas en tiempos prefijados, que serán los siguientes:

- ★ Una hora después de comenzada la intervención.
- ★ Al final de la hepatectomía.
- ★ Antes del desclampaje de la vena porta.
- ★ A los 20 minutos del desclampaje de porta y cavas.

Además se podrán realizar analíticas extras cuando la situación clínica lo justifique.

### **Monitorización de la temperatura**

Temperatura de arteria pulmonar mediante el catéter de Swan-Ganz y opcionalmente la temperatura esofágica.

Durante todo el acto perioperatorio existen varias causas de pérdida de calor. La hipotermia tiene importantes consecuencias deletéreas tanto cardiovasculares como sobre la coagulación, por lo que se debe minimizar su incidencia.

Medidas que se emplearán para evitar y tratar la hipotermia:

- ★ Mantener temperatura de quirófano a 25 °C
- ★ Cobertura de extremidades superiores
- ★ Calentamiento mediante convectoros en miembros inferiores
- ★ Calentadores de fluidos
- ★ Manta térmica
- ★ Humidificador-calentador en circuito de gases inspirados o uso de circuito circular con bajos flujos.
- ★ Sistema de infusión rápida con intercambiador de calor.

### **Monitorización de entradas y salidas y recogida de datos**

Se realizará con periodicidad cada media hora.

- ★ Entradas, constará: aportes por sistema de infusión rápida (SIR), entradas proporcionadas por el recuperador de células, aportes de hemoderivados, coloides y PlasmaLyte A por vías periféricas.
- ★ Pérdidas: diuresis, reservorio del recuperador, gasas y compresas (pesaje), pérdidas insensibles (habitualmente a 10 ml/Kg/h); ascitis, drenaje pleural, pericárdico (aspirador de campo, no recuperador).

Además se deberán anotar todos los parámetros de monitorización hemodinámica, respiratoria, temperatura cada media hora. Los datos analíticos se anotarán cuando corresponda la extracción.

## **CANULACIONES**

Se canalizará a su llegada a quirófano una vía venosa periférica 18 o 16 G en miembros superiores. Se inducirá la anestesia a su través. Posteriormente se usará para introducir un cañón de 7 - 8,5 Fr.

Tras la inducción anestésica:

- ★ Vías arteriales: arteria radial izquierda.
- ★ Venosas: yugular interna derecha (Catéter con doble luz e introductor para Swan-Ganz -Arrow®), preferentemente con control ecográfico. Una vena de grueso calibre a nivel de flexura de codo o superior en miembro superior izquierdo con catéter de 7,5 u 8,5 Fr o en miembro superior derecho como segunda opción.
- ★ Vías venosas alternativas: se optará en orden de preferencia por yugular externa, yugular interna y subclavia. Si existe dificultad técnica o escasez de vías de grueso calibre, se optará por vía triple luz en lado izquierdo con calibres de 12G-12G-16G (12 Fr).

Sonda vesical conectada a un sistema de diuresis horaria.

Sonda nasogástrica de Salem.

## **APARATAJE**

### **Respirador Cicero integrado (Dräger) con:**

- ★ Monitorización respiratoria (SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, Fi y Fe halogenados, Paw).
- ★ Monitorización hemodinámica: EKG de 2 derivaciones (5 electrodos), 1 módulo de presión arterial no invasiva, 4 módulos de presión invasiva.
- ★ Vaporizador de isoflurano.

## **B.I.S**

### **Aspirador**

### **Desfibrilador-marcapasos externo**

En quirófano durante todo el proceso. Es aconsejable disponer de un juego de palas estériles.

**Computador de Gasto cardíaco continuo** CCO Q-VUE y SvO<sub>2</sub> de Abbott.

**Monitor de PIC** (de U.C.I. en los casos de hepatitis fulminante que así lo precisen).

**Manta térmica** con su sistema calentador eléctrico.

**Convectores de aire** para cubrir miembros inferiores y superiores.

**Calentadores de sueros**

### **Bombas de perfusión de fármacos**

#### **Aparataje específico**

- ★ Sistema de infusión rápida.
- ★ Sistema basado en una bomba peristáltica de rodillo conectada a un intercambiador de calor que permite infusión de grandes volúmenes (desde 10 ml/min hasta 500 ml/min) a través de una vía de 8 Fr, a bajas presiones (< 300 mm Hg) y temperaturas entre 34-37 °C.
- ★ Recuperador de sangre (Cell-Saver).

Es un autotransfusor intraoperatorio que lava y concentra la sangre aspirada del campo quirúrgico consiguiendo hematocritos entre 50-70%. La sangre recogida se conserva con citrato (ACD), que se gotea a 1-2 gotas/segundo durante todo el acto quirúrgico. El proceso completo puede durar 3-5 minutos para obtener unos 250-300 ml de hematíes.

Ventajas de su uso: disminución del consumo de sangre de banco, posibilidad de conexión directa al SIR, permite su uso como intercambiador de sangre en pacientes con aumento de amonio, lactato o potasio. Además puede usar para lavar sangre de banco (vieja, en pacientes hiperinmunizados, con antecedentes de reacciones transfusionales, IgG-CMV (-)). Los hematíes así obtenido no contienen factores de coagulación ni potasio, citrato ni fragmentos de hematíes.

Contraindicado en: tumores, apertura de intestino o vía biliar e infección intra-abdominal.

El Cell-Saver se retira (temporalmente) cuando ocurre cualquier incidencia intestinal, es necesario realizar una coledocoyeyunostomía o se inyecta Tissucol en el campo quirúrgico.

## **FIN DE LA INTERVENCIÓN Y TRASLADO A UCI**

Al término de la intervención podemos considerar dos posibilidades:

### **1. Extubar al enfermo en quirófano**

Para ello deberán de cumplirse una serie de criterios intraoperatorios:

- ★ Función del injerto normal:(Ph normal, TP 30 %, ausencia de hemorragia clínica, T<sup>a</sup> >36 °C)
- ★ Transfusión de menos de 7 U de concentrado de hematíes
- ★ Mantener una adecuada estabilidad hemodinámica
- ★ Gradiente A-a de O<sub>2</sub> < 200 mlm Hg

En caso de incumplimiento de alguno de los criterios anteriores, es aconsejable el traslado a U.C.I. con el enfermo intubado. La extubación en quirófano estará expresamente contraindicada en enfermos con: fallo hepático agudo, encefalopatía hepática y/o pobre función del injerto.

### **2. Trasladar al enfermo intubado a la U.C.I**

Se mantendrán todas las vías venosas durante los primeros días hasta estabilidad de los parámetros de coagulación y siempre que no se sospeche una reintervención precoz.

Se infundirá una dosis mínima de relajante muscular, benzodiacepinas y fentanilo, retirando todas las bombas de mantenimiento de hipnoanalgesia y relajación.

Fármacos vasoactivos: se continuarán todos hasta su ingreso en U.C.I. mediante infusión por bomba.

Durante el traslado se monitorizará: una presión arterial sistémica invasiva, EKG y pulsoximetría periférica con un monitor de traslado para tal fin.

El traslado se realizará con respirador portátil con FiO<sub>2</sub>=1.

## **7B. HEMOSTASIA Y HEMOTERAPIA**

### **1. CONDUCTA TRANSFUSIONAL**

Ante aviso de trasplante hepático, el médico responsable contactará con el Centro Regional de Transfusión Sanguínea (CTRS) para comprobar las existencias de sangre y hemoderivados compatibles, una vez confirmado el TH se procederá al traslado al Servicio de Transfusión del número suficiente de hemoderivados para comenzar el TH, que queda establecido en:

- ★ 15 U. de concentrado de hematíes (CH)
- ★ 2 U. de concentrados de plaquetas (PQ Pool)
- ★ 3000 cc de plasma fresco congelado (PFC)

El resto de hemoderivados permanecerán en el CTRS hasta que las necesidades transfusionales obliguen a su traslado al hospital.

En el Servicio de transfusión se dispondrá de 2 gramos de fibrinógeno humano (Haemocomplettan P).

En la fase pretrasplante, el facultativo responsable del paciente (Digestivo o U.C.I.) solicitará analítica (Hematimetría, estudio de coagulación y Bioquímica) y cursará petición de transfusión, según protocolo del hospital (utilizando pulsera transfusional y, como muestra, un tubo de sangre con EDTA, correctamente identificado).

En el Servicio de Transfusión se realizará tipaje de grupo, Rh y escrutinio de anticuerpos irregulares. Si es negativo el escrutinio, se procederá a la comprobación de grupo de las unidades reservadas para transfundir al paciente. En caso de ser positivo el escrutinio de anticuerpos irregulares, se identificará el anticuerpo y buscaremos unidades compatibles realizando finalmente prueba cruzada.

Se solicitará también un tubo de sangre anticoagulada con EDTA del donante, para comprobación del grupo sanguíneo y detección de anticuerpos irregulares.

El primer envío a quirófano será de 5 unidades de C. de hematíes. A partir de ahí se llevarán los hemoderivados a quirófano según las necesidades transfusionales del paciente.

La transfusión de productos sanguíneos se regirá por las normas habituales de compatibilidad ABO y en ausencia de aloinmunización previa, la compatibilidad Rh (D), sólo se tendrá en cuenta en pacientes jóvenes del sexo femenino.

### **2. MONITORIZACIÓN DE LA HEMOSTASIA**

Antes de la inducción a la anestesia y a lo largo de toda la intervención se realizarán las siguientes determinaciones:

- ★ Hemograma
- ★ T. de Protrombina (TP)
- ★ T. Parcial de Tromboplastina activado (TPTa)
- ★ T. de Trombina (TT)
- ★ Concentración de Fibrinógeno (C.F)
- ★ Dosificación de Factor V
- ★ Dímero-D

Si en el estudio previo de hemostasia se detectan signos de fibrinólisis (elevación del Dímero-D y/o descenso de fibrinógeno) o sea previsible un sangrado abundante durante la hepatectomía (ej. Cirugía abdominal previa), se valorará la administración de antifibrinolíticos al inicio de la intervención.

Durante la intervención el hematólogo estará en contacto constante con los anestesiólogos para realizar los estudios de hematimetría y hemostasia que sean necesarios, suministrar los productos sanguíneos de reposición y administrar las medicaciones correctoras de los trastornos de la coagulación que se presenten.

Se realizarán controles de hematimetría y hemostasia durante cada fase (hepatectomía, anhepática y neohepática) del trasplante y siempre que surjan complicaciones hemorrágicas, ampliando los estudios necesarios para detectar presencia de heparina y activación de la fibrinólisis fundamentalmente tras la reperusión del hígado.

### **3. TRATAMIENTO CORRECTIVO**

Tiene como finalidad corregir un estado hemostático descompensado, definido por:

- ★ T. de Protrombina ..... < 50%, Ratio > 1,5
- ★ TPTa ..... > 15 seg. el control
- ★ T. de Trombina ..... > 5 seg. el control
- ★ Plaquetas ..... < 50.000 mm<sup>3</sup>
- ★ Fibrinógeno ..... < 1 gr./L

La reposición hemoterápica se realizará habitualmente con concentrados de hematíes, plasma fresco congelado y concentrados de plaquetas. En circunstancias excepcionales se considerará la utilización de otros productos hemoterápicos (fibrinógeno, antifibrinolíticos, complejo protrombínico, etc).

Se valorará en todo momento las circunstancias del paciente (sangrado activo, fase de trasplante, PVC, etc) pero, como referencia, se actuará de la siguiente forma:

- ★ Cuando el recuento de plaquetas sea inferior a 50.000 mm<sup>3</sup> administrar una unidad Pool de Plaquetas.

- ★ Cuando la ratio del T. de Protrombina sea  $> 1,5$  se debe plantear la administración de 1 unidad de PFC (600 ml de plasma fresco congelado). Siguiendo este criterio el TPTa se corregirá prácticamente en paralelo al TP.
- ★ Cuando el fibrinógeno sea  $< 1$  gr./l se realizará intento de corrección con plasma fresco congelado, si no se modifican los niveles de fibrinógeno y persiste sangrado activo, se considerará la administración de 1 o 2 gr. de concentrado de fibrinógeno humano. La inyección debe ser lenta no administrando más de 5 ml/min de la solución de fibrinógeno.
- ★ Si los parámetros de la coagulación son sugestivos de fibrinólisis se administrarán antifibrinolíticos sintéticos (5 gr. de EACA, seguidos de 1 gr/hora).
- ★ Todos los productos hemoterápicos deberán conservarse a  $4^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de su utilización. Las unidades transferidas al área operatoria que no hayan sido utilizadas deberán ser devueltas al Servicio de Transfusión después de finalizar la intervención.

## **7C. PREPARACIÓN DEL QUIRÓFANO. ENFERMERÍA DURANTE EL TRASPLANTE**

### **ENFERMERÍA DE ANESTESIA**

El TH es probablemente el mayor desafío que se puede tener en la actualidad en anestesia clínica. Se trata de un acto medico-quirúrgico de gran complejidad técnica y de gran duración temporal que se desarrolla en un paciente con una situación clínica muy deteriorada; la del paciente insuficiente hepático crónico terminal o en insuficiencia hepática aguda.

En todos los programas de trasplante hepático que funcionan en la actualidad el papel del personal de enfermería en general y, de los enfermeros de anestesia en particular, ha quedado bien subrayado en cuanto a su importancia de cara a la obtención de resultados positivos.

### **FASES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO**

#### **1. Inicio de anestesia y monitorización**

#### **2. Fase prehepática**

En ella se realiza la disección hepática; dura hasta que se realiza el clampaje de la vena porta, de la vena cava inferior suprahepática y la arteria hepática. En este momento se realiza la hepatectomía. El problema anestésico principal de esta fase sería la hemorragia.

#### **3. Fase anhepática**

Comienza con el clampaje vascular mencionado y termina con la revascularización del injerto.

El principal problema de esta etapa se debía a la ausencia del retorno venoso debido al clampaje, lo cual ocasionaba deterioro hemodinámico, pero eso ya forma parte del pasado. Actualmente se consigue mantener el retorno venoso a través de la creación de una derivación porto-cava temporal conservando la vena cava retrohepática, con lo que mantiene el flujo venoso el tiempo que dure la hepatectomía y hasta la revascularización del hígado. Así conseguimos que no se produzcan demasiadas alteraciones metabólicas, exacerbación de coagulopatías, inicio de fibrinólisis ni hipotermia. El clampaje era también responsable de otros problemas en relación con el aumento de la presión venosa en los lechos esplácnico y renal (hemorragia, insuficiencia renal y dificultad de cierre por edema intestinal), que ahora se evita con la derivación porto-cava.

#### **4. Fase postanhepática (Reperfusión y neohepática)**

Comienza con la apertura de las anastomosis cava primero y portal y/o arteria posteriormente. Al retirarse los clones vasculares se puede producir lo que se conoce como síndrome de Reperfusión: hipotensión atribuida a embolismo graso, sangre fría del injerto, hiperpotasemia y liberación de otras sustancias acumuladas en la fase anhepática.

La intervención concluye tras la sutura de la arteria hepática, vía biliar, realización de hemostasia, cierre del enfermo y su posterior traslado a U.C.I.

### **EQUIPO DE ANESTESIA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO**

- ★ Un anestesista
- ★ Un residente de anestesia
- ★ Uno o dos enfermeros

#### **FUNCIONES DEL ENFERMERO DE ANESTESIA**

- ★ Provisión y organización del arsenal de anestesia.
- ★ Preparación del quirófano tras el aviso por parte de la coordinadora.
- ★ Comprobaciones de enfermería al llegar el enfermo a la sala de quirófano.
- ★ Colaboración en la pre-inducción, inducción, monitorización y preparación del paciente.
- ★ Objetivos generales con el paciente ya anestesiado.
- ★ Funciones concretas en quirófano tras el comienzo de la cirugía.

### **ARSENAL DE ANESTESIA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO**

Todo lo que se refiere a continuación en este apartado deberá encontrarse en la sala de quirófano de forma organizada.

#### **1. MATERIAL Y APARATAJE**

- ★ Respirador artificial.
- ★ Aspirador.
- ★ Desfibrilador.
- ★ Monitor de gasta cardíaco continuo y saturación mixta.
- ★ Sistema de infusión rápida con calentador.
- ★ Recuperador de células.
- ★ Sistema de transductores de presión, cuatro en total.
- ★ 2 bombas de infusión de medicamentos.
- ★ Calentador de líquidos.

- \* Manta térmica.
- \* Material de protección contra la presión.
- \* Varios presurizadores.
- \* Ordenador e impresora.

### **Material general necesario para las siguientes Técnicas**

- \* Intubación endotraqueal.
- \* Sondaje nasogástrico.
- \* Sondaje vesical.
- \* Canalización de vías venosas centrales y periféricas.
- \* Canalización de vías arteriales.

### **Material específico para las técnicas anteriores**

- \* Catéter Swan-Ganz tipo GCC.
- \* Introdutor de 8.5 Fr.
- \* Catéter periférico de gran calibre; 7.5-8.5 Fr.
- \* Catéter arterial.

## **2. FÁRMACOS**

### **A. Drogas anestésicas**

- \* Midazolam; 5 mg en una jeringa de 5 ml.
- \* Propofol; 200 mg en una jeringa de 20 ml.
- \* Fentanilo; 0.45 mg en jeringa de 10 ml.
- \* Cisatracurio; 10 mg en jeringa de 5 ml.
- \* Succinilcolina; 100 mg en jeringa de 2 ml.
- \* Lidocaina 2%; 40 mg en jeringa de 2 ml.

### **B. Drogas de apoyo**

- \* Atropina; 1 mg en jeringa de 2 ml.
- \* Adrenalina 1/1000 (1 mg/ml); 2 jeringas de 1 ml.
- \* Adrenalina 1/100000; Se diluye 1 amp. De adrenalina en 100 ml. de suero fisiológico, de la mezcla se toman 2 jeringas de 10 ml.
- \* Cloruro cálcico 10%; 2 gr. en 20 ml, dos unidades.
- \* Bicarbonato 1 M; 20mEq en jeringa de 20 ml, dos unidades.
- \* Lidocaina 2%; 200 mg en 10 ml, dos unidades.
- \* Efedrina; 50 mg disuelto en 10 ml.

### **C. Drogas en perfusión**

- ★ Remifentaniol; 5 mg en 100 ml. de suero fisiológico.
- ★ Cisatracurio; 1 vial de 30 ml.
- ★ Furosemda; 100 mg en 100 ml. de suero fisiológico.
- ★ Ácido transhexámico; 5000 mg en 500 de suero fisiológico.
- ★ Existen protocolizadas disoluciones de otros fármacos que en un principio no se realizan, y, al igual que las disoluciones anteriores se preparan en jeringa de 50 ml. para su administración por bomba de perfusión, estas son:
  - ★ Adrenalina; 5 amp. en 500 cc de Gl 5%.
  - ★ Nitroprusiato; 50 mg en 250 cc de Gl 5%.
  - ★ Nitroglicerina; 5 amp. en 250 cc de Gl 5%.
  - ★ Lidocaina 5%; 500 mg en 250 cc de Gl 5%.
  - ★ Isoproterenol; 5 amp. en 250 cc de Gl 5%.
  - ★ Dobutamina; 250 mg en 250 cc de Gl 5%.
  - ★ Noradrenalina; 10 mg en 250 cc de Gl 5%.

### **3. FLUIDOS INTRAVENOSOS**

- ★ Plasmalite.
- ★ Albúmina 5%(PPL).
- ★ Glucosado 5% en presentación de 500 cc/250 cc.
- ★ Salino 0.9% en presentación de 500 cc/100 cc/50 cc.
- ★ Glucosalino en presentación de 500 cc.
- ★ Manitol 20% en presentación de 250 cc.
- ★ Bicarbonato Na 1M.
- ★ Bicarbonato Na 1/6M.

### **4. MATERIAL FUNGIBLE VARIADO**

- ★ Equipo para extracción de muestras analíticas.
- ★ Aguja iv, im y de insulina.
- ★ Sistemas de gotero.
- ★ Jeringas.
- ★ Guantes.
- ★ Suturas

## **PREPARACIÓN DEL QUIRÓFANO ANTE EL INICIO DE TRASPLANTE**

- ★ Comprobación del funcionamiento y calibración del respirador.

- ★ Comprobación del funcionamiento y calibración de los monitores integrados en el respirador.
- ★ Comprobación del funcionamiento y calibración del monitor de GCC y SvO<sub>2</sub>.
- ★ Comprobación del desfibrilador.
- ★ Montaje y comprobación del funcionamiento del sistema de infusión rápida.
- ★ Montaje y comprobación del funcionamiento del recuperador de células.
- ★ Bombas de infusión: disposición en los palos de gotero, cargadas con las perfusiones previstas y comprobadas su funcionamiento.
- ★ Sistema de calentador de sueros: su correcta disposición, preparados con sistema de suero-sangre para su utilización, así como la comprobación de su correcto funcionamiento.
- ★ Preparación del sistema de calentamiento del paciente, así, como los medios de protección contra decúbitos.
- ★ Preparación de la mesa de fármacos.
- ★ Preparación de las mesas auxiliares para la canalización de vías arteriales y venosas.
- ★ Preparación del material para el sondaje vesical y nasogástrico.

## **PREPARACIÓN DEL PACIENTE SOMETIDO A TRASPLANTE HEPÁTICO**

1. Cuando el paciente llegue al área quirúrgica se procederá a:
  - ★ Monitorización del ECG, TA no invasiva y pulsioximetría.
  - ★ Canalización de vía periférica 18 G.
2. A Continuación, se realizará la inducción anestésica.
3. Con el fin de optimizar los tiempos de preparación del paciente para el comienzo de la intervención, se tiende a protocolizar, si el paciente lo permite, los lugares de canalización de las diferentes vías, de tal modo que las preferencias a la hora de situar los catéteres son:
  - ★ Arteria Radial radial: catéter arterial.
  - ★ Vena yugular interna derecha: Swan-Ganz de GCC.
  - ★ Brazo izquierdo: vía periférica de gran calibre 7.5-8.5 Fr, para el calentador de fluidos.
4. Preparación del soporte cabecero para la disposición de las vías; con el fin de tener ordenados todos los accesos vasculares.
5. Tras la canalización de las vías se procederá a:
  - ★ Colocación sonda uretral.
  - ★ Colocación de sonda nasogástrica.
  - ★ Protección de ojos y puntos de apoyos.

6. El siguiente punto del proceso sería la realización de medidas hemodinámicas basales.
7. Medidas basales hematimétricas, de coagulación, EAB y bioquímica.
8. Control del mantenimiento anestésico y de drogas de apoyo.
9. Los controles analíticos y medidas hemodinámicas que se realizarán durante la intervención.

## **ENFERMERÍA DE QUIRÓFANO. INSTRUMENTACIÓN**

### **INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN EL RECEPTOR**

El hígado es el órgano más grande del cuerpo, con un peso de 1,5 Kg moldeado por el diafragma y órganos relacionados con el, tiene aproximadamente forma de cuña. La parte superior esta en contacto con el diafragma. El borde inferior es la posición visceral. En la parte anterior, se encuentra el ligamento redondo y la vesícula. Esta sujeto a la pared abdominal anterior y a la superficie inferior del diafragma por los ligamentos falciformes, redondos y coronarios. Recibe sangre arterial a través de la arteria hepática, que es una rama del tronco celiaco. A través de la vena Porta y sus ramas, recibe sangre del estomago, intestino, bazo y páncreas. Entre sus funciones, se puede citar la formación y secreción de bilis que ayuda a la digestión, la transformación de glucosa en glucógeno, el cual almacena, así como la regulación del volumen circulatorio. También es esencial en la función metabólica del organismo.

### **RECURSOS HUMANOS**

#### **Quirúrgicos**

- ★ Un cirujano.
- ★ Dos ayudantes.
- ★ Una enfermera instrumentista.
- ★ Una enfermera circulante

#### **Anestésicos**

- ★ Un anestesista y un residente de anestesia.
- ★ Una o dos enfermeras de anestesia.
- ★ Una auxiliar de enfermería.

### **OBJETIVOS**

- ★ Colaborar con el médico en el desarrollo de la técnica quirúrgica.
- ★ Prevenir que se pueda lesionar el paciente, protegiendo los puntos de apoyo al ser colocado sobre la mesa quirúrgica.

- ★ Prevenir que se produzca eritemas o quemaduras en el paciente por derivaciones eléctricas del bisturí, colocando con antelación la placa según protocolo.
- ★ Preparar con antelación el material específico de cada fase quirúrgica, contribuyendo a que el tiempo de intervención no se alargue.
- ★ Mantener el control de las fases durante la intervención, según protocolo, anotando todas las incidencias en los registros de enfermería para su seguimiento en recuperación.

## **MATERIAL**

### **INSTRUMENTAL QUIRÚRGICO**

#### **Caja de laparotomía, de la cual sacaremos:**

- ★ Dos valvas de Harrington.
- ★ Tres valvas maleables.
- ★ Tres mangos de bisturí, dos grandes y uno fino.
- ★ Dos pinzas de Bakey extra largas.
- ★ Dos pinzas de Bakey largas normales.
- ★ Dos pinzas de Bakey largas finas.
- ★ Cuatro pinzas de Bakey cortas normales.
- ★ Dos pinzas de Bakey cortas finas.
- ★ Dos pinzas de disección con dientes.
- ★ Doce mosquitos curvos.
- ★ Cuatro disectores.
- ★ Cuatro Crawford.
- ★ Dos bengoleas.
- ★ Dos ángulos rectos.
- ★ Seis Kocher para ligaduras.
- ★ Seis Kocher curvos.
- ★ Una pinza de anillo.
- ★ Dos pinzas de Duval.
- ★ Dos Allis largos.
- ★ Dos Allis cortos.
- ★ Dos Babcock.
- ★ Dos portas largos finos.
- ★ Dos portas largos vasculares.

- ★ Dos portas cortos finos.
- ★ Dos portas cortos fuertes.
- ★ Dos tijeras Metzembraum largas.
- ★ Dos tijeras Metzembraum cortas.
- ★ Una tijera de Mayo larga.
- ★ Una tijera de Mayo recta.
- ★ Una tijera de Mayo curva.
- ★ Una tijera de instrumentista.
- ★ Una tijera de Potts.
- ★ Una pinza con dientes recta, para pintar.
- ★ Tres cápsulas.

**Caja de instrumental específico de Tx hepático, de la que sacaremos:**

- ★ Dos portas largos finos.
- ★ Dos tijeras vasculares.
- ★ Dos tijeras de Potts pequeña y grande.
- ★ Dos separadores parpebrales.
- ★ Dos dilatadores arteriales.
- ★ Nueve Bulldogs.
- ★ Cuatro clanes de Satinsky.
- ★ Cuatro clanes de Glovers.
- ★ Un clamp recto de porta.
- ★ Dos clanes en ángulo recto.
- ★ Tres clamp específico para la cava suprahepática (Klintlman).
- ★ Caja de separadores de Kent.
- ★ Caja de separadores de Balfour.

**MATERIAL INVENTARIABLE**

- ★ Bisturí eléctrico.
- ★ Bisturí de Argón.
- ★ Aspirador.
- ★ Aspirador recuperador de Células.
- ★ Mesa quirúrgica.
- ★ Dos mangos de lámpara.

- ★ Una bata.
- ★ Set de trasplante hepático.

## **FUNGIBLE**

- ★ Seis fundas de valvas.
- ★ Un prolongador de bisturí.
- ★ Un rascador de bisturí.
- ★ Un terminal bisturí eléctrico.
- ★ Un terminal bisturí de Argón.
- ★ Una bolsa estéril.
- ★ Una Pera de irrigación.
- ★ Dos jeringas de 20 cc.
- ★ Un Abbocath 14G y otro 18G.
- ★ Un sistema de suero.
- ★ Fogarty arterial de varios calibres.
- ★ Dos hojas de bisturí de 23.
- ★ Una hoja de bisturí de 11.
- ★ Compresas y gasas radiopaca.
- ★ Vaseloop mediano y grande.
- ★ Una cinta blanca.
- ★ Protectores de mosquitos.
- ★ Set de sábanas adhesivas desechable específico de trasplante hepático.

## **SUTURAS**

- ★ Dos grapadoras de piel.
- ★ Una Endogia vascular 2.5.
- ★ Una carga de Endogia.
- ★ Dos ligacip, mediano y grande.
- ★ Tres ligaduras de seda 0, 2/0 y 3/0.
- ★ Una seda C-20 del 0 y 2/0.
- ★ Dos Prolenes de 3/0, 5/0 y 6/0.
- ★ Tres Prolenes de 4/0 con aguja pequeña.
- ★ Tres Prolenes de 4/0 con aguja grande.
- ★ Cuatro Monoplus del 1.

## **MEDICACIÓN**

- ★ 1000 cc de Plasmalyte.
- ★ Suero fisiológico.
- ★ Papaverina.

## **PROCEDIMIENTO**

Tras la intervención del equipo de anestesia, el enfermo queda colocado en decúbito supino con ambos brazos pegados al cuerpo, cuidando de proteger los salientes anatómicos de apoyo, para lo cual haremos un vendaje algodónado de las piernas, poniendo botas de protección en ambos pies, colocando un rodillo en los huecos poplíteos y otro en los tobillos, para que queden en flexo extensión de 15°, así como iniciando la profilaxis antitrombosis con el sistemas de medias de compresión intermitente.

A continuación se procede al sondaje vesical y a la colocación de la placa de bisturí, asegurando un buen contacto.

La intervención consta de varias fases:

- ★ Hepatectomía.
- ★ Reconstrucción vascular y anastomosis biliar.
- ★ Hemostasia y cierre.

### **A) Hepatectomía total**

El instrumentista prepara para el campo:

- ★ Dos sábanas.
- ★ Tres paños.
- ★ Sábana impermeable con reservorio (de cesárea).
- ★ Dos bolsas de instrumental.
- ★ Compresas y gasas.
- ★ Bisturí eléctrico y de Argón.
- ★ Aspirador y Yankauer.
- ★ Aspirador para recuperador de células.
- ★ Rascador de bisturí.
- ★ Bolsa estéril pequeña.

El circulante lava la zona con movimientos circulares de dentro hacia fuera, el/la instrumentista pinta la zona desde el tórax hacia el pubis.

Se colocan los paños quirúrgicos, que son impermeables para evitar que el enfermo esté mojado y la pérdida de calor, y a continuación la sábana de cesárea.

Se fijarán los bisturíes, los aspiradores, rascador y las bolsas de instrumental.

Para comenzar la intervención se necesita:

- ★ Una hoja de bisturí nº 23.
- ★ Dos pinzas DeBakey cortas normales.
- ★ Un separador de Roux.
- ★ Bisturí eléctrico.
- ★ Aspirador (por si existe presencia de ascitis).
- ★ Pinzas de Kocher.
- ★ Ligaduras de seda de los números 0, 2/0 y 3/0.
- ★ Tijeras de Mayo.
- ★ Separador de Kent.

Se hace una incisión subcostal derecha prolongada hasta la línea media mamilar izquierda con bisturí de piel. A continuación con bisturí eléctrico secciona el tejido subcutáneo, aponeurosis y músculos hasta cavidad abdominal. Hemostasia con bisturí eléctrico.

Con dos pinzas de Kocher y ligaduras de seda se secciona el ligamento redondo. Se colocan las valvas retractoras, que habrán sido forradas previamente con fundas por el instrumentista, para proteger los bordes de la herida y evitar reflejos luminosos.

### **Exploración de la cavidad abdominal**

Se retira el instrumental de apertura y se prepara:

- ★ Diferentes valvas (Balfour, Harrington, maleables).
- ★ Pinzas de disección cortas y largas de Debakey.
- ★ Tijeras Metzembraum de distintos tamaños.
- ★ Disectores normales y finos.
- ★ Dos bengoleas.
- ★ Una Endoghia.
- ★ Clanes vasculares.
- ★ Seda con aguja atraumática 2/0 y 3/0.
- ★ Prolene con aguja atraumática 3/0.

Durante la liberación del hígado enfermo, el instrumentista estará pendiente de las pinzas, disectores y ligaduras que se estén utilizando.

Se disecciona el hilio hepático y se identifica y se secciona la vía biliar principal, vena porta y arteria hepática. En este momento se realiza una anastomosis porto – cava temporal (con Prolene de 4/0 o 5/0) que se mantendrá durante el tiempo de hepatectomía.

Aislamiento de la cava suprahepática.

A continuación se realiza la técnica de Piggy-Back, clamplando las venas suprahepáticas hasta la total disección del hígado y conservación de la vena cava inferior.

Una vez extraída la pieza de hepatectomía, el cirujano hace hemostasia del lecho hepático con compresas empapadas en suero muy caliente, bisturí de argón y puntos de Prolene 3/0, 4/0 y 5/0.

### **B) Reconstrucción vascular y anastomosis biliar**

Para la anastomosis de la Cava se prepara:

- ★ Portagujas vascular
- ★ Pinzas de disección vascular

- ★ Tijeras de Metzembaum
- ★ Prolene 3/0 y 4/0

Para todas las anastomosis se necesitan mosquitos forrados.

Para la anastomosis de la Porta se prepara:

- ★ Clamp de Porta (Glover curvo)
- ★ Pinzas de disección vascular
- ★ Prolene 4/0 Y 5/0

El instrumentista estará siempre pendiente de mojarle las manos al cirujano al anudar.

El hígado a implantar estará preparado dentro de quirófano, en bolsas con solución Winsconsin o Celsior, sobre una batea, en condiciones estériles.

Al colocar el hígado en la cavidad abdominal del receptor, se protege con una compresa humedecida en solución de preservación. Prepararemos plamalyte a temperatura ambiente. Comienza la isquemia caliente.

Se inicia el tiempo de anastomosis vasculares. Mientras el instrumentista hará lavado del nuevo órgano con una cánula situada en la Porta, pasándole un litro de suero Plasmalyte para eliminar los restos de la solución de preservación.

Con pinzas y portas vasculares comienza la anastomosis de la Cava suprahepática. Se utiliza Prolene 3/0 con dos agujas y se da un punto en cada extremo de la Cava, sujetándolo con un mosquito forrado para que después nos sirva para realizar la anastomosis. Se puede usar un punto tractor de Prolene 4/0, que marcara el centro de la cara posterior de la boca anastomótica. Posteriormente tras el lavado del injerto, se cierra el extremo distal de la Cava del donante (con Endoghia o ligadura).

La segunda anastomosis a realizar es la de la vena Porta. Se cierra la anastomosis portocava temporal con endogia. Alternativamente, se puede realizar primero la anastomosis arterial y después la porta para hacer la reperfusión simultanea.

Se procede a realizar anastomosis con Prolene con dos agujas de 4/0 o 5/0.

La tercera anastomosis a realizar es la arteria Hepática, para ello se clampa la arteria receptora con clanes Bulldog y se retiran las ligaduras, se recortan los bordes, y si es preciso se igualan con las tijeras de Pott pequeña, pues una puede ser más grande que la otra. La anastomosis se realizará con Prolene de 6/0 o 7/0.

Antes de realizar la anastomosis de la arteria Hepática se prepara:

- ★ Vesseloops.
- ★ Bulldog.

- ★ Tijera fina de Pott.
- ★ Tijera de Metzembraum.
- ★ Jeringa de 20cc.
- ★ Abbocath del nº 18.
- ★ Surgicel.
- ★ Prolene de con dos agujas.
- ★ Portagujas vasculares cortos.
- ★ Pinzas de disección vascular.

A continuación se hace hemostasia con suero caliente y Surgicel si precisa.

Antes de realizar la anastomosis biliar se prepara:

- ★ Pinza triangular de Duval.
- ★ Pinza disección DeBakey.
- ★ Tijeras de Metzembraum.
- ★ Bisturí eléctrico.
- ★ Ligaduras de seda de 2/0 y 3/0.
- ★ Pinzas de Kocher.
- ★ Dos disectores.
- ★ Dos Mister baby.

Con pinzas de Duval se tracciona de la vesícula biliar y con tijeras y pinzas de disección se libera y se extirpa la vesícula.

La anastomosis biliar se realiza con puntos sueltos de PDS de 5/0 o 6/0.

### **C) Hemostasia y cierre**

Comprobado el funcionamiento de la vía biliar y la correcta Reperusión del nuevo órgano, se lleva a cabo una meticolosa hemostasia.

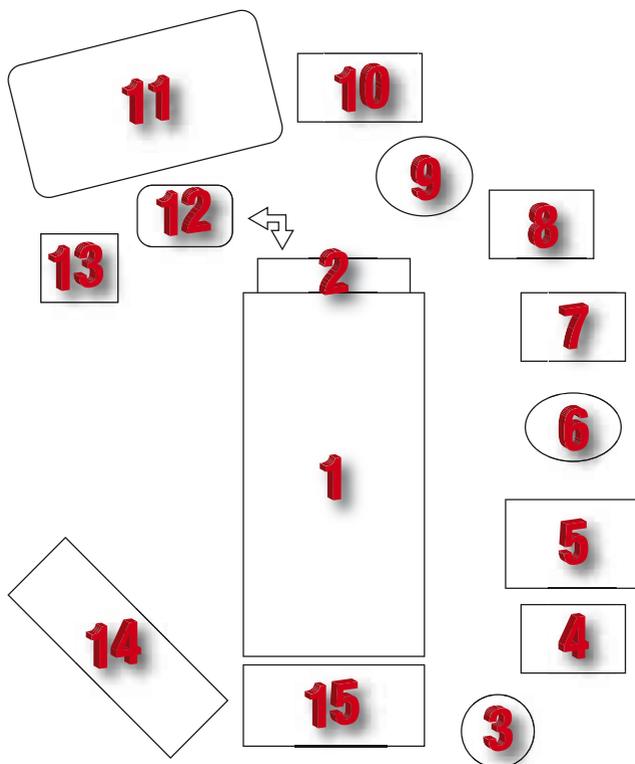
Antes de cerrar la pared abdominal el enfermero instrumentista y el circulante deberán efectuar el contaje de gasas y compresas, y si éste es correcto preparar el cierre de la pared abdominal con el siguiente material:

- ★ Portagujas gruesos
- ★ Pinzas de disección c/d
- ★ Tijeras de Mayo
- ★ Un Separador de Roux
- ★ 4 puntos de Monoplus 1
- ★ 2 Grapadoras de piel
- ★ Apósito

El cierre de la pared abdominal se realizará con puntos de Monoplus del 1 en sutura continua y en dos planos, la piel se cierra con grapas.

Los enfermeros cuidarán de poner los apósitos totalmente limpios y de limpiar todos los restos de betadine del cuerpo del paciente. Así mismo supervisarán el traslado del enfermo a su cama y lo acompañarán a la U.C.I, informando a los compañeros de este servicio de cualquier incidencia durante la intervención.

### **Posición del mobiliario y aparatos del quirófano**



1. Mesa quirúrgica.
2. Cabecero para conexiones anestésicas.
3. Manta térmica.
4. Ligasure.
5. Bisturí eléctrico y argón.
6. Aspirador.
7. Recuperador de células.
8. Bomba infusión rápida.
9. Suero y hotline.
10. Monitor gasto cardíaco.
11. Respirador.
12. Cápsula de conexiones de presiones invasivas.
13. Bomba anne + 3 bombas de infusión.
14. Mesa de instrumentación.
15. Mesa de mayo.

## **7D. TÉCNICA QUIRÚRGICA EN EL RECEPTOR**

Los avances y refinamientos técnicos alcanzados en los últimos años en el trasplante hepático hacen que éste pueda ser realizado actualmente con éxito por cirujanos con el adecuado entrenamiento en cirugía hepática y vascular. Sin embargo, la operación en el receptor, con alteraciones de la coagulación, hipertensión portal o intervenciones previas, puede ser extraordinariamente compleja. De hecho, la hepatectomía de un hígado cirrótico puede convertirse en la “experiencia más sangrante en la vida de un cirujano” (TE Starzl). Por otra parte, la reconstrucción vascular, sobre todo la reconstrucción arterial, y más en niños, o técnicas más recientes como la bipartición hepática (split) o el trasplante de donante vivo, son procedimientos que requieren gran destreza técnica.

Debido a la gran duración de la intervención (4-6 o más horas), será necesario un equipo de cirujanos expertos que comprenda y pueda realizar cualquiera de las fases del trasplante.

Con el uso de las soluciones de preservación (UW, Celsior) el injerto puede ser teóricamente preservado hasta 18 - 24 horas. Sin embargo, un gran número de estudios han demostrado que la función del injerto y los resultados a corto y largo plazo son mejores si el periodo de isquemia fría no supera las 8 - 12 horas. Por ello, la intervención en el receptor se hará a continuación y coordinadamente con la del donante, independientemente del horario. El trasplante hepático continua siendo una “operación urgente”, que se realiza normalmente durante la noche-madrugada. El trasplante (la hora “0” quirúrgica) es programado para comenzar 3 - 4 horas después del clampaje del hígado donante (periodo del inicio de la isquemia fría). Esto permite 1 - 2 horas para el traslado del paciente a quirófano desde el área de Digestivo, la preparación de monitorización y preparación del campo quirúrgico, que junto a otras 2 horas para la hepatectomía del receptor, podremos conseguir tiempos de isquemia total inferiores a 5 - 6 horas, de vital importancia dado el mayor número de injertos de alto riesgo que tenemos actualmente.

Un gran número de refinamientos tecnológicos y anestésicos han facilitado considerablemente el procedimiento del trasplante. Sin embargo, no hay sustituto de una técnica meticulosa que minimice el trauma, la isquemia y la pérdida hemática. Una técnica depurada y experta es un primer paso importante para el éxito en el trasplante hepático, pero sólo el primero.

Algunos de los avances que han facilitado y simplificado el trasplante hepático son los siguientes:

- ★ La monitorización y manejo anestésico intraoperatorio, tanto desde el punto de vista hemodinámico como metabólico y hemostático. Un avance muy importante ha sido el manejo de la hemodinámica con pocos líquidos de perfusión (“*dry anesthesia*”).

- ★ La adecuada exposición del campo operatorio con los modernos retractores abdominales y costales (Kent).
- ★ La técnica de hepatectomía con conservación de cava (piggy-back) y el shunt portocava temporal.
- ★ La disección y hemostasia de estructuras basada en la coagulación monopolar, el bisturí de argón o la coagulación mediante sellado bipolar (Ligasure).

## **RECURSOS HUMANOS**

En general el personal necesario para la operación del receptor será:

- ★ Un primer cirujano
- ★ Un anestesista
- ★ Uno o dos cirujanos ayudantes
- ★ Enfermer@ circulante y otr@ de anestesia
- ★ Enfermer@ instrumentista
- ★ Auxiliar de clínica

## **TÉCNICA QUIRÚRGICA**

La intervención consta de varias fases que podemos agrupar de forma simplificada en tres:

1. Fase de hepatectomía total.
2. Fase de implante (reconstrucción vascular y biliar).
3. Fase de hemostasia y cierre abdominal.

En todo momento es muy importante mantener una adecuada comunicación con el equipo de anestesia y de enfermería, informando de una y otra parte de las incidencias reseñables.

### **1. HEPATECTOMÍA TOTAL**

#### **Incisión y valoración general**

Será necesario preparar un campo abdominal muy amplio, desde la línea intermamilar hasta el pubis. La posición del paciente será en decúbito supino, con los brazos preferiblemente pegados al cuerpo, y con cuidado de proteger todos los salientes anatómicos de apoyo (talones, nalgas, sacro, cabezas peroneas, etc) para evitar parálisis/paresias neurológicas posteriores. El uso y colocación de almohadillas, mantas térmicas, compresores neumáticos de miembros inferiores, etc, serán los indicados por anestesia y enfermería (ver protocolos específicos).

La laparotomía más utilizada, y la preferida en nuestra unidad, es la subcostal bilateral, excepcionalmente con prolongación vertical en la línea media (incisión en Mercedes). La incisión se extiende desde la línea axilar media o posterior del lado derecho hasta el borde externo del músculo recto izquierdo. Alternativamente se puede emplear la incisión en J, aunque este tipo de incisión (también la mercedes) produce más hernias incisionales. De hecho, algunos grupos propugnan el cierre laparotomía reforzado con una malla de polipropileno en la línea media. Las adherencias de operaciones previas o la existencia de una gran hipertensión portal (sobre todo a nivel de pared abdominal), pueden hacer este tiempo de apertura abdominal largo y hemorrágico. La incisión será siempre ésta, incluso aunque existan otras incisiones o sea un retrasplante. Lo importante, con cualquier incisión es obtener una visión perpendicular la cava infradiafragmática y una visión lateral de la cava retrohepática una vez movilizado el hígado derecho. La incisión de piel se hará muy superficial con la hoja de bisturí, para progresar el resto de la apertura con el bisturí eléctrico (60-80 W).

Después de la sección del ligamento redondo y del falciforme, se instalarán adecuadamente los retractores costales (separador de Kent), lo que dará una excelente exposición de todo el área hepática y el retroperitoneo. En enfermos muy obesos se puede colocar el separador de Balfour o de Martín para hacer una retracción automática caudal del colon derecho. La grasa situada detrás de la línea media será necesario resecarla entre ligaduras o mediante coagulación bipolar, ya que a menudo contiene gruesas colaterales (ligamento venoso permeabilizado) y puede ser origen de sangrado posterior.

La incisión izquierda no se debe prolongar mucho en caso de grandes esplenomegalias para no lesionar el bazo, que puede conducir a una esplenectomía yatrógena potencialmente muy hemorrágica.

Después de inspeccionar el hígado y el resto de la cavidad (sobre todo en enfermos con hepatocarcinoma) debemos rodear con los dedos el hilio hepático, para lo cual será necesario cortar el epiplon gastrohepático. Esto normalmente no es problemático, excepto si hay un gran engrosamiento del mismo por hipertensión portal o existe una rama hepática de la coronaria estomáquica (ACE), que habrá que seccionar entre ligaduras. Es importante realizar una ligadura transfixiante de toda la superficie cruenta que permanece en el receptor, para evitar hemorragias en la fase de revascularización. Para realizar toda esta sección de ligamentos muy vascularizados y engrosados (sobre todo en cirróticos alcohólicos) puede ser útil la aplicación sellado bipolar (Ligasure-Atlas®).

### **Disección del hilio hepático**

La disección del hilio hepático se realizará a unos 2 cm del borde duodenal, ya que a este nivel los elementos suelen ser únicos y de gran calibre.

### **Aislamiento y sección de la vía biliar**

La disección comienza con la identificación del conducto cístico, lo que nos guiará en la disección del hepatocolédoco y sección del mismo lo más proximalmente posible, por encima de la unión cisticocolédociana. El corte asimétrico de los extremos de la ligadura de la VBP facilitará más tarde su reconocimiento. En casos de hipertensión portal muy severa (trombosis portal, Budd Chiari y otros) pueden existir unas colaterales venosas muy dilatadas en la pared de la vía biliar, lo que puede ser origen de hemorragia. En estos casos puede ser preferible dejar la vía biliar bien ligada definitivamente para realizar una reconstrucción biliar posterior mediante hepaticoyeyunostomía. Si la disección del pedículo resulta muy hemorrágica por hipertensión portal puede optarse por la disección bajo clampaje pedicular (Pringle), e incluso por la sección en bloque de todo el pedículo y posterior disección, una vez realizada la hepatectomía, de los elementos vasculobiliares de forma independiente.

### **Aislamiento y sección de la arteria hepática**

La disección debe ser muy cuidadosa para no lesionar la íntima, y la sección se hará lo más alta posible, a nivel de las arterias derecha e izquierda independientemente. Las variantes anatómicas (AHI de la ACE o AHD de la AMS), no son tan importantes como en el donante, ya que aquí utilizaremos aquella de mayor calibre, habitualmente la que proviene del tronco celiaco. En casos de una AHD predominante, procedente de la AMS será esta la que utilizaremos para la arterialización del injerto. Si es posible debe dejarse en este momento ya disecada la arteria para su posterior recorte y anastomosis. Con ello evitaremos el espasmo arterial de la disección previo a la anastomosis. Alternativamente, podemos realizar la disección arterial una vez completada la hepatectomía y con el shunt portocava ya realizado (ver abajo), lo que facilita la disección al no existir hipertensión portal. En casos de arteria hipoplásicas, arterioscleróticas o con mal flujo, será necesario extender la disección más proximalmente al tronco celiaco o a la arteria esplénica. Excepcionalmente tendremos que recurrir a la disección de la aorta infrarrenal o suprarenal para arterializar hígado mediante un injerto iliaco. La disección previa proximal de la AHC y su oclusión mediante un bulldog puede facilitar la disección más distal de la AH Derecha e Izquierda evitando además la lesión íntima.

### **Aislamiento y sección de la vena porta**

Una vez separadas las dos estructuras previas queda expuesta la vena porta, que disecaremos y seccionaremos cerca del parénquima hepático. Es importante aislar y seccionar las ramas de la porta (coronaria, pancreáticas) en caso de implantación alta, para evitar desgarrarlas posteriormente. Una vez seccionada la porta, bien mediante sutura mecánica o entre ligaduras, se disecará un pequeño segmento de vena cava infrahepática que nos permita aplicar un clamp de Satinsky para realizar un shunt portocava TL temporal (polipropileno 4-5/0). Este gesto, que es posible hacerlo en prácticamente todos los receptores de forma rápida (10 - 15 min) nos permite mantener de forma adecuada la

hemodinámica, provoca una descongestión esplácnica, lo que se traduce en una menor utilización de hemoderivados y de líquidos de infusión, un mejor comportamiento renal y una menor hemorragia (movilización plaquetaria desde el bazo)

Si existe trombosis portal extraeremos el trombo mediante una trombectomía de everción, lo cual es factible prácticamente siempre. Si esto no es posible tendremos que recurrir a realizar un puente mesentérico portal con injertos venosos del donante. En casos de trombosis mesentericoportal masiva se puede utilizar para vascularizar el injerto una gruesa colateral o de no existir esta, habrá que realizar una hemitransposición cavoportal o renoportal.

**Disección y aislamiento de la vena cava infrahepática. Sección de ligamentos y disección de la vena cava retrohepática (piggy back)**

La dificultad de disección de la vena cava a este nivel depende del grado de circulación colateral, que será grande en enfermedades hepatocelulares (sobre todo en cirróticos alcohólicos), y menor en las colestásicas o en los fallos hepáticos agudos. Actualmente, todas las hepatectomías se realizan con conservación de la vena cava retrohepática (“piggy back”). Ello exige la sección del ligamento triangular derecho, y disección y ligadura cuidadosa de todas las venas retrohepáticas que drenan directamente los segmentos I, VI y VII en la cava retrohepática. La desconexión vascular del hígado, con el shunt portocava ya realizado, facilita mucho esta fase, permitiendo la disección de la cava retrohepática traccionando del hígado hacia delante y hacia arriba.

En cirróticos con complejo atrofia derecha – hipertrofia izquierda, con el hígado rotado hacia la derecha, es especialmente útil realizar la hepatectomía desde la izquierda, traccionando del caudado hacia arriba y a la derecha.

La exposición de esta zona exige una hemostasia muy cuidadosa, ya que quedará oculta cuando se implante el nuevo hígado. Si la conservación de la cava nos es posible técnicamente, se realizará una hepatectomía clásica, por lo que se dejará pasada una cinta vascular alrededor de la cava infrahepática para su posterior sección.

La sección de los ligamentos triangulares derecho e izquierdo, así como el falciforme posteriormente hará que quede expuesta la vena cava infradiaphragmática. Una vez disecada toda la cava retrohepática hasta el origen de las tres venas SH, las rodearemos traccionando del hígado anteriormente y aplicaremos el clamp de Klintmalm alrededor de las mismas sin ocluir el flujo de la vena cava (en ocasiones se produce un clampaje lateral parcial de la cava). Una vez colocado el clamp la hepatectomía finaliza con la sección de las venas hepáticas a nivel lo más intrahepático posible, con objeto de ganar el mayor segmento posible de vena a anastomosar. El muñón resultante de las tres VSH se convierte en un ostium único seccionando los puentes entre las mismas.

La disección de la vena cava retrohepática durante el piggy back puede resultar muy difícil y arriesgada, por lo que podremos optar por varias alternativas:

**Pinzar la cava infra y suprahepática, como en la técnica clásica de resección de cava, pero conservándola**

1. Pinzar lateralmente la cava y cortar a demanda, para luego cerrar individualmente los orificios vasculares.
2. Dividir el hígado en dos, como un libro, entrando por delante.
3. Realizar la técnica clásica de resección de cava.
4. Incluso en este último caso la resección de la cava puede ser muy hemorrágica, por lo que puede dejarse la pared posterior de la cava in situ.

**Extracción del hígado enfermo (Fase anhepática)**

Con la sección de los elementos vasculares y extracción del hígado comienza la fase anhepática, que durará hasta la reperfusión del injerto, y que esta marcada por una serie de alteraciones metabólicas y trastornos severos de la coagulación. En este momento debe efectuarse una hemostasia cuidadosa de toda el área desnuda diafragmática, lo que se facilita en gran medida con el coagulador de argón. En este momento podemos realizar, como ha sido comentado, la preparación de la arteria hepática.

## **2. RECONSTRUCCIÓN VASCULAR**

Una vez completada la hepatectomía, se realiza el implante del nuevo órgano que ha sido preparado en el banco. Se realizaran primero las anastomosis vasculares con el siguiente orden: vena cava suprahepática donante con muñón de las tres venas suprahepáticas receptoras, vena porta y arteria hepática. La reperfusión se realiza con sangre procedente de la vena porta, una vez completada esta anastomosis. Otro método de reperfusión es utilizando simultáneamente la sangre portal y arterial

### **Anastomosis Cava Suprahepática**

Esta anastomosis se efectúa con monofilamento de prolene 3-4/0, continua y evertida. Debe ser una sutura absolutamente estanca, ya que una hemorragia posterior es de un acceso muy difícil. Si es necesario se puede ampliar el orificio de las venas media-izquierda hacia abajo o lateralmente en la cava (cavoplastia). En estos casos hay que recolocar el clamp y ocluir la cava más lateralmente. Esta anastomosis es muy importante ya que es origen de sangrado durante la reperfusión, congestión hepática intraoperatoria con el consiguiente riesgo de hemorragia y mal función del órgano. Además, en el postoperatorio puede originar un cuadro de ascitis de difícil control (Síndrome de Budd-Chiari yatrógeno).

Durante la confección de esta anastomosis el órgano se perfundirá por la cánula portal II de Plasmalyte® a temperatura ambiente. Esta perfusión con líquidos a temperatura ambiente o incluso ligeramente calentados evita la reperfusión hipotérmica, y lava el injerto de K+ y burbujas aéreas. El orificio inferior de la cava se cerrará con una sutura continua o con una endograpadora.

## **Anastomosis Portal. Reperfusión del injerto (fase neohepática)**

Si se ha realizado un shunt portocava temporal se demontará aplicando una endograpadora en la base de la anastomosis porto-cava. La anastomosis portal debe quedar recta, incluso con cierto grado de tensión, con objeto de evitar acodamientos trombógenos. Se hará con sutura continua de Prolene de 4 o 5-0. Durante la anastomosis se aflojará el retractor costal o se colocaran varias compresas detrás del hígado para bajarlo y evitar que la porta quede redundante una vez finalizada. Si existe trombosis portal, flebitis, fibrosis o hipoplasia venosa, se puede realizar una trombectomía, interponer un segmento de vena ilíaca del donante o realizar un puente entre la porta del donante y la vena mesentérica del receptor. Dicho puente venoso pasará a través del mesocolon, por delante del páncreas y detrás del estomago (ver arriba).

Una vez terminada la anastomosis portal se procederá a la reperfusión del injerto, abriendo primero el clamp de la cava (Klintmalm) y posteriormente el clamp portal (Glover). Antes de abrir el clamp portal hay que comprobar la estanqueidad de la sutura de la cava y de posibles puntos hemorrágicos. La apertura de la porta debe hacerse de forma gradual y en comunicación con el anestesista. Una vez retirado el clamp y abierta la porta completamente, con la anastomosis expandida se anuda la continua en la cara anterior de la porta. Normalmente no es necesario dejar *growth factor* o a lo sumo 2 o 3 mm. En este momento comienza la fase neohepática.

## **Anastomosis Arterial**

Esta anastomosis es la más variable, y estará condicionada por el diámetro de las arterias del receptor por la anatomía del donante. Normalmente se utilizará la bifurcación de las hepáticas o la bifurcación de la AHC con la AGD del receptor, confeccionado un parche de Carrel. También es frecuente el uso de una arteria hepática derecha o izquierda dominante cortándola en bisel. En el donante se empleará usualmente la bifurcación del TC con la AE o el propio TC. Normalmente se utilizará sutura continua de Prolene de 6 o 7-0. Las variantes anatómicas de la arteria (30% de los casos) pueden requerir diferentes métodos de reconstrucción. Si la AHI procede de la coronaria, se utilizará el tronco celíaco del donante con parche aórtico. Si existe una AHD de la AMS se puede anastomosar los ostium del TC y AMS y anastomosar la salida de la AMS (Gordon). Alternativamente, se puede anastomosar la AHD a la AGD o a la AE, utilizando el tronco celíaco para la anastomosis.

Si la AGD es de un calibre grueso, debe respetarse, confeccionando la anastomosis a nivel de la bifurcación de las hepáticas o en la propia bifurcación de la hepática propia con la gastroduodenal (sin ligarla). Ello evitará isquemia (síndrome de robo arterial) en los casos de estenosis del tronco celíaco.

Cuando las arterias del receptor no son adecuadas se utilizará una reconstrucción basada en la arteria esplénica o mediante un injerto de arteria ilíaca o carótida del donante o

de material sintético (PTFE), anastomosadas a la aorta infrarrenal, supraceliaca (más difícil) o a la arteria iliaca derecha. Cuando se crean los túneles para pasar los injertos es necesario evitar lesionar al páncreas, ya que las pancreatitis postoperatorias conllevan una elevada morbimortalidad.

## **Anastomosis Biliar**

La anastomosis biliar, considerada como el talón de Aquiles del trasplante por el gran número de problemas que ocasionaba, hoy día ofrece menos complicaciones (aunque en absoluto han desaparecido-ver apartado de complicaciones técnicas-) gracias a las mejoras en las técnicas, la preservación y la inmunosupresión. Una vez realizada la colecistectomía del donante, dejando un muñón cístico lo más corto posible (para evitar mucocelos), se realizará la anastomosis coledoco-coledoco TT (puntos entrecortados por fuera de la anastomosis de PDS o Maxon de 5 o 6-0), procurando que la vía biliar quede lo más recta posible, para evitar acodamientos que originen de futuros problemas colestásicos.

En casos en los que no pueda utilizarse la vía biliar del receptor (retrasplante, colangitis esclerosante, niños) se hará mediante hepático-yeyunostomía TL, sobre un asa larga de 50 - 60 cm.

La anastomosis normalmente ya no se tutorizará con tubo de Kehr. En caso de utilizar el tubo de Kehr, la salida del mismo debe realizarse por el trayecto más recto posible, evitando que quede muy largo (problemas de angulamientos, bucles) o muy corto (salida accidental). En casos de dudas se debe realizar una colangiografía trans-Kehr antes del cierre.

## **3. HEMOSTASIA Y CIERRE ABDOMINAL**

### **Hemostasia (Las 3 Ws: Warm, Watch, Wait)**

Este tiempo tedioso en otra época, hoy día es más corto, aunque muy importante. Debe conseguirse una buena hemostasia antes de hacer la anastomosis biliar. Se coagularán o ligarán todos los puntos claramente sangrantes. Una vez que mejora la hemodinámica y la coagulación (30-90 minutos) la hemorragia cesará. En este momento es de una gran utilidad el uso del bisturí de Argón y compresas con suero caliente.

En esta fase se puede completar el estudio de las anastomosis con sondas de flujometría o mediante Eco-Doppler. Es importante obtener unos flujos arteriales por encima de 150-200 ml/min y portales superiores a 800-1000 ml/min.

Biopsia Hepática Tiempo 0 (reperfusión).

Se extraerá una cuña hepática, que se enviará en fresco al Servicio de Anatomía Patológica o se guardará en solución con formol al 10% para el posterior estudio.

## **Cierre y Drenaje**

El cierre se hará por planos con suturas continuas monofilamento reabsorbibles de larga duración. La piel con grapas. Actualmente, no es necesario el uso rutinario de drenajes abdominales. Sin embargo, pueden ser útiles en caso de hemostasia dificultosa por coagulopatía no reversible en quirófano así como en caso de grandes ascitis, para evitar una cuadro de hipertensión abdominal postoperatoria. Es estos casos es mejor dejar un drenaje de mayor calibre (JP o Blake N°19) subhepático en el primer caso o pélvico en el segundo. Durante el cierre de la pared abdominal se tendrá especial cuidado con el tubo de Kehr si se ha dejado, evitando que quede malposicionado o su extracción accidental. Asimismo es importante el cierre lateral derecho de la pared, procurando ser muy hermético, ya que este punto es fuente de grandes hematomas en el flanco derecho.

Finalmente, el último gesto que debe realizar el cirujano es escribir la hoja operatoria (existe un modelo específico de formulario de Trasplante Hepático en la H<sup>a</sup> Clínica Digital) de la forma más detallada posible, consignado todas las eventualidades, tiempos y medidas realizadas durante el trasplante. Conocer estos eventos intraoperatorios puede ser de una gran utilidad para comprender la evolución posterior del paciente.

## **8. EL POSTOPERATORIO**

## **8A. CUIDADOS INMEDIATOS EN UCI**

En la Unidad de Cuidados Intensivos (U.C.I.) el paciente trasplantado de hígado ingresa por diferentes circunstancias:

- ★ Para control en el post-trasplante inmediato.
- ★ Para control preoperatorio (fundamentalmente la Insuficiencia hepática aguda).
- ★ Para realización de una técnica o tratamiento una vez trasplantados.
- ★ Problemas médico-quirúrgicos en el post-trasplante tardío que precisa de reingreso.
- ★ En este protocolo se analiza la actuación a seguir en el Cuidado del post-trasplante inmediato.

### **PERSONAL**

#### **Personal médico**

Al menos, un médico de la U.C.I. pertenecerá al Comité de Trasplante Hepático del Hospital, colaborando con el resto de Servicios del Centro en el control y seguimiento de los Trasplantes de hígado.

Tras la notificación de la realización de un trasplante, el Equipo Médico Responsable de común acuerdo con el Supervisor Asistencial organizará y adecuarán los medios precisos para el seguimiento y asistencia al paciente.

#### **Personal de enfermería**

En el área prevista de encame de los trasplantes de hígado está prevista una dotación de 2 enfermeras y un auxiliar para el Cuidado de los pacientes ingresados en dicho área.

Durante las primeras 10 horas del post-trasplante existirá un enfermer@ de apoyo a dicho paciente.

De acuerdo a la ocupación de dicho área asistencial, la Supervisión puede adecuar más o menos personal atendiendo a las circunstancias concretas del momento con arreglo al Protocolo Interno, previamente consensuado con la Jefatura de Servicio.

El personal que padezca infecciones víricas en fase aguda, lesiones cutáneas exudativas o sea portador nasal de estafilococo se abstendrá de penetrar en el área de trasplantes.

### **ACTUACIÓN PREVIA AL INGRESO DEL PACIENTE**

Las camas previstas para los pacientes trasplantados son las camas números 40, 41, 42 y 39 (siendo ingresados en ese orden de camas).

El personal de enfermería organiza el Área de Encame.

El enfermero/a realiza los siguientes cometidos:

Supervisa la limpieza y esterilización de la habitación y Área de Apoyo.

- ★ Aísla la habitación elegida, impidiendo la entrada a todo personal ajeno al trasplante.
- ★ Procede al montaje y calibrado del respirador y monitor.
- ★ Revisa los sistemas de aspiración.
- ★ Verifica que estén los sueros y medicación habitual.
- ★ En el área de trasplante, la entrada de alimentos y material guardando el máximo de asepsia.

En pacientes con sospecha de Hepatitis víricas se seguirán las normas establecidas por el Comité de Infecciones del Hospital.

En estos pacientes, los fluidos corporales, muestras de sangre y fómites cortantes, se manipularan con extremo cuidado para evitar el riesgo de contagio.

## **DURANTE INGRESO EN U.C.I.**

La entrada a la habitación del trasplante se hará con: Bata, Gorro, Mascarilla y Patucos.

### **El paciente llega de quirófano con:**

- ★ Uno o más Catéteres arteriales.
- ★ Swan Ganz de medición de Gasto Cardíaco Continuo y SvO<sub>2</sub>.
- ★ Tubo oro-traqueal.
- ★ SNG.
- ★ Sonda urinaria que permitirá medir la Presión Intrabdominal (PIA).
- ★ Pueden traer drenajes abdominales (no habitualmente).
- ★ Uno o más catéteres venosos periféricos gruesos en miembros superiores, por uno de ellos se canalizará un Drum al ingreso del paciente.

### **Durante las primeras horas se monitoriza de manera continua**

- ★ Tensión Arterial.
- ★ Presiones en Arteria Pulmonar. Gasto cardíaco y SvO<sub>2</sub>.
- ★ Frecuencia Cardíaca; Frecuencia Respiratoria.
- ★ Temperatura mediante Swan Ganz.
- ★ Saturación Arterial de O<sub>2</sub>.

- ★ Diuresis y débito por drenajes cada 15 minutos durante primeras horas.
- ★ PIA al ingreso y por turno.
- ★ Posteriormente, Diuresis y débito drenajes horarios.
- ★ El intervalo de Control de constantes y drenajes se adecuarán a las necesidades y circunstancias del paciente.
- ★ Analítica.

En nuestro Hospital existe una petición de laboratorio, denominada “Trasplante Hepático” que incluye los siguientes controles:

- ★ Glucosa; Urea; Creatinina; Calcio, Calcio Iónico, Iones.
- ★ GOT, GPT, Fosfatasa Alcalina, g GT, Bilirrubina Conjugada e Indirecta.
- ★ Proteínas Totales, Albúmina.
- ★ Ac. Láctico y Amoniaco.
- ★ Fórmula, recuento y Estudio Coagulación: (Hematocrito, Hemoglobina; Fórmula y Recuento Leucocitario, Plaquetas, tiempo de Protrombina, fibrinógeno, Tiempo Parcial de Tromboplastina, Factor V, PDF).
- ★ La realización de Gasometría y estudio de CPK y LDH exige petición aparte.

Estos controles pueden hacerse durante las 24 h del día.

El estudio de Proteinograma, Fósforo, Colesterol, Triglicéridos y lipidograma se realiza tan solo durante las mañanas de los días laborales, así como los niveles de inmunosupresores.

Las circunstancias clínicas del paciente definen los Controles Analíticos.

### **Se hacen los siguientes Controles**

1. Control hemodinámico y temperatura.
2. Control respiratorio.
3. Control de la hemostasia y sangrado posquirúrgico.
4. Control del funcionamiento del injerto.
5. Control de la ascitis.
6. Control de la infección.
7. Control de complicaciones.

#### **1. Control Hemodinámico y Temperatura**

La Tensión Arterial (TA) se mide mediante Catéter intravascular. Procuramos mantener la TAS por encima de 100 mm Hg, para minimizar el riesgo de isquemia hepática así como de trombosis de los vasos anastomosados.

La Presión Capilar Pulmonar (PCP) se mantiene entre 8 y 10 mm Hg, evitando tanto la Hipovolemia (riesgo Insuficiencia Renal ) como la Hipervolemia (riesgo de éxtasis en zona del injerto).

La SvO<sub>2</sub> y el Gasto Cardíaco se monitorizan continuamente (Catéter OPTIQR).

Durante las primeras horas de ingreso mediremos la Diuresis cada 15-30 minutos para posteriormente hacerlo horariamente.

Una vez retirada la ventilación mecánica, si el paciente sigue estable, retiraremos precozmente la Sonda Urinaria para evitar foco de infecciones.

Las Drogas Inotrópicas (Dopamina, Dobutamina, Noradrenalina) han de usarse a la menor dosis posible.

Hay que mantener la temperatura en torno a los 37° C. La hipotermia altera la función de las plaquetas y leucocitos. La Hipotermia se combate con la manta térmica y calentando los fluidos a infundir.

## **2. Control Respiratorio**

Debemos mantener una normal oferta de O<sub>2</sub> a los tejidos. Se intentará alcanzar una PaO<sub>2</sub> en torno a 100 mm Hg con la menor FiO<sub>2</sub> y con PEEP.

La retirada precoz de la Ventilación Mecánica disminuye el riesgo de Infecciones. El Método de retirada de la Ventilación es con el uso de Presión de Ayuda y PEEP. Tras la extubación se colocará Ventimask o Gafas Nasales SaO<sub>2</sub> > 94%.

Ante toda Taquipnea descartaremos Hipoxia, Dolor, Acidosis Metabólica, Infección, Ansiedad, Encefalopatía.

Como tratamiento de la hipoxemia podemos intentar CPAP con mascarilla (contraindicada ante vómitos, sangrado orofaríngeo, agitación psicomotriz). Si no se corrige la Hipoxemia, reintubaremos y reconectaremos a Ventilación Mecánica. La reintubación empobrece el pronóstico.

## **3. Control de la Hemostasia**

Durante las primeras 48 horas postrasplante es frecuente el sangrado, por déficit en la síntesis de factores o por hiperconsumo (sangrado postquirúrgico elevado).

Ante toda Hemorragia Activa, tras corregir Coagulación no olvidar las causas quirúrgicas.

### **La transfusión esta indicada si:**

- ★ Hb < 8.
- ★ Trombopenia extrema, < 20.000/ml.
- ★ Tiempo de Protrombina por encima de 20 segundos.
- ★ La situación clínica es el mejor control para trasfundir o no.

La persistencia de las alteraciones de la coagulación puede indicar:

- ★ Fallo de Síntesis de nuevos Factores.
- ★ Fallo en eliminar Productos de la lisis de coágulos y hematomas, con poder Fibrinolítico.

### **4. Control del Funcionamiento del Injerto**

El funcionamiento del órgano trasplantado se controla mediante:

- ★ Controles bioquímicos (Enzimas, Amoniac plasmático).
- ★ Datos clínicos y signos de Insuficiencia Hepática (Encefalopatía).
- ★ Eco-Doppler para objetivar el flujo de la Arteria Hepática y Vena Porta. ECOS Doppler seriados:
  - ❖ Dentro de las primeras 24 h postrasplante y después según criterio médico.
  - ❖ Factores Coagulación Vit K dependientes son las proteínas más sensibles al fallo hepático.
  - ❖ Albúmina plasmática están interferidos por el aporte de plasma y albúmina.

### **5. Control de la ascitis**

Medición de la PIA por turno de enfermería. Si esta por encima de 25 cm H<sub>2</sub>O y compromiso de la diuresis plantearemos paracentesis e implantación de catéter intrabdominal para controlar la misma.

### **6. Control Infección (ver protocolo de infección)**

Para evitar la Infección actuaremos a varios niveles:

#### **1. Asepsia en el Manejo del Paciente:**

- ★ Gorro, mascarilla, bata, patucos y guantes por todo el personal en la habitación de aislamiento.
- ★ Extremos cuidados en el manejo de las vías venosas y de la herida quirúrgica.
- ★ La retirada precoz del Tubo Orotraqueal disminuye incidencia de Neumonía Nosocomial.
- ★ Prevenir las atelectasias, disminuye las infecciones del árbol bronquial.

- \* Retirar precozmente los Drenajes, Sondas y catéteres una vez que el paciente no los precise.
2. Profilaxis Antibiótica Quirúrgica:
    - \* Se mantiene 48 h, paciente no complicado y 5 días en el trasplante de alto riesgo\*.
    - \* Utilizaremos Amoxicilina-Clavulanico + Cefotaxima.
    - \* Estancia Hospitalaria Previa larga, cubrir Cocos + y Bacilos Gram negativos Multirresistentes.
  3. Profilaxis de la Infección por Citomegalovirus:
    - \* Se valora Estado serológico Donante y Receptor \*\*.
  4. Profilaxis de larga duración.
    - \* Norfloxacin 400 mg/VO /24 h. Iniciar al tener tránsito Intestinal.
    - \* Septrim Forte, tras presentar tránsito Intestinal, 1 comp./VO/ Lunes Miércoles y Viernes.
    - \* Profilaxis de la infección Fúngica.
  5. En mujeres postpúberes se dará un óvulo Vaginal de Nistatina/día.

Paciente Bajo Riesgo:

- \* Nistatina en solución: 500000 unidades /VO SNG/8 h (durante 3 meses)
  - \* En Pacientes de alto riesgo\*.
  - \* Fluconazol, 200 mg/IV o VO/día durante 1 mes. En caso de disfunción renal o en trasplante cuya indicación haya sido insuficiencia hepática aguda se valorará Anidulafungina 200 mg/día 1º día como dosis de carga y 100 mg/24 posteriormente.
6. Diagnóstico y Tratamiento Precoz de las Infecciones:

En el paciente inmunodeprimido la existencia de fiebre puede ser por causas no infecciosas (rechazo agudo, insuficiencia hepática, medicamentos, pancreatitis postoperatoria, flebitis), y por contra, puede existir infección sin fiebre.

Ante la sospecha de una infección:

- \* Se sacan cultivos de los focos posibles (secreción bronquial, orina, exudados, sangre).
- \* Iniciamos tratamiento empírico de amplio espectro.
- \* Los Cocos Gram + y los Bacilos Gram - son las bacterias más frecuentes.
- \* Si se sospecha infección por CMV obtendremos muestras para cultivo y serología, iniciando el tratamiento lo más precozmente posible. Las infecciones por CMV favorecen la infección por hongos.
- \* En caso de infección por Cándidas el tratamiento será con:

- ❖ Fluconazol 400-800 mg/IV/día en 2 dosis.
- ❖ Si existe Fracaso Renal, Anidulafungina.
- ❖ La presencia de Bacteriemia, puede indicar existencia de Insuficiencia Aguda del Hígado

Las técnicas de diagnóstico, ayudan a definir la neumonía oportunista.

La incidencia de infecciones no ha variado de forma significativa desde los inicios del trasplante hepático lo que si ha cambiado es el índice de mortalidad de las mismas que era del 25-30% y actualmente son menor del 10%.

## **7. Las complicaciones más frecuentes que encontramos:**

### **Digestivas**

#### **Sangrado Digestivo**

Las complicaciones gastrointestinales oscilan desde el simple sangrado por Gastritis Erosiva hasta las Fístulas entre Arteria Hepática y Arbol Biliar favorecidas por la existencia de Aneurismas Micóticos de origen Estafilocócico o Fúngico.

- ★ Las Infecciones por CMV debutan frecuentemente como Sangrado Gastrointestinal Severo.
- ★ Otra causa rara de sangrado es la Colitis Pseudomembranosa por el Clostridium Difficile.
- ★ Hacemos profilaxis del Sangrado gastroduodenal con Pantoprazol.

#### **Sangrado Intrabdominal**

Es la causa más frecuente de reintervención.

No siempre hay evidencia de salida de sangre por los drenajes. El abdomen puede retener grandes cantidades de sangre. En general ante toda caída inexplicable de Hematocrito en el postoperatorio inmediato hemos de descartar sangrado Intrabdominal y valorar una posible reintervención.

Más que el volumen de sangrado va a ser la sospecha clínica la que ponga en marcha las medidas diagnósticas y terapéuticas.

Nuestra actuación ha de ser precoz para evitar el shock dado que el hígado trasplantado tolera muy mal la hipoxia habiéndose objetivado que periodos de hipotensión de tan solo 15 minutos pueden provocar isquemia y necrosis del injerto.

### **Problemas del Arbol Biliar**

Los dos más frecuentes son las OBSTRUCCIONES y las FÍSTULAS o FUGAS. Estas últimas se tratan si existe clínica de infección o si hay fuga de contenido intestinal.

Las técnicas más frecuentes para el diagnóstico utilizadas serían la colangiorresonancia magnética, la colangiografía endoscópica retrograda o la colangiografía transhepática percutánea.

Las obstrucciones suelen darse en las zona de anastomosis. Pueden ser subsidiarias de dilatación mediante catéteres de colangioplastia introducidos por vía endoscópica o percutánea.

Ambas favorecen la Infección.

### **Pancreatitis**

Se puede dar en el postoperatorio del trasplante. La clínica va a estar enmascarada con el propio proceso quirúrgico y la Hiperamilasemia no siempre es sinónimo de lesión pancreática.

Hemos de sospecharla cuando junto al antecedente de manipulación importante del retroperitoneo durante el acto quirúrgico exista íleo persistente, fiebre, aumento de la amilasa, dolor, síndrome de respuesta inflamatoria Sistémica sin infección objetiva. La confirmación es mediante la realización de TAC Dinámico de Abdomen con Contraste.

El tratamiento es similar al de otras Pancreatitis Agudas, si bien empobrece el pronóstico del trasplante.

### **Metabólicas**

La hiperglucemia es la complicación más común en nuestros pacientes. Es favorecida por el estrés, tratamiento esteroideo, tacrolimus.

Solemos usar Insulina en perfusión continua. Al mejorar el estado del paciente y disminuir la dosis de esteroides, a veces deja de ser necesario el tratamiento con Insulina .

La hipoglucemia es rara y hemos de vigilar su presencia como signo de fallo hepático.

La hipomagnesemia e hipofosforemia es frecuente.

La hipernatremia (aporte de Na<sup>+</sup> con las transfusión de plasma y crioprecipitados). Somos cuidadosos en la corrección del Na<sup>+</sup> por el peligro de cambios de la osmolaridad bruscos con el consiguiente daño a nivel cerebral.

El Calcio iónico puede estar descendido por efecto del Citrato de los hemoderivados.

## **Respiratorias**

Las Atelectasias son frecuentes, favorecidas por el dolor. Una buena analgesia disminuye su incidencia.

### **El Edema Agudo de Pulmón es frecuente**

La aparición de fracaso cardíaco en el postoperatorio es común.

Definir la etiología de un infiltrado pulmonar de aparición en el postoperatorio inmediato es difícil dado que la clínica es engañosa.

Los derrames son muy comunes y la mayoría de las veces van desapareciendo sin tratamiento agresivo.

Las Infección Respiratoria es más frecuente en pacientes retrasplantados; con ventilación mecánica prolongada, reintubaciones y/o postoperatorio complicado.

## **Renales (ver capítulo 9C, “Insuficiencia Renal Aguda en el TH”)**

La presencia de Insuficiencia Renal aumenta la mortalidad.

Una buena Perfusión Renal, mantener la volemia y el uso controlado de fármacos nefrotóxicos pueden prevenir su existencia.

Las cifras bajas de Creatinina son engañosas ya que estos pacientes tienen atrofia muscular severa.

Una buena diuresis es en torno a 0,5 ml/Kg/hora.

Si está oligúrico con buen gasto cardíaco y PVC > de 10 cm de H<sub>2</sub>O, iniciamos tratamiento con furosemida en perfusión (100 mg/50 ml salino. Dosis entre 2-20 mg/h).

La Hemofiltración Venovenosa, se usa cuando existe un fracaso renal anúrico o oligoanúrico sin respuesta a furosemida.

En pacientes de alto riesgo el Uso de basiliximab con menor necesidad de inhibidores de la calcineurina es una alternativa (ver protocolo de Inmunosupresión).

El drenaje de la ascitis en pacientes con PIA elevada es fundamental para mejorar la diuresis y función renal.

## **Hemodinámicas**

El Shock Hipovolémico es raro.

La HTA es frecuente, favorecida por el tratamiento con Ciclosporinas.

Nosotros solemos utilizar, IECAS, Urapídilo.

Los beta-bloqueantes están contraindicados porque interfieren el flujo hepático.

### **Neurológicas**

Los cuadros de Encefalopatía, Convulsiones y ACV hemorrágicos son frecuentes.

La profilaxis de la Encefalopatía Hepática debe hacerse si el amoniaco plasmático está elevado. Así mismo conviene usar lactulosa por vía digestiva en los postoperatorios complicados o cuando existan signos de fallo del Injerto.

Todo cuadro de descenso del nivel de conciencia con focalidad obligan a un TAC urgente para descartar Sangrado a nivel cerebral, favorecido por la HTA y por la alteración de la coagulación.

Los niveles altos de ciclosporinas pueden dar cuadros neurológicos abigarrados de difícil diagnóstico etiológico.

Muchos pacientes desarrollan cuadros de agitación psicomotriz y psicosis aguda favorecidos por el ambiente. La Mielinolisis Pontina por cambios bruscos en la osmolaridad puede darse en estos pacientes.

La presencia de fiebre, y cambios neurológicos obligan a descartar Infección del SNC.

### **Disfunción primaria del injerto (DPI) (ver capítulo 9B, “Disfunción del injerto hepático”)**

Mortalidad mayor del 80% sin retrasplante. Por definición es un síndrome que se produce por una escasa o nula función del injerto, por lo que se caracterizará por la presencia de Encefalopatía, hipoglucemia, ausencia en la producción de bilis, patrón bioquímico de citolisis, alteración en los factores de coagulación etc. La etiología es múltiple, como factores de riesgo debidos al donante destacan: la edad avanzada, el contenido graso aumentado del hígado y el tiempo prolongado de isquemia fría.

Se puede intentar mejorar el flujo del injerto con PG E1, pero generalmente es necesario el retrasplante.

Pueden simular un DPI : la trombosis de la arteria hepática, el rechazo agudo y la infección grave.

## **Trombosis Vasculares (ver capítulo 9ª, Complicaciones técnicas del TH)**

### **Trombosis de la Arteria Hepática**

La Trombosis de la Arteria Hepática, aunque rara es la complicación más grave. Es el origen del 10 % de los Fallos Hepáticos Agudos. Esta relacionada con :

- ★ Fallos en la técnica quirúrgica.
- ★ Estados de hipercoagulabilidad por tratamiento con hemoderivados excesivo.
- ★ Rechazo agudo del injerto.
- ★ Alteraciones en la microcirculación hepática.

El diagnóstico es por Eco-doppler.

Se presenta en varias formas clínicas, si bien en un 30 % de los casos son asintomáticos:

- ★ Insuficiencia hepática aguda.
- ★ Fallo en la Eliminación Biliar.
- ★ Bacteriemias de repetición.
- ★ El tratamiento consiste en el Retrasplante, aunque se puede intentar la revascularización en quirófano (con otro Hígado por si hay que retrasplantar, o mediante técnicas de Radiología Intervencionista).

### **Trombosis de la Vena Porta**

Es menos frecuente, suele ser insidiosa y bien tolerada salvo que sea precoz y rápida en el posoperatorio inmediato, pudiendo ocasionar Insuficiencia Aguda Hepática.

Rechazo Agudo del Injerto (ver capítulos de disfunción del injerto y de inmunosupresión)

Se pone de manifiesto con clínica de fallo del injerto, fiebre, leucocitosis, haciéndose el diagnóstico con Biopsia y Ecografía Doppler. Encontramos alteraciones histológicas más o menos específicas las tres primeras localizadas a nivel del espacio Porta y siendo muy específicas :

- ★ Infiltrado Portal Mixto con predominio de linfocitos.
- ★ Endotelitis.
- ★ Colangitis no supurativa.
- ★ Colestasis Centrolobulillar.
- ★ Signos de Necrosis/Regeneración en la zona perivenular central.
- ★ Focos aislados de Necrosis hepatocitaria.
- ★ Aumento de la celularidad sinusoidal.

## **TRATAMIENTO**

Aparte de la Ventilación Mecánica, Antibióticos, Profilaxis de la Trombosis Vascular, en estos pacientes destacan los siguientes apartados:

1. Inmunosupresión.
2. Nutrición.
3. Tratamiento y profilaxis de la ulcera de estrés.
4. Analgesia.

### **1. Tratamiento Inmunosupresor**

Se basa en el uso de diferentes fármacos (Ver *Protocolo de inmunosupresión*):

- ★ Ciclosporina.
- ★ Metilprednisolona.
- ★ Tacrolimus.
- ★ Basiliximab.
- ★ MMF.

### **2. Nutrición (ver protocolo de Nutrición)**

El paciente suele estar desnutrido por efecto de su enfermedad previa. Dicha desnutrición tiene incidencia en la morbimortalidad del proceso. El tratamiento nutricional agresivo y precoz disminuye el riesgo de complicaciones.

En cuanto el enfermo sale del íleo Posquirúrgico se iniciará dieta oral o enteral. La mayoría de los pacientes toleran dieta por boca a las 24 - 48 h de estar en U.C.I. Muchos de ellos precisan una dieta controlada en calorías por mostrar hiperglucemia. En los casos de imposibilidad de tolerar dieta por boca usaremos las dietas enterales, a través de la SNG.

Las Dietas Poliméricas; de intolerancia a la Glucosa; con fibra; suplementadas en Glutamina (no dar en caso de Encefalopatía hepática) son las más prescritas.

Las dietas inmunomoduladoras están contraindicadas por aumentar los cuadros de rechazo.

Se usará Bomba según el Protocolo de Nutrición enteral de la Unidad. Iniciada a baja velocidad, se aumentará progresivamente el aporte hasta alcanzar el máximo en 48 - 72 horas.

Se ha evidenciado una disminución en las infecciones fúngicas en los pacientes con nutrición enteral precoz.

En los pacientes con complicaciones postquirúrgicas, fallo hepático, Íleo persistente se utilizará Nutrición Parenteral adaptada a sus necesidades. Ciertos componentes de la dieta (grasas, oligoelementos, vitaminas liposolubles, aporte de N<sub>2</sub>) deben adecuarse al grado de insuficiencia hepática

La Nutrición Parenteral obliga a una vía venosa exclusiva. Somos extremadamente cuidadosos para evitar infecciones relacionadas con le catéter.

En cuanto el paciente tolere por boca, iniciaremos Dieta Oral, suplementada con proteínas, vitaminas y calorías si fuera preciso.

### **Profilaxis y tratamiento de la úlcera de estrés**

La profilaxis Farmacológica la hacemos con Pantoprazol pues es el único H2 que no interfiere el metabolismo de las Ciclosporina. Inicialmente se da sobre la lengua, Lingual (20 mg/linguales/12 h) y en cuanto el paciente tiene tránsito intestinal se da por SNG o por VO. Una alternativa es usar Sucralfato (2 gr./SNG pinzando 15 min. /6 h) En caso de Hemorragia Digestiva Alta es obligada la realización de una Gastroscopia.

### **Sedo-analgesia**

- ★ Es importante una buena analgesia para evitar Atelectasias y Cuadros de agitación y desorientación.
- ★ Utilizaremos perfusión continua de opiáceos.
- ★ El remifentanilo es el que utilizaremos a dosis de 6 mcg/Kg/h a su llegada a la unidad mientras esté aún intubado (dosis de sedo-analgesia). Utilizar una vía exclusiva para este fármaco y NO DAR BOLOS. Utilizando dosis de 3,33 mg sc/6 h de Cloruro Mórfico cuando esté extubado.
- ★ Dado el riesgo de sangrado, los AINES están relativamente contraindicados. El paracetamol a altas dosis puede ocasionar Insuficiencia Hepática.
- ★ La Insuficiencia Hepática aumenta la vida media de muchos sedantes y de sus metabolitos.

## **ORGANIZACIÓN DE VISITAS DE FAMILIARES**

### **Una vez que el paciente ingresa en la U.C.I, se informará a la familia sobre:**

- ★ Situación clínica del paciente al ingreso.
- ★ Los posibles riesgos y complicaciones.
- ★ Las normas de funcionamiento de la unidad.
- ★ Las peculiaridades de estos pacientes obliga a restringir el número de visitas
- ★ Todo visitante utilizará patucos, gorro, mascarilla y bata estéril que le proveerá el personal responsable del paciente.

Se evitará que personas con infección activa penetren en el área dedicada a los pacientes trasplantados.

## **VALORACIÓN DEL ALTA**

La decisión del alta del paciente desde la U.C.I. se acuerda con el equipo de trasplante hepático. La estancia media suele oscilar entre 48 horas y los 5 días.

## **8B. ENFERMERÍA EN CUIDADOS INTENSIVOS**

### **PREPARACIÓN DEL HABITÁCULO**

#### **LIMPIEZA**

##### **Box ocupado**

- ★ Traslado del paciente.
- ★ Limpieza según protocolo de Medicina Preventiva.
- ★ Limpieza exhaustiva con lejía.

##### **Box desocupado**

- ★ Limpieza con lejía.
- ★ Cerrar puertas.

### **PREPARACIÓN DEL BOX**

Todo material que entre en el box debe estar lo más aséptico posible.

- ★ Cama: sábanas normales (no estériles).
- ★ Empapaderas: 1 en cabezal lateral D e I, cinta métrica central.
- ★ Respirador: montaje y calibración.
- ★ Parámetros según protocolo adjunto.
- ★ Configuración de monitor.
- ★ Presiones arteriales.
- ★ Presiones pulmonares.
- ★ PVC.
- ★ Sat O<sub>2</sub>.
- ★ Monitor Gasto cardíaco continuo.
- ★ Aspiración alto vacío.
- ★ Caudalímetro.
- ★ Ambú, mascarilla y reservorio.
- ★ Termómetro.
- ★ Soporte suero.
- ★ Guantes estériles y de un solo uso.
- ★ Sondas de aspiración.
- ★ Electrodo.
- ★ Antiséptico jabonoso para lavado de manos.

- ★ Contenedor de material punzante.
- ★ Contenedor residuos.
- ★ Fonendo, manguito de PNI.
- ★ 2 Bombas de infusión.
- ★ En la entrada del módulo de trasplante y en la del box que ocupa el paciente habrán batas de un solo uso, gorro, mascarillas, patucos, una percha, un contenedor y un cartel informativo con las medidas de aislamiento que se deben guardar.

## **CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN UCI: POSTRASPLANTE HEPÁTICO**

### **Objetivo**

Prestar de manera individualizada los cuidados de enfermería que precise el paciente durante la recepción, valoración inicial y estancia en la Unidad de Trasplante hepático.

Implementar Plan de Cuidados individualizado.

### **Precauciones**

- ★ Verificar la confección quirúrgica de la cama.
- ★ Verificar el funcionamiento de tomas de O<sub>2</sub>, vacío y enchufes eléctricos.
- ★ Verificar que la habitación del paciente esté correctamente preparada.
- ★ Verificar la disposición del material necesario.
- ★ Verificar la identidad del paciente.

### **Personal**

- ★ 2 Enfermeras al ingreso, 1 auxiliar de clínica.

### **Preparación del personal**

- ★ Lavado de manos.
- ★ Vestuario de protección (mascarilla, gorro, patucos y guantes).

### **METODOLOGÍA**

Cuidados en las primeras 24 horas:

### **Medidas iniciales**

- ★ Conexión a ventilación mecánica.
- ★ Monitorización de EKG, TA, PVC, PAP, PCP, SatO<sub>2</sub>.
- ★ Temperatura central.
- ★ Diuresis, Presión Intrabdominal (PIA).

- ★ Comprobación vías venosas y arteriales.
- ★ Medición y comprobación de drenajes. Vigilancia del Kehr (si lo hubiese).
- ★ Observación del apósito quirúrgico.
- ★ Medición del gasto cardíaco y estudio hemodinámico.
- ★ Analítica según protocolo.
- ★ EKG de ingreso.
- ★ Rx de tórax.
- ★ Revisión hoja de enfermería de quirófano.
- ★ Iniciación de prescripciones médicas.

### **Medidas generales**

- ★ Comprobar y asegurar permeabilidad de sonda nasogástrica.
- ★ Lavado de boca con solución desinfectante.
- ★ Medición de drenajes cada 30 minutos hasta estabilización. Después: horaria.
- ★ Diuresis horaria. Vigilancia inicial cada 15 minutos.
- ★ Presión intrabdominal/4 h.
- ★ Débito por SNG/ turno.
- ★ Perímetro abdominal / horario hasta estabilización. Después /turno.
- ★ Balance hídrico /turno.
- ★ Hemocultivos seriados si temperatura > 38 °C.
- ★ Valoración neurológica.
- ★ Retirar vías innecesarias,previa consulta.
- ★ Según prescripciones.
- ★ Gasto cardíaco.
- ★ PAP, PVC, PCP, SvO2.
- ★ Rx de tórax posteriores.
- ★ Eco-Doppler si criterios de disfunción hepática, elevación enzimática en las primeras 24 horas.

### **NOTAS/OBSERVACIONES**

- ★ Recuerde que es de vital importancia la detección de signos o síntomas de rechazo, infección o cualquier otro tipo de complicación. Comunique de inmediato al médico las alteraciones que observe.
- ★ Recuerde que todas las manipulaciones relacionadas directamente con el paciente se deben realizar de forma aséptica.

- ★ Recuerde que es importante darle apoyo psicológico y fomentar la comunicación con el paciente sobre todo mientras se encuentra en situación de aislamiento.
- ★ Transmita al paciente seguridad y confianza en el personal que lo va a atender.
- ★ Aplique medidas de sujeción e inmovilización en caso necesario para la seguridad del paciente.
- ★ Compruebe la existencia de otros signos como: ansiedad, náuseas, mareos, sudoración.
- ★ Registrar todas las actuaciones de enfermería.

## **PROCEDIMIENTO DE MEDIDAS DE ASEPSIA**

- ★ Objetivo:
  - ❖ Evitar el riesgo de infección nosocomial en los pacientes inmunodeprimidos.
- ★ Precauciones:
  - ❖ Verificar el equipo necesario.
- ★ Personal:
  - ❖ Sanitarios.
- ★ Visitas:
  - ❖ Se permitirá la entrada al box de un familiar si el paciente está consciente.
- ★ Material:
  - ❖ Guantes, pijamas, batas de un solo uso, patucos, gorros.
  - ❖ Mascarilla, jabón antiséptico para manos, papel de secado de manos.
- ★ Metodología:
- ★ Personal sanitario:
  - ❖ Lavado de manos antes y después de entrar al habitáculo, y/o de cualquier técnica realizada al enfermo.
  - ❖ Uso de pijama que se cambia al inicio del turno de trabajo.
  - ❖ Uso de guantes.
- ★ Visitas:
  - ❖ Lavado de manos.
  - ❖ Bata, patucos, mascarilla y guantes no estériles si van a tener contacto físico con el paciente.
  - ❖ Se excluirán a todas aquellas personas con infección activa.

## **ADMINISTRACIÓN DE MEDICACIÓN INMUNOSUPRESORA (ver protocolo de inmunosupresión)**

### **Procedimiento de alta**

- ★ Objetivo:
  - ❖ Un correcto traslado a la nueva unidad de encame.
- ★ Preparación paciente:
  - ❖ Informar al paciente de su traslado a otra unidad.
  - ❖ Retirada de catéteres.
  - ❖ Desmonitorización.
  - ❖ Colocación de mascarilla.
- ★ Personal:
  - ❖ 1 Enfermera/o, 1 Celador.
- ★ Precauciones:
  - ❖ Verificar la identidad del paciente.
  - ❖ Verificar la habitación de destino.
  - ❖ Verificar recepción.
- ★ Material:
  - ❖ Bala de O<sub>2</sub> y gafas nasales.
  - ❖ Historia clínica del paciente.
  - ❖ Hoja de vías.
  - ❖ Hoja de traslado.
- ★ Implementar el Informe de Continuidad de Cuidados.

## **8C. CUIDADOS POSTOPERATORIOS EN LA SALA DE CIRUGÍA**

El manejo postoperatorio de los pacientes con trasplante hepático se ha simplificado de forma notable en los últimos 10 años, siendo posible el alta hospitalaria en la mayoría de los casos entre 10 y 15 días tras la intervención. En nuestro centro la mediana de estancia postoperatoria es de 13 días, incluyendo los 3 días de U.C.I. Sin embargo, aun hoy día, más del 80-90% de los pacientes presentará algún tipo de complicación postoperatoria, y de hecho el 75% de la mortalidad va a ocurrir en los tres primeros meses postrasplante. Por tanto, en este periodo crítico es necesario establecer de forma experta y cuidadosa protocolos de actuación multidisciplinaria, siendo esencial mantener una comunicación estrecha entre distintos especialistas encargados del cuidado inicial de estos enfermos (cirujanos, hepatólogos, anestesistas, intensivistas, infectólogos, patólogos, radiólogos, personal de enfermería, nefrólogos, neurólogos, etc). Por otro lado, es necesario remarcar que el sistema de distribución y asignación de órganos en nuestra comunidad basado en criterios de gravedad (MELD) hace que tengamos actualmente un mayor número de pacientes trasplantados más graves que hace unos años.

El trasplantado de hígado, tras una cirugía técnicamente compleja de 4 - 8 o más horas, ira a la U.C.I, donde permanecerá una media de 3 días. Sin embargo, algunos pacientes seleccionados en los que es posible realizar una extubación en quirófano pueden necesitar solo 1 día de U.C.I. Posteriormente, cuando la función del injerto sea adecuada, y el paciente esté estable desde el punto de vista cardiorrespiratorio y neurológico, pasará a la sala de cirugía, donde permanecerá una media de 10 días. Es esencial mantener una buena comunicación con el personal de enfermería, para detectar precozmente la aparición de complicaciones.

### **POSTOPERATORIO INMEDIATO**

La evolución inicial del trasplantado va a depender fundamentalmente de tres factores y serán estos factores los que determinen el curso postoperatorio inmediato y, en definitiva, la supervivencia a corto y medio plazo.

1. Estado preoperatorio del receptor (Child-Pugh, MELD, UNOS, estado nutricional, función renal, cardiopatía, hipertensión pulmonar, etc);
2. Complejidad de la cirugía (sobre todo la hemorragia intraoperatoria y los requerimientos transfusionales);
3. Calidad del órgano trasplantado y función inicial del injerto. La calidad media de los injertos actuales es peor que la de hace 10 años (mayor edad de los donantes).

En condiciones ideales, el paciente que sube de la U.C.I. a la sala de cirugía, estará en una habitación individual, con medidas de aislamiento, y atendido por personal de enfermería experimentado y entrenado, para responder a situaciones repentinas y cambiantes

frecuentes en estos pacientes durante los primeros días. Se permitirá la visita continuada de la familia para reforzar el apoyo psicológico de los pacientes.

En estos primeros días son necesarios unos controles clínicos, analíticos, micro-serológicos y radiológicos frecuentes, con objeto de evaluar las funciones orgánicas y del injerto, así como para detectar rápidamente el desarrollo de complicaciones. La visita médica de los enfermos se hará dos veces al día, a primera hora de la mañana (9 - 10 h), y al final de la misma (14 - 15 h), una vez recibidos los resultados de los estudios analíticos, niveles de inmunosupresores y estudios radiológicos solicitados.

## **LA EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL**

Debe centrar su atención en los siguientes parámetros:

- ★ Estado de conciencia, reflejos, respuestas verbales, existencia de cefaleas u otro síntoma neurológico (temblores, alteraciones de la conducta, etc).
- ★ Presencia de sangrado, hematomas o infección en los puntos de inserción de los catéteres vasculares. Estado de la herida quirúrgica.
- ★ Cantidad y aspecto de los drenajes abdominales, así como de la SNG (normalmente se retira en la U.C.I. en 24 - 48 h), sonda vesical (se retirara pronto si la diuresis es adecuada), y el Kehr en caso de que se haya dejado puesto (se cerrara el 5º - 6º día, tras la colangiografía de control). En la actualidad, la mayoría de los pacientes no llevan drenajes abdominales ni biliares.
- ★ Coloración de piel y mucosas. Existencia de manchas o lesiones mucocutáneas, particularmente en la boca donde las lesiones son frecuentes (sobre todo herpéticas o candidiásicas).
- ★ El peso y perímetro abdominal diario nos dará una idea del balance de fluidos así como de presencia y evolución de ascitis.
- ★ Auscultación cardiopulmonar.
- ★ El control analítico.

Se realizará 2 o 3 veces por semana (normalmente lunes, miércoles y viernes), y en todo caso en función de la evolución clínica. Los controles rutinarios son:

### **Bioquímica estándar: glucosa, urea, creatinina, iones, Ca, P, Mg**

- ★ Bioquímica de función hepática: ALT/AST, GGT/FA/BT, proteínas/albumina, LDH, Col/TGL.
- ★ Bioquímica especial: lactato, amonio, estudios de nutrición.
- ★ Hemograma y coagulación. Opcionalmente PDF, Dimero D, factor V.
- ★ Niveles de inmunosupresores (CsA y Tacrolimus).

El control microbiológico y serológico se hará si existe sospecha clínica de infección, y no mediante cultivos de vigilancia protocolizados. Únicamente se realizará estudio sistemático de la antigenemia CMV en caso de alto riesgo infeccioso (D+/R-).

Los estudios radiológicos se piden orientados por la clínica (TAC torácico o abdominal, RM craneal). De forma sistemática se pedirá la colangiografía transhepática (5<sup>o</sup>-7<sup>o</sup> día posttrasplante), y ECO-Doppler el 1<sup>o</sup>-3<sup>o</sup> y 7<sup>o</sup> día postoperación.

En el momento actual no realizamos biopsia hepática protocolizada, sino basada en la sospecha clínica y analítica de disfunción del injerto (sobre todo rechazo).

## **VALORACIÓN DE ÓRGANOS Y SISTEMAS**

Es imperativo conocer y evaluar correctamente los distintos sistemas orgánicos, ya que el fracaso de alguno de ellos puede conducir a disfunción del injerto, y de igual forma, una mal función hepática puede ocasionar un fallo en alguno de estos sistemas.

### **1. Función cardiovascular**

En el postoperatorio inmediato es necesaria una monitorización hemodinámica invasiva de la TA, PAP, GC y PVC. El objetivo primario debe ser mantener una adecuada oxigenación tisular (sobre todo del injerto). Para ello intentaremos mantener una TAS >100 mm Hg (preferiblemente >120) y una diuresis >1 ml/Kg/min. En la sala de cirugía habitualmente sólo será necesario el registro de la TA por turnos, salvo en casos de HTA, que se hará a demanda.

La gran mayoría de los pacientes son cirróticos, y su situación hiperdinámica se mantiene durante el postoperatorio. La normalización de las resistencias periféricas con la buena función del injerto puede originar sobrecarga cardiaca, sobre todo en pacientes alcohólicos en los que puede existir cierto componente de miocardiopatía. En estos pacientes es importante evitar una PVC elevada, ya que esta se transmite directamente a las venas hepáticas ocasionando congestión hepática y disfunción del órgano. Idealmente debe mantenerse por debajo del 10 mm Hg (entre 4 y 8 mm Hg).

En todos los trasplantados existe un exceso de fluidos durante la primera semana (infusión en quirófano, movilización de tercer espacio) por lo que es necesario administrar diuréticos para conseguir equilibrar la volemia y que el paciente sea dado de alta con un peso similar al previo (menor si es un paciente con ascitis importante).

Un problema frecuente es la HTA, debida a analgesia o ventilación inadecuada, hipoglucemia, disfunción renal o toxicidad por inmunosupresores (CsA y FK). En la sala de cirugía los hipotensores más eficaces y usados son el captopril (Capoten® 25 - 50 mg/8 - 12 h) asociado o no a amlodipino (Norvasc® 5 - 10 mg/24 h). Además son necesarias una buena analgesia y el uso racional de ansiolíticos, así como un ajuste preciso de la

inmunosupresión. Es importante controlar la HTA, sobre todo en pacientes con coagulación límite y trombopenia (riesgo de hemorragia cerebral).

Las arritmias son frecuentes, sobre todo la FA y la taquicardia supraventricular, y deben tratarse de forma apropiada.

## **2. Función respiratoria**

Tras la retirada del tubo orotraqueal (24 - 48 h), se colocara un VM o gafas nasales para mantener una  $\text{Sat O}_2 > 90\%$ . La presencia de taquipnea debe alertarnos ante la presencia de derrame importante, dolor, acidosis, infección, ansiedad o disfunción del injerto. Realizaremos una Rx Tórax y una gasometría arterial.

Los problemas respiratorios más frecuentes detectados en la sala de cirugía son el derrame pleural (sobre todo derecho) y las atelectasias basales, que se resolverán con fisioterapia respiratoria (deambulación precoz, inspirón, ejercicios pautados por rehabilitación) En algunos pacientes con intubaciones prolongadas y desnutrición previa, la mecánica respiratoria por atrofia muscular supone un gran problema que es necesario corregir con una fisioterapia respiratoria enérgica. La presencia de ascitis y cierto grado de parálisis frénica derecha (por clampaje de la cava), contribuyen a una disminución de la capacidad vital. También serán frecuentes los infiltrados pulmonares, generalmente debidos a edema, aunque debemos descartar una neumonía (lavado BA).

## **3. Temperatura**

El grado de temperatura corporal y la tendencia hacia la normotermia ( $> 37^\circ$ ) es un signo importante de función hepática. La hipotermia, frecuente intraoperatoriamente y en los primeros días, debe corregirse con mantas térmicas, y con sistemas de calentamiento de líquidos IV, ya que una temperatura baja ( $< 35^\circ\text{C}$ ) origina alteraciones del ritmo cardíaco, en la función plaquetaria y favorece las infecciones. La fiebre (de bajo grado) en el periodo postrasplante traduce una alteración clínica normalmente debida a rechazo (acompañada de astenia, anorexia y molestias o dolor en hipocondrio derecho) o a infección bacteriana de los catéteres intravasculares. Otras causas de fiebre deben buscarse activamente mediante cultivos y estudios de imagen (infecciones pulmonares, complicaciones biliares, infartos hepáticos, etc). La infección de herida ha sido un problema extraordinariamente raro en nuestra experiencia ( $< 2\%$ ).

## **4. Función renal y metabolismo**

Es frecuente la aparición de una disfunción renal (ver capítulo de disfunción renal), debida a insuficiencia renal previa (NTA, hepatorenal), cambios hemodinámicos intra y postoperatorios importantes, y toxicidad por drogas (CsA y FK sobre todo) La oliguria de los primeros días responde bien a infusión de furosemida. Una oliguria más severa, sobre todo asociada a una elevación progresiva de urea y creatinina, debe tratarse res-

tringiendo drogas nefrotóxicas, y reduciendo los inmunosupresores (incluso retirarlos temporalmente) Ocasionalmente será necesario utilizar hemofiltración o hemodiálisis.

La alteración HE más común es la hiponatremia, que suele estar presente en el pretrasplante. Debe mantenerse en niveles  $>$  de 125-135 mEq/l, y evitarse su corrección enérgica, ya que se ha relacionado con complicaciones neurológicas como la mielinosis pontina. La alcalosis metabólica hipoclorémica e hipokaliémica también es frecuente, pero se corrige fácilmente con fluidos y ClK. La acidosis persistente puede indicar una infección subyacente o una mal función del injerto. Asimismo, una hiperK puede indicar una disfunción del injerto, aunque más frecuentemente se deberá a las drogas inmunosupresoras.

Los niveles de Ca, P y Mg deben ser monitorizados y normalizados cuando estén alterados, ya que pueden ser el origen de alteraciones musculares, cardiacas o neurológicas. La toxicidad de los anticalcineurínicos aumenta con niveles bajos de Mg.

Es muy frecuente la existencia de hiperglucemia (diabetes, corticoides, estrés, CsA-FK, etc). Debe monitorizarse mediante glucemias seriadas (BMtest<sup>®</sup>) y corregirse con insulina regular y dieta.

## **5. Función neurológica**

Usualmente el paciente se despierta 6 - 12 horas tras la cirugía, a medida que la función del injerto va aclarando los narcóticos y benzodiazepinas. La valoración del estado neurológico es muy importante ya que por un lado es un excelente indicador de función hepática, y por otro son muy frecuentes las complicaciones neuropsiquiátricas. Cierta grado de ansiedad, cambios de humor y alucinaciones son frecuentes, y únicamente precisan apoyo psicológico y ansiolíticos de corta acción (bromazepam-Lexatin<sup>®1</sup>, 5 - 3 mg) Como sedantes e inductores del sueño se puede usar la hidroxicina (Atarax<sup>®</sup>) o dosis bajas de lorazepam (Orfidal<sup>®</sup>) o midazolam (Dormicum<sup>®</sup>). Si existen cuadros de agitación, psicóticos (psicosis de U.C.I.) o delirio se usara preferiblemente el haloperidol.

Si un paciente no se despierta normalmente hay que pensar como primera posibilidad en un fallo primario del injerto, cuyo tratamiento es el retrasplante. Si un paciente se despierta de forma correcta, pero vuelve a caer en coma hay que pensar en una complicación del SNC como una hemorragia, infarto o una infección severa. Un caso particular lo constituyen los pacientes trasplantados por hepatitis fulminante, cuyo riesgo de enclavamiento perioperatorio es mayor.

Un problema frecuente son las cefaleas, normalmente debidas a inmunosupresores (CsA-FK) e HTA. Si no desaparecen corrigiendo estas causas habrá que descartar otras complicaciones del SNC como meningitis o hemorragia intracraneal. En esta situación habrá que recurrir a la punción lumbar o estudios radiológicos del SNC (RM o TAC).

Un problema que podemos observar también son las convulsiones, que pueden deberse a alteraciones electrolíticas (hipoNa, hipoMg), inmunosupresores (CsA y FK), o lesiones orgánicas cerebrales. Las convulsiones acinéticas (crisis no convulsivas) son más frecuentes en estos pacientes que en la población normal. Deben evaluarse con RM o TAC craneal y tratarse con fenitoína.

En general, las bases terapéuticas de los problemas neurológicos deben dirigirse hacia la causa subyacente: ajustar o suprimir fármacos neurotóxicos, corregir alteraciones electrolíticas, dializar a los pacientes urémicos, tratar las infecciones del SNC de forma enérgica y precoz, crear un clima en torno al paciente de confianza y de apoyo.

## **6. Hemostasia**

Anemia, trombopenia y leucopenia son las alteraciones hematológicas más frecuentes tras el trasplante hepático. Cierta grado de anemia es bien tolerado y no precisa transfusión excepto por niveles de hematocrito inferiores a 25-30. Una anemización progresiva puede deberse a hemorragia no exteriorizada por los drenajes o el tubo digestivo, o a hemolisis en pacientes politransfundidos. Otras causa menos frecuentes son aplasia medular o enfermedad injerto contra huésped. La leucopenia también es usual y debida a fenómenos de lavado por la politransfusión. No requiere tratamiento excepto ajustar o retirar fármacos mielotóxicos (MMF, azatioprina, cotrimoxazol, etc). En casos de granulopenia severa se pueden emplear factores estimulantes de colonias (Granulokine®). También es útil la prescripción de ácido fólico (Acfol®).

La trombopenia es debida a secuestro de plaquetas en las heridas quirúrgicas y en el injerto. Los niveles usuales son de 30 - 60,000, y no requieren tratamiento. Niveles inferiores a 20,000 son más preocupantes, y pueden precisar transfusión de plaquetas hasta conseguir niveles > 50,000, sobre todo si son necesarias manipulaciones invasivas (retirada o colocación de catéteres, biopsias, etc) o existe HTA severa (riesgo de hemorragia intracraneal).

## **7. Función digestiva**

La función digestiva se recupera precozmente si no existe ninguna complicación intrabdominal (hemoperitoneo, fuga biliar, etc). Normalmente a los 1-3 días el paciente trasplantado puede iniciar la alimentación enteral, siendo posible retirar la SNG durante el 2º o 4º día postoperatorio. Si existe una derivación hepaticoyunal, la alimentación enteral se diferirá 1 o 2 días más. En casos de trasplantes más complejos, con periodos de oclusión portal más prolongada puede existir íleo durante más días.

Un problema infrecuente es la HDA, normalmente debida a gastritis erosiva por estrés, a pesar del uso de antisecretores gástricos. Una hemorragia por varices debe hacer pensar en una trombosis portal, que se confirmara con un eco-doppler y precisara una reintervención urgente. Otras causas de hemorragias digestivas son hemobilias (tras

biopsia hepática), enfermedad péptica o ulceraciones intestinales por herpes o CMV (ver el capítulo 9. *Complicaciones inmediatas más frecuentes: identificación y tratamiento*).

La pancreatitis aguda postoperatoria (alcoholismo previo, fármacos, disección peripancreáticas, etc) es infrecuente aunque muy grave.

## **8. Función hepática. (Ver protocolo de valoración del injerto)**

La función hepática la valoraremos con los estudios analíticos de enzimas hepáticas y estudio de coagulación. Una normalización del TP es un parámetro sensible y útil de adecuada función del injerto. El nivel de transaminasas (AST, ALT) alcanza su pico en las primeras 24 - 48 h, para situarse en niveles de 2 a 4N al final de la primera semana.

## **ÓRDENES HABITUALES DE TRATAMIENTO POSTOPERATORIO**

### **Movilización. Apoyo psicológico**

Debe estimularse la deambulación precoz, ya que es el mejor medio de mejorar la función respiratoria, motora y digestiva. Es importante insistir en una fisioterapia respiratoria y motora desde el principio, sobre todo en enfermos con atrofia muscular. El contacto con la familia y amigos es fundamental para conseguir una adecuada integración postoperatoria y disminución de la ansiedad (ver protocolo de rehabilitación).

### **Fluidos**

En general la sueroterapia podrá retirarse entre el 3<sup>er</sup> y 5<sup>o</sup> día, cuando la tolerancia digestiva sea correcta. En los pacientes con disfunción renal moderada o con ascitis importante se aportarán cristaloides IV suplementarios y albúmina. La vía venosa se dejara heparinizada para extraer muestras para analíticas.

### **Nutrición**

Los pacientes trasplantados se caracterizan por cierto grado de desnutrición preoperatoria y un estado catabólico inicial. La administración de calorías se hace con HC (70%), aunque en los pacientes con hiperglucemia, se puede aumentar la tasa de lípidos (30-50%). Es deseable iniciar tan pronto como sea posible la vía enteral (48 - 72 h). Normalmente, los pacientes pueden ingerir una dieta de cocina (con o sin suplementos de preparados enterales) antes del 5<sup>o</sup> día. La NPT se reservará para los casos en los que la vía digestiva no sea eficaz o no pueda usarse (íleo, fallo hepático, complicaciones intrabdominales). (ver protocolo de nutrición).

### **Sondas, drenajes, catéteres**

Cada día es más infrecuente el uso de drenajes, como parte esencial del tratamiento multimodal de recuperación fisiológica precoz (*fast tracking*). Actualmente, casi ningún

enfermo es portador de drenaje abdominal o drenaje biliar. Sin embargo, si se decide ponerlos, estos dispositivos ofrecen una información esencial en los primeros días (cantidad y aspecto de los drenajes JP, bilis, diuresis, datos hemodinámicos, etc), pero pasados unos días deben ser retirados de forma lo más precoz posible porque son fuente de complicaciones e incomodidad para el paciente. La sonda vesical debe retirarse si existe una diuresis adecuada. Los abdominales también se retirarán entre el 3<sup>er</sup> - 5<sup>o</sup> día, si el drenaje es serohemático y escaso. Si existe salida de ascitis por los orificios de los JP pueden ser suturados para permitir que sea reabsorbida por el peritoneo. Los catéteres, sobre todo de los MMII se retirarán cuando el paciente sube a la planta. El Kehr debe permanecer durante 3 meses, por lo que se tendrá un cuidado minucioso en su manejo.

### **Profilaxis de gastritis erosiva**

Los antisecretores gástricos más comúnmente usados son los que no interfieren con el metabolismo de la CsA y FK, como el omeprazol o el pantoprazol. En todo caso, la alimentación enteral es un factor que previene la gastritis erosiva.

### **Profilaxis antitrombótica**

En nuestra Unidad no se usa de forma rutinaria la profilaxis antitrombótica con heparina o macromoléculas. En casos de alto riesgo trombótico (anastomosis difíciles o límites, trombosis portal, Budd-Chiari) se puede emplear Heparina de bajo peso molecular a dosis estándar, seguido de AAS a dosis bajas.

### **Sedo-analgésia**

En el apartado de función neurológica ha sido comentado el uso de sedantes y ansiolíticos. El alivio del dolor es importante para mejorar la mecánica respiratoria, la HTA y disminuir la ansiedad. En general, el trasplantado hepático no tiene muchos requerimientos de analgesia, por lo que cuando exista dolor abdominal debemos descartar alguna complicación como rechazo, hemorragia intrabdominal, fugas biliares, gastritis, pancreatitis, perforación o íleo. Los analgésicos más adecuados son narcóticos de acción corta (petidina, dolantina) o el paracetamol. En general, los AINES no deben usarse por el riesgo de gastritis, disfunción renal, hepatotoxicidad y mielotoxicidad.

### **Diuréticos**

Un alto porcentaje de trasplantados suben de la U.C.I. con furosemida, que puede ir reduciéndose hasta su retirada en los primeros días. Cuando se proceda al alta, prácticamente ningún paciente debe llevar diuréticos o una dosis mínima.

### **Antihipertensivos**

Los hipotensores más usados son el captopril y el amlodipino (ver apartado de función cardiovascular). Muchos pacientes se irán de alta hospitalaria con 1 o 2 hipotensores, que se ajustaran posteriormente en la consulta de hepatología.

### **Inmunosupresión**

Ver protocolo de inmunosupresión.

### **Profilaxis antibiótica, antifúngica y antiviral**

Ver protocolo de infecciones.

## **8D. CUIDADOS DE ENFERMERÍA DEL PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO EN HOSPITALIZACIÓN**

### **1. RECEPCIÓN DEL PACIENTE**

#### **1.1. OBJETIVO**

- ★ Recibir de forma óptima al paciente procedente de U.C.I.

#### **1.2 ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA**

##### **1.2.1 PREPARACIÓN DE LA HABITACIÓN**

- ★ Proceder antes de la llegada del paciente a la limpieza a fondo de la habitación según las normas de medicina preventiva.
- ★ La habitación será individual y estará dotada de equipo de aspiración, ventimask, gafas nasales, caudalímetro (Kendal), termómetro, báscula de peso, portasueros, cinta métrica, cuñas, botellas, copas medidoras de diuresis.
- ★ En la entrada se colocará mesa auxiliar con batas, calzas, mascarillas y guantes de un solo uso, solución alcohólica, manómetro y fonendoscopio.

##### **1.2.2 NORMAS DE AISLAMIENTO DE PROTECCIÓN**

- ★ La puerta se mantendrá cerrada manteniendo la habitación recogida, evitando acumulo de elementos innecesarios en la misma. Evitar flores y plantas. Advertir a la familia que no traigan alimentos del exterior y están limitadas las visitas (dos familiares). Ventilar la habitación a diario.
- ★ El familiar puede acompañar al paciente durante las 24 horas. Irá debidamente ataviado con bata y calzas. El acompañante y familiares con afecciones respiratorias o fiebre se abstendrán de estar con el paciente.
- ★ El acompañante procederá al lavado higiénico de manos y desinfección con solución alcohólica y el uso de guantes, antes de cualquier acción al paciente.
- ★ Al ingreso del paciente, se le dará al familiar las normas informativas de acompañamiento y de las instalaciones.
- ★ El personal de enfermería entrará a la habitación ataviado con pijama verde. Se procederá al lavado higiénico de manos, desinfección con solución alcohólica antes y después de realizar cualquier técnica o procedimiento (los 5 momentos). Realizar las técnicas de forma aséptica y estéril según protocolos.

##### **1.2.3 ACTIVIDADES AL INGRESO PROCEDENTE DE U.C.I.**

- ★ La enfermera que acompaña al paciente procedente de U.C.I. informa sobre el procedimiento quirúrgico, signos vitales, nivel de conciencia y estado general, las

incidencias importantes durante la estancia en U.C.I. Así como la existencia de drenajes, sondas, catéteres intravasculares, aspecto de la herida quirúrgica.

- \* Proceder a la identificación del paciente y a la presentación de la enfermera.
- \* Mantener la confidencialidad e intimidad adecuada. Realizar la valoración física al ingreso, observando el apósito de la herida quirúrgica, catéteres intravasculares, los puntos de inserción de anteriores catéteres arteriales y venosos, control de los posibles drenajes abdominales (Blakes, Kehr) con las características del líquido drenado y cantidad.

### **Valorar:**

- \* Sistema Cardiovascular: Toma de TA, FC (ritmo y calidad del pulso).
- \* Piel y mucosas: valorar la presencia de ictericia de piel y mucosas, hematomas. Toma de temperatura de la piel. Valorar el estado de la mucosa bucal.
- \* Aparato Respiratorio: valorar la frecuencia, ritmo y profundidad respiratorio, observando los movimientos torácicos y la presencia de secreciones.
- \* Sistema neurológico: valorar el nivel de conciencia, orientación temporo-espacial y la capacidad motora del paciente.
- \* Aparato digestivo: observar y palpar el abdomen para ver si existe distensión abdominal, la presencia de náuseas o vómitos. Si el paciente tiene insertada SNG o sonda enteral, se comprobará permeabilidad y correcto funcionamiento.
- \* Aparato genitourinario: comprobar la permeabilidad de sonda vesical, mantener el sistema de drenaje cerrado. Controlar la cantidad y aspecto de la orina.
- \* Abrir historia clínica. Realizar la valoración inicial al paciente y cuidador, según modelo de Virginia Henderson, incluyendo los cuestionarios y test oportunos— Barthel, test de Pfeiffer, escala de Riesgo de Caídas, escala de valoración de Riesgo de UPP (Braden). Registrar. Establecer los diagnósticos de enfermería. Comenzar la planificación de cuidados.

## **2. HIGIENE DEL PACIENTE: ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA**

### **2.1 HIGIENE CORPORAL**

Las auxiliares de enfermería realizarán la higiene del paciente en cama o en el cuarto de baño, dependiendo del estado general del mismo cada 24 horas y cuando el paciente lo necesite.

#### **2.1.1 OBJETIVO**

- \* Satisfacer la necesidad básica de la higiene proporcionando bienestar y comodidad al paciente y así contribuir a evitar infecciones.
- \* Valorar el estado de la piel, mucosas, activar la circulación para prevenir lesiones.

### **2.1.2 ACTIVIDADES**

- ★ Valorar el estado del paciente y planificar la movilización para la realización de la higiene. Se fomenta la autonomía en la realización de las necesidades básicas.
- ★ La temperatura del agua debe estar entre los 38° C. Se debe realizar todos los cambios de agua de la palangana y cambio de guantes necesarios para prevenir infecciones. Se usa jabón neutro o esponjillas desechables jabonosas con gel dermatológico y Ph ligeramente ácido.
- ★ Enjabonar, aclarar bien y secar la piel minuciosamente sin frotar, haciendo hincapié en los pliegues y zonas propensas a la humedad. Realizar el lavado de las zonas más limpias a las menos limpias.
- ★ Hidratar la piel intacta con loción hidratante realizando suave masaje para favorecer la absorción. Activar protocolo de prevención de UPP en pacientes frágiles.
- ★ Vigilar, proteger y movilizar con cuidado durante el aseo los dispositivos que tiene el paciente: drenajes, accesos venosos, sondas enterales.

## **2.2 HIGIENE BUCAL**

Debido al uso de la medicación inmunosupresora, el paciente trasplantado puede presentar lesiones como aftas, lesiones herpéticas o micosis y mucositis.

### **2.2.1 OBJETIVOS**

- ★ Mantener un buen estado de la cavidad bucal y enseñar al paciente a realizar su autocuidado de la higiene bucal para prevenir posibles complicaciones.

### **2.2.2 ACTIVIDADES**

- ★ Instruir al paciente de la importancia de la higiene bucal con un cepillado dental suave, estableciendo una rutina en los cuidados. Instruir al paciente sobre la higiene de la dentadura postiza, si la tuviese.
- ★ Evaluar al paciente si realiza correctamente su higiene bucal.
- ★ Observar si hay signos y síntomas de infección o lesiones para instaurar el tratamiento oportuno.

## **3. PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS RELACIONADAS CON PROCEDIMIENTOS INVASIVOS. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA**

Los factores intrínsecos como la edad, la enfermedad subyacente, el estado nutricional y el sistema inmunitario comprometido hacen al paciente trasplantado hepático vulnerable para infecciones oportunistas. Cumplir las normas de protección, realizar técnicas asépticas y estériles, una correcta administración de medicación tanto inmunosupresora como profiláctica ayudarán a minimizar estas complicaciones.

Para la realización de cualquier técnica mantener la intimidad y confidencialidad, informar al paciente y realizarla con medidas asépticas y estériles.

### **3.1 HERIDA QUIRÚRGICA**

- ★ La herida quirúrgica es una incisión subcostal bilateral ampliada, suturada con grapas.

#### **3.1.1 OBJETIVOS**

- ★ Favorecer la cicatrización. Prevenir la aparición de infección.
- ★ Detectar signos y síntomas de complicaciones.

#### **3.1.2 ACTIVIDADES**

- ★ Realización del cuidado de la herida quirúrgica: proceder al lavado de manos, desinfección con solución alcohólica. Con guantes de un solo uso despegar el apósito con suavidad (el apósito quirúrgico puede mantenerse sin cambiar 24h - 48h después de la cirugía, si su aplicación se ha realizado en la esterilidad del campo quirúrgico). Inspeccionar el sitio de la incisión, valorando la aproximación de los bordes de la herida, la existencia de exudado y características del mismo. Quitar los guantes. Montar un campo estéril con todo lo necesario. Con guantes estériles limpiar la herida con suero fisiológico y gasas estériles sin frotar, secar. Aplicar solución antiséptica (clorhexidina 2%), dejar secar. Cubrir o no la herida con apósito estéril, según necesidad. Cambiar apósito cada 48 - 72h.
- ★ A veces es necesario reforzar la herida con puntos de sutura (seda) por pérdida de líquido ascítico.
- ★ Retirar las suturas (grapas) a partir de los 12-15 días postquirúrgicos. Valorar antes de su retirada la existencia de distensión abdominal, ascitis y de la administración de corticoides para prevenir la dehiscencia de la herida.
- ★ Si se va de alta antes de la retirada de la sutura, instruir al paciente y familia a cuidar la incisión y a reconocer signos y síntomas de infección.

### **3.2 DRENAJES**

Según la evidencia, cada vez está más restringida la colocación de drenajes. El paciente trasplantado puede traer drenajes tipo Blake con sistema recogedor de presión negativa. Actualmente el drenaje tipo Kehr se coloca ocasionalmente en pacientes que así lo requieran por la complejidad de la intervención.

En ciertas ocasiones hay que realizar paracentesis evacuadoras con reposición de albúmina IV según prescripción facultativa.

#### **3.2.1 OBJETIVOS**

- ★ Prevenir la infección.

- ★ Detectar posibles complicaciones (hemorragia, bilis, ascitis excesiva).

### **3.2.2 ACTIVIDADES**

- ★ Observar y registrar volumen y características del drenaje a intervalos adecuados.
- ★ Mantener presión negativa si procede. Evitar acodar los tubos. Mantener la fijación del drenaje. Evaluar la permeabilidad.
- ★ Vaciar los drenajes cada 24 horas y cuando precise. Anotar en la historia.
- ★ Para la obtención de muestras, realizar técnica aséptica.
- ★ Cuidados de la zona alrededor del sitio de inserción del drenaje: lavado higiénico de manos y desinfección con solución alcohólica. Retirar apósito con guantes de USU, inspeccionar fijación y punto de inserción. Mediante técnica estéril limpiar punto de inserción y piel circundante con suero salino, con movimientos circulares de dentro a fuera. Secar y aplicar clorhexidina al 2% y cubrir con apósito estéril. Realizar cada 48 - 72 horas y cuando precise.
- ★ Retirar los drenajes según prescripción: informar al paciente de la técnica a realizar. Lavado de manos. Con guantes de un solo uso quitar el vacío antes de retirar el drenaje y retirar el apósito. Mediante técnica estéril, desinfectar con antiséptico, retirar el punto de inserción y el drenaje. Cubrir con apósito. Observar la inserción y la posible pérdida de líquido durante las siguientes horas y anotar características del líquido drenado si lo hubiese. A veces es necesario dar un punto de sutura por la fuga de líquido ascítico a través del orificio.
- ★ Si existe drenaje tipo Kehr se cambia el apósito cada 48 - 72 horas. Tras la realización de la colangio-transkehr se procede al pinzamiento del mismo. Enseñar al paciente y a la familia el propósito del Kehr y los cuidados que deben prestarse del mismo en casa hasta su retirada a los tres meses aproximadamente. Proporcionar apoyo emocional para enfrentarse al cuidado a largo plazo del Kehr.
- ★ Inserción de catéter para realización de paracentesis: informar y apoyar al paciente sobre el procedimiento, manteniendo la intimidad. Colaborar con el médico en la realización del procedimiento. Observar y registrar cantidad y características del líquido drenado. Reponer con Albúmina IV según prescripción médica. Inspeccionar la zona alrededor del sitio de inserción. Cuidados con técnica estéril. Vigilar signos vitales durante todo el procedimiento.

### **3.3 CATÉTERES INTRAVASCULARES**

El paciente trasplantado puede traer accesos venosos centrales (yugular, subclavia) accesos venosos con inserción periférica (Drums), accesos venosos femorales heparinizados (Shaldon), accesos arteriales heparinizados (raras veces).

A su llegada a planta y cuando su situación clínica y los parámetros analíticos lo permite, se retirarán todos los catéteres innecesarios, dejando un catéter para la extracción de analíticas y administración de medicación.

### **3.3.1 OBJETIVOS**

- ★ Prevenir la infección.
- ★ Detectar posibles signos y síntomas de infección y complicación.

### **3.3.2 ACTIVIDADES**

- ★ Lavado higiénico de manos, desinfección con solución alcohólica y uso de guantes limpios antes de la manipulación de equipos y conexiones. Administrar correctamente medicamentos IV, según prescripción e instrucciones del producto. Vigilar la frecuencia del flujo IV y el sitio de punción durante la infusión de medicación.
- ★ Observar signos de oclusión de catéter. Utilizar agentes fibrinolíticos para permeabilizar catéteres ocluidos, si existe resistencia no forzar.
- ★ Heparinizar/ salinizar los catéteres intravenosos según protocolo.
- ★ Utilizar sólo las llaves de paso necesarias, desinfección de las conexiones con alcohol isopropílico al 70%, antes de su uso.
- ★ Realizar los cuidados del sitio IV: lavado de manos, desinfección de solución alcohólica, poner guantes de un solo uso, retirar el apósito. Poner guantes estériles. Montar campo estéril. Desinfectar con clorhexidina al 2%, dejar secar y colocar apósito transparente para vigilar el punto de inserción o de gasa estéril. Realizar el cambio cada semana si es transparente o cada 48h si el apósito es de gasa y siempre que el apósito esté sucio, mojado o despegado.
- ★ Cambiar sistemas, llaves y tapones cada 72 horas o cuando estén sucias o hayan sufrido desconexiones accidentales. Proteger el apósito de la vía y las conexiones en aquellas actividades que puedan suponer un riesgo de contaminación.
- ★ Anotar en los registros de enfermería el día de inserción del catéter, cambio de apósito, observación de signos y síntomas de infección local, manipulación efectuada al catéter.
- ★ Instruir al paciente y/o la familia en el mantenimiento del dispositivo.
- ★ Para la inserción de un nuevo catéter, seguir el protocolo.

## **3.4 CATÉTER URINARIO**

El paciente trasplantado llega la planta con sonda vesical conectada a sistema cerrado.

Se intenta retirar lo antes posible para evitar complicaciones.

### **3.4.1 OBJETIVOS**

- ★ Prevenir la infección.

- ★ Detectar posibles complicaciones.

### **3.4.2 ACTIVIDADES**

- ★ Consultar protocolo sondaje vesical del hospital

## **4. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA DERIVADAS DE LA FUNCIÓN CARDIORESPIRATORIA**

Debido a patologías asociadas, la intervención quirúrgica, la estancia en U.C.I. (intubación prolongada) y a la inmunosupresión existe una predisposición a la presencia de complicaciones respiratorias: derrame pleural (siendo la más frecuente), edema intersticial, neumonía, atelectasia y complicaciones cardiológicas (arritmias, hipovolemias, hipervolemias).

### **4.1 OBJETIVOS**

- ★ Contribuir a mantener un buen patrón respiratorio para así evitar las complicaciones respiratorias (infecciosas, derrame pleural, atelectasia).
- ★ Mantener un buen flujo sanguíneo para una buena perfusión tisular.

### **4.2 ACTIVIDADES**

- ★ Registrar la frecuencia respiratoria.
- ★ Colocar al paciente en una buena posición que permita una ventilación adecuada. Levantar al paciente al sillón lo antes posible y fomentar la deambulación.
- ★ Instruir al paciente a eliminar las secreciones fomentando la tos. Tranquilizar al paciente sobre la integridad de la sutura al toser. Administrar analgésicos para la realización de una fisioterapia más eficaz. Instruir en el manejo del inspirómetro.

Observar las características de las secreciones y si existe dificultad respiratoria tomar la saturación de oxígeno. Administrar oxígeno si procede. Administrar tratamiento con aerosoles según prescripción, siguiendo el protocolo.

- ★ Toma de constantes: TA, pulso por turno y PVC dependiendo del estado del paciente.
- ★ Monitorización de la presión intraabdominal cada 4h durante las primeras 48 h.

Vigilar líquidos IV prescritos. Vigilar la pérdida de líquidos (diarrea, vómitos, ascitis). Control de diuresis por turno. Realizar balance hídrico. Observar si hay edemas periféricos.

## **5. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA RELACIONADAS CON LA FUNCIÓN RENAL**

Dependiendo de la situación pretrasplante del paciente, de las posibles complicaciones quirúrgicas y de la medicación inmunosupresora existe riesgo de disfunción renal.

### **5.1 OBJETIVOS**

- ★ Prevenir y detectar los signos y síntomas de las posibles complicaciones renales.

### **5.2 ACTIVIDADES**

- ★ Control de diuresis (cantidad y color) por turno.
- ★ Control de peso y perímetro abdominal diario por la mañana en ayunas.
- ★ Control de ingesta de líquidos. Balance hídrico si procede.
- ★ Observar si hay síntomas de ascitis. Observar si hay edemas periféricos.

## **6. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA RELACIONADAS CON LA FUNCIÓN GASTROINTESTINAL**

El paciente trasplantado hepático puede presentar ileo paralítico, náuseas, vómitos y diarrea.

### **6.1 OBJETIVOS**

- ★ Prevenir de complicaciones gastrointestinales.
- ★ Detectar signos y síntomas de complicaciones gastrointestinales.

### **6.2 ACTIVIDADES**

- ★ Valorar la presencia de movimientos intestinales.
- ★ Realizar valoración completa de las náuseas o vómitos incluyendo frecuencia, duración, intensidad y factores desencadenantes. Colocar al paciente de forma adecuada para prevenir broncoaspiración en caso de náuseas y vómitos. Utilizar antieméticos prescritos.
- ★ Observar características de las deposiciones.
- ★ Identificar factores, medicación o procedimiento que puedan producir náuseas, vómitos y diarrea.

## **7. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA RELACIONADAS CON LA NUTRICIÓN**

Debido a la hepatopatía avanzada antes del trasplante, el estrés postoperatorio, la eficacia de la función del injerto y a las diversas complicaciones suele haber una situación nutricional deficitaria.

## **7.1 OBJETIVOS**

- ★ Mejorar la situación nutricional del paciente.

## **7.2 ACTIVIDADES**

- ★ Valoración del estado nutricional (MNA).
- ★ Determinar la capacidad del paciente para satisfacer las necesidades nutricionales.
- ★ Consensuar con el paciente sus preferencias dentro de la dieta para inmunodeprimidos.
- ★ Suplementar con alimentación enteral según prescripciones del nutricionista.
- ★ Comprobar la ingesta para valorar el contenido nutricional y calórico.
- ★ Si el paciente no hace una ingesta correcta de nutrientes, proceder a la colocación de una sonda enteral según protocolo e iniciar alimentación enteral según prescripciones. Realizar los cuidados de la sonda enteral según protocolo.
- ★ La administración de NTP sólo se utiliza en casos extremos. Dejar una luz del catéter exclusivamente para ello. Si no está acabada la perfusión de fluidos con lípidos en 24 horas, desechar el restante. Cambiar los equipos cada 24h.

## **8. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA RELACIONADAS CON LA FUNCIÓN METABÓLICA E HIDRO-ELECTROLÍTICA**

Debido a los antecedentes patológicos pretrasplante, al estrés y a los efectos secundarios de los fármacos pueden aparecer complicaciones metabólicas (hiperglucemias, hipoglucemias) y complicaciones hidro-electrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia, hipo/hiperpotasemia, acidosis/ alcalosis metabólica).

### **8.1 OBJETIVOS**

- ★ Prevenir complicaciones metabólicas y hidroelectrolíticas.
- ★ Detectar las posibles complicaciones metabólicas y hidroelectrolíticas.

### **8.2 ACTIVIDADES**

- ★ Realizar y registrar glucemias capilares antes de cada comida, administrando la pauta de insulina prescrita por el endocrino (protocolo).
- ★ Vigilar signos y síntomas de hiperglucemia e hipoglucemia.
- ★ Instruir la paciente y cuidador sobre la realización de glucemias, administración de insulina, dieta y cuidados sobre la diabetes. Instruir al paciente en la prevención, reconocimiento y actuación hacia la hiperglucemia o hipoglucemias.
- ★ Observar si se producen pérdidas de líquidos ricos en electrolitos (drenajes, Kehr, diarrea).

- ★ Observar si aparecen signos y síntomas de desequilibrio electrolítico (letargo, confusión, cefalea, parestesias, hipotonía, parálisis, flacidez muscular, temblores y calambres).

## **9. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA RELACIONADAS CON LA FUNCIÓN NEUROLÓGICA**

El tratamiento inmunosupresor utilizado, anomalías metabólicas, el estado neurológico pretrasplante e infecciones entre otras influyen en las complicaciones neurológicas.

### **9.1 OBJETIVOS**

- ★ Prevenir complicaciones neurológicas.
- ★ Detectar precozmente posibles complicaciones neurológicas.

### **9.2 ACTIVIDADES**

- ★ Realizar el test de Pfeiffer para detectar deterioro neurológico.
- ★ Vigilar el estado psíquico del paciente. Vigilar el estado de conciencia y el estado de orientación ( confusión, desorientación temporo-espacial).
- ★ Observar si hay temblores, cefaleas, trastornos visuales, trastornos del habla: afasia, disartria. Observar si hay deterioro de la marcha, parestesias.
- ★ Establecer una relación de confianza con el paciente y familia. Tranquilizar al paciente y orientarlo en tiempo-espacio con frecuencia. Informar al familiar sobre la forma de tratar al paciente en alteraciones cognitivas.
- ★ Proporcionar un nivel adecuado de vigilancia y supervisión para controlar al paciente. Mantener un ambiente seguro. Valoración del riesgo de caídas. Activar el protocolo de prevención de caídas.
- ★ Facilitar un descanso y nutrición adecuada. Disminuir los estímulos ambientales.
- ★ Administrar medicación según prescripción.
- ★ Control analítico de niveles de inmunosupresores y perfil hepático para descartar intoxicación o disfunción del injerto.

## **10. ATENCIÓN PSICOLÓGICA. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA**

El personal de enfermería debe valorar el estado emocional del paciente trasplantado y familiar. Puede presentar manifestaciones como temor, ansiedad, desorientación, confusión, insomnio.

### **10.1 OBJETIVO**

Contribuir a prevenir las complicaciones psicológicas.

## **10.2 ACTIVIDADES**

- ★ Valorar la comprensión y conocimientos del paciente y cuidador del proceso.
- ★ Proporcionar información objetiva al paciente y a la familia sobre el proceso del trasplante y procedimientos a realizar.
- ★ Hacer que confíe en su capacidad para afrontar la nueva situación. Favorecer la conversación. Escuchar las expresiones de sentimientos y creencias, percepciones y miedos.
- ★ Determinar el esquema de sueño / vigilia del paciente. Fomentar el sueño.
- ★ Animar la implicación familiar.

## **11. BIOPSIA HEPÁTICA: ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA**

La biopsia hepática es el método más fiable para establecer el diagnóstico diferencial entre el rechazo del injerto hepático y otras causas de disfunción o fallo del injerto.

### **11.1 OBJETIVOS**

- ★ Evitar y detectar posibles complicaciones (hemorragia).

### **11.2 ACTIVIDADES**

- ★ Monitorización de constantes vitales.
- ★ Inspeccionar el sitio de la incisión. Aplicar presión sobre la zona de punción. Durante las primeras horas post-biopsia el paciente permanecerá en posición de decúbito lateral derecho.
- ★ Mantener reposo en cama durante 24 horas después del procedimiento.
- ★ Mantener a dieta absoluta unas horas y después comenzar tolerancia a líquidos, aumentando dieta progresivamente.
- ★ Extracción de analítica según proceda.
- ★ Instruir al paciente sobre los posibles síntomas de alarma de complicaciones.

## **12. DOLOR. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA**

El control del dolor con una analgesia adecuada contribuye a realizar una fisioterapia respiratoria más eficaz y también ayuda a una movilización del paciente evitando complicaciones respiratorias, UPP, deterioro músculo-esquelético y accidentes vasculares. Es uno de los signos que ayuda a valorar posibles complicaciones.

### **12.1 OBJETIVO**

- ★ Controlar el dolor ayuda a prevenir complicaciones.

## **12.2 ACTIVIDADES**

- \* Valoración exhaustiva del dolor que incluya localización, característica, aparición, frecuencia, calidad, intensidad, severidad y factores desencadenantes. (Escala Visual Analógica EVA).
- \* Asegurarse de que el paciente reciba los cuidados analgésicos correspondientes.
- \* Disminuir o eliminar los factores que precipiten o aumente la experiencia del dolor (miedo, fatiga, monotonía y falta de conocimientos).
- \* Administrar analgesia adecuada.

## **13. FIEBRE**

En el paciente trasplantado las causas más frecuentes en las que aparece suelen ser: el rechazo y las complicaciones infecciosas.

### **13.1 OBJETIVO**

- \* Detectar el síntoma y actuar, contribuyendo a prevenir complicaciones.

### **13.2 ACTIVIDADES**

Ver *Protocolo de fiebre en el trasplantado*, Capítulo 11c.

- \* Control de temperatura por turno y cuando precise.
- \* Si existe fiebre: Valorar herida quirúrgica, puntos de inserción de accesos venosos, drenajes y seguir protocolo.

## **14. EDUCACIÓN SANITARIA. ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA**

Durante el tiempo de hospitalización en planta, enfermería tiene que seguir instruyendo al paciente y cuidador sobre las condiciones higiénico- dietéticas que debe cumplir tras el alta. Al ingreso procedente de U.C.I. se le entrega un libro-guía del paciente trasplantado hepático.

### **14.1 OBJETIVOS**

- \* Contribuir a la enseñanza para un buen manejo del régimen terapéutico.
- \* Ayudar al paciente y familia reconocer signos y síntomas de posibles complicaciones.
- \* Aumentar la autoestima del paciente para que realice su autocuidado

### **14.2 ACTIVIDADES**

- \* Establecer una relación terapéutica basada en la confianza y respeto. Disponer intimidad para asegurar la confidencialidad.

- ★ Determinar el nivel de dependencia que tiene el paciente respecto del cuidador. Determinar la aceptación del cuidador de su papel.
- ★ Ayudar al paciente a identificar estrategias positivas para hacerse cargo de sus limitaciones y a manejar su estilo de vida favoreciendo su autonomía.
- ★ Favorecer los cuidados por parte del cuidador y de la familia durante la hospitalización.
- ★ Identificar las dificultades de afrontamiento del paciente junto con los miembros de la familia.
- ★ Valorar el nivel actual de conocimientos del paciente y cuidador relacionado con el proceso y régimen terapéutico
- ★ Proporcionar información al paciente y al cuidador sobre el proceso de enfermedad y cambios de estilo de vida.
- ★ Formar al paciente y cuidador acerca del propósito y acción de cada medicamento. Informar sobre la dosis, vía, horarios y duración de los efectos de los medicamentos inmunosupresores. Instruir sobre las extracciones de los niveles del mismo. Informar al paciente de la importancia de seguir el régimen terapéutico.
- ★ Explicar la dieta que debe de seguir el paciente tras el alta, el propósito de la misma e instruir sobre la seguridad alimentaria.
- ★ Enseñar al paciente y cuidador a evitar infecciones, instruyendo sobre los síntomas y signos de infección y cuando debe informar de ello. Instruir del uso de mascarilla y la importancia de la higiene bucal. Fomentar el lavado higiénico de manos.
- ★ Enseñar al paciente y cuidador a identificar los signos y síntomas del rechazo.
- ★ Si se desarrolla una “diabetes de novo” en el postoperatorio debido al efecto secundario de los inmunosupresores, hay que instruir al paciente y cuidador acerca de la actuación con la diabetes, incluyendo el autocontrol de los niveles de glucosa y el uso de insulina, control de la ingesta de líquidos y cuando debe solicitarse asistencia profesional.
- ★ Instruir al paciente sobre estilos de vida saludable, el beneficio del ejercicio físico para así contribuir a prevenir problemas de salud: hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia. Concienciar sobre la protección solar. Instruir sobre la actividad sexual, cuándo puede ser reanudada y medidas de protección recomendada.

## **15. ALTA**

Tras la mejoría del paciente se programa el alta hospitalaria.

## **15.1 ACTIVIDADES**

- ★ Colaborar con el médico, paciente, familiar y demás miembros del equipo sanitario en la planificación de la continuidad de los cuidados entregando el ICC correctamente cumplimentado para el seguimiento en su centro de salud y en la consulta externa de Digestivo para sus posteriores revisiones.
- ★ Avisar a la enfermera gestora de casos.
- ★ Evaluar la comprensión de los conocimientos o habilidades necesarias por parte del paciente y del cuidador principal para poner en práctica después del alta.
- ★ Reforzar los conocimientos sobre: medicación, dieta, uso de la mascarilla, extracción de analíticas y niveles de inmunosupresión.
- ★ Se entrega una hoja de control de tratamiento con las formas de administración y horario aconsejado.
- ★ Se comprueba que tiene la guía del paciente trasplantado.

## **16. ADMINISTRACIÓN DE MEDICACIÓN INMUNOSUPRESORA**

### **OBJETIVO**

Preparación y administración correcta de la medicación inmunosupresora prescrita para prevenir y/o tratar el rechazo en pacientes trasplantados.

### **CICLOSPORINA**

La Ciclosporina A (CyA) es un polipéptido cíclico aislado del hongo *Tolypocladium inflatum*. Es un anticalcineurínico.

Los efectos secundarios son múltiples: nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hepatotoxicidad, diabetes, hiperlipemia, hipertensión, hirsutismo, hiperplasia gingival, desarrollo de síndromes linfoproliferativos y neoplasias “de novo”.

La monitorización de los niveles de CyA se hace a través de la determinación de los niveles C2.

La extracción de C2 se realiza a las 2 horas después de la toma de la dosis de la mañana (en tubo de wintrobe). Se realiza a las 9 de la mañana.

Los niveles máximos de niveles C2 son:

- ★ Durante los 6 primeros meses: 1000 ng/ml +/- 20%, es decir, de 800 a 1200.
- ★ De 6 a 12 meses: 800 ng/ml.
- ★ A partir de los 12 meses: 600 ng/ml.

## **PRESENTACIÓN**

### **Sandimmun Neoral® (solución)**

La solución de Ciclosporina debe mantenerse a temperatura ambiente (no en nevera), protegida de la luz, y no utilizarse transcurridos dos meses después de haber abierto el frasco. La dosis debe prepararse inmediatamente antes de su administración. Debe tomarse diluida en vaso de vidrio (no de plástico), con bebida fría a base de chocolate, leche o zumo de frutas (naranja, nunca pomelo) y según preferencia. Verter el contenido de la jeringa en la bebida evitando que la jeringa contacte con ella. Agitar bien y beber enseguida. El vaso debe enjuagarse bien con un poco más de bebida diluyente para asegurarse que se ha tomado toda la dosis. No enjuagar la jeringa, pero limpiar el exterior con un papel seco para eliminar las gotas de la solución.

La dosis se distribuye en dos tomas, una hora antes del desayuno y de la cena.

Se da a las 7 horas y 19 horas.

Si aparecen vómitos tras la ingesta: se tomará la mitad de la dosis 30 minutos después del vómito y la otra mitad a la hora, si la anterior dosis ha sido tolerada. Si sigue con vómitos, no volver administrar CyA hasta transcurridas 12 horas.

### **Sandimmun Neoral® (cápsulas)**

Mantener las cápsulas dentro de su envase hasta que vaya a tomarlas el paciente. Al abrir el envase de las cápsulas se percibe un olor característico que es totalmente normal. Las cápsulas deben tratarse enteras. Hay cápsulas de 100, 50 y 25 mg.

Es preferible dar las cápsulas para más comodidad del paciente y para asegurarse mejor la ingesta de la dosis exacta. Se puede dar con agua o agua gelidificada si hay dificultad para tragar.

La dosis se distribuye en dos tomas, una hora antes del desayuno y de la cena.

Se da a las 7 horas y 19 horas.

### **Sandimmun ampollas (IV)**

La presentación es en ampollas de 1 ml: 50 mg/ml de solución. Se diluye en 250 cc de glucosa al 5% a pasar en 6 horas. La dosis IV puede administrarse en dos dosis (c/ 12 h) en perfusión continua de 6 horas.

La equivalencia de dosis v. oral a v. IV es de 3-4 a 1.

## **TACROLIMUS**

Es un macrólido con propiedades inmunosupresoras obtenido a partir del hongo *Streptomyces Tsukubaensis*.

Los efectos adversos más frecuentemente observados son temblores, dolor de cabeza, infecciones, alteración de los sentidos y función renal anormal, dolor torácico, diabetes mellitus, diarrea, hiperglucemia, hipertensión, insomnio y náuseas.

Se debe mantener un rango de niveles de tacrolimus:

- ★ En las dos primeras semanas postrasplante de entre 10- 20ng / ml.
- ★ En períodos posteriores entre 5- 15 ng/ ml.

La extracción de los niveles de tacrolimus se realiza antes de la toma matinal (en tubo de wintrobe).

## **PRESENTACIÓN:**

### **Prograf® cápsulas**

Existen cápsulas de 1 y 5 mg. Las cápsulas deben utilizarse en el transcurso de los tres meses siguientes a la apertura del envase de aluminio. Deben tomarse con mucha agua. En caso necesario, puede administrarse el contenido de la cápsula en forma de suspensión en agua a través de una sonda nasogástrica.

Se administra en dos dosis, en ayunas, una hora antes del desayuno y una hora antes de la cena, siempre a la misma hora para asegurar un nivel de inmunosupresión estable. Se da a las 7 horas y a las 19 horas con agua.

### **Advagraf®**

Tacrolimus de acción retardada. Existen cápsulas de 0,5, 1, 3 y 5 mg.

La dosis es cada 24 horas, a las 7 horas, siempre a la misma hora para asegurar un nivel de inmunosupresión estable. Se da en ayunas con agua.

### **Prograf® ampollas**

Las ampollas son de 1 ml, a la concentración de 5 mg/ml. En caso de emplear la administración endovenosa, ésta debe hacerse en perfusión continua de 24 horas.

## **CORTICOIDES**

Se usa tanto en la terapia junto con otros inmunosupresores para la prevención del rechazo como para el tratamiento de rechazo agudo.

Los corticoides siempre se emplean asociados a otros inmunosupresores y actualmente existe una tendencia a retirarlos precozmente.

Los efectos secundarios son: hipertensión, dislipemia, e intolerancia hidrocarbonada, debilidad muscular, aumento de vello corporal, aumento de grasa de cara y cuello y osteoporosis.

El paciente ingresa en planta con la pauta de descenso progresivo de 40 mg al día de metilprednisolona, hasta administrar dosis de mantenimiento con 30 mg de Deflazacort por v. oral.

Dependiendo del día postrasplante que ingrese en planta seguiremos la pauta descendente si no hay nueva prescripción facultativa.

La administración IV se hace directa o diluida la dosis en 50cc. de suero fisiológico a las 8 h. de la mañana. La administración VO se da en una sola toma en el desayuno.

En el rechazo agudo, cuando no hay respuesta a la modificación de dosis de inmunosupresores se administra bolus de 1 gr. de Solu-Moderín®/día, de 1 a 3 dosis, en días consecutivos o alternos (según respuesta clínica y biológica).

## **MOFETIL MICOFENOLATO**

El micofenolato mofetil (Cell-cept®) es un éster precursor del ácido micofenólico (principio activo), que actúa en una inhibición selectiva de la proliferación de los linfocitos B y T.

Se administra en pacientes con nefrotoxicidad o hepatotoxicidad, para poder reducir la dosis de los inmunosupresores anticalcineurínicos (ciclosporina o tacrólimus) para conseguir una mejora de la función renal.

La dosis a administrar puede variar de 1 a 3 gr/día, cada 12 h. o cada 8 h.

Se administra por v. oral, fuera del horario de las comidas pues su absorción es mejor en ayunas y sin coincidir con el inmunosupresor principal.

Los comprimidos son de 250 y 500 mgrs. Se deben tragar enteros sin fraccionar.

Para la administración IV se debe diluir en 250 cc. solución de glucosa al 5% a pasar en un período de 2 horas. La solución IV de Cell-cept nunca se debe administrar mediante inyección IV rápida o en bolus. Evitar el contacto de las soluciones preparadas con la piel y mucosas. En caso de contacto lavar la parte afectada con abundante agua y jabón y enjuagar los ojos con agua.

### **ÁCIDO MICOLENÓLICO: (Myfortic®)**

Evita la proliferación de los linfocitos T y B, mediante la inhibición de la biosíntesis de las purinas. Se utiliza junto a CyA y corticoides.

La presentación es en comprimidos de 180 y 360 mg.

La pauta de administración es cada 12 h. por vía oral. Los comprimidos deben de tragarse enteros. Puede tomarse en ayunas o con las comidas y siempre a la misma hora.

### **ANTICUERPOS MONOCLONALES (ANTI IL-2): Basiliximab**

Basiliximab (Simulect®) es un anticuerpo monoclonal quimérico. El paciente recibe dos dosis de 20 mg La primera dosis se administra dentro de las 6 horas posteriores a la reperusión del injerto (se administra en U.C.I.) y la segunda en el +4 día postoperatorio (en esta fecha el paciente generalmente ya se encuentra hospitalizado en planta de cirugía).

Se trata de un fármaco potencialmente antigénico, por lo que a la hora de administrarlo se debe evaluar y tratar posibles reacciones anafilácticas que puedan aparecer. Cada dosis de 20 mg se administra en forma de bolus intravenoso durante aproximadamente 10 segundos (se disuelve el producto en 5 ml. de agua para inyección) o en infusión durante 20-30 minutos, disolviendo el fármaco en 50-100 ml de suero salino fisiológico o glucosado al 5%. Después de la administración lavar la vía con suero fisiológico limpio.

### **EVEROLIMUS: (Certican®)**

Produce una inhibición de la expansión clonal de las células T activadas por antígenos en la fase G1 del ciclo celular.

La dosis se debe monitorizar para llegar a concentraciones valle entre 3 y 8 ng / ml.

Los efectos secundarios destacan hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, leucopenia, trombocitopenia, alteraciones hepáticas, hipokalemia, enfermedad linoproliferativa y neoplasias.

Se administra a las 7 horas y a las 19 horas.

La extracción de los niveles de everolimus se extraen antes de la toma matinal (tubo de wintrobe).

### **PRESENTACIÓN**

Puede ser en comprimidos de 0,25, 0,50, 0,75, 1 mg o en comprimidos dispersables son de 0,1 y 0,25 mg para los pacientes que no puedan tragar los comprimidos enteros.

La pauta de administración es cada 12 horas por vía oral. Pueden tomarse en ayunas o con las comidas pero siempre a la misma hora. Debe tomarse al mismo tiempo que la ciclosporina para microemulsión.

La presentación en comprimidos deben de tomarse enteros sin masticar. Los comprimidos dispersables se administran en jeringa. Poner el comprimido en la jeringa, añadir agua hasta la marca de 5 ml. Esperar 90 segundos mientras se agita suavemente. Después de la dispersión, aplicar directamente en la boca. Lavar la jeringa con 5 ml de agua y volver aplicar en la boca. Posteriormente beber entre 10 y 100 ml de agua. También se puede administrar en vaso de plástico. Colocar Certican comprimidos dispersables en una taza de plástico con 25 ml de agua aproximadamente. La cantidad máxima de Certican que puede dispersarse en 25 ml de agua es 1,5 mg Esperar durante 2 minutos aproximadamente para permitir que se disgreguen los comprimidos y agitar suavemente antes de beber. Lavar inmediatamente la taza con 25 ml de agua adicionales y beber todo el contenido.

### **SIROLIMUS: Rapamune®**

El Sirolimus es un macrólido producido por el. Sirolimus es un potente inmunosupresor con excelentes resultados al emplearse sinérgicamente con ciclosporina.

Entre sus efectos secundarios principales se registra elevación de transaminasas, hiperlipemia y trombocitopenia. Sin embargo, no produce nefrotoxicidad, neurotoxicidad ni diabetogénesis.

Su presentación es de comprimidos de 1 mg y de 2 mg y solución oral de 1 mg/ml. Su administración es cada 24 horas.

Los comprimidos se ingieren enteros sin masticar. La administración de solución oral debe realizarse la dosificación con una jeringa, vaciar la dosis en un vaso y tomarlo con agua o zumo de naranja, se agita y se bebe. Después se enjuaga el vaso con agua o zumo, se agita y se vuelve a beber.

Se debe tomar en ayunas y espaciar la toma 4 horas de la ciclosporina.

## **17. ADMINISTRACIÓN DE MEDICACIÓN PROFILÁCTICA**

Ver el capítulo 11. *Infecciones en el trasplante hepático.*

### **OBJETIVOS**

Preparación y administración correcta de la medicación para prevenir complicaciones infecciosas.

## **8E. REHABILITACIÓN RESPIRATORIA Y MOTORA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO**

### **1. PERÍODO PRETRASPLANTE**

#### **1a. Historia clínica**

Evaluación del grado de deficiencia y discapacidad (FIM – Inicial) (Escala de calidad de vida).

#### **1b. Revisión de sistemas**

- \* General.
- \* Musculoesquelética.
- \* Neurológico.
- \* Motor.
- \* Adaptación al esfuerzo.

#### **1c. Historia personal**

- \* Psicosocial.
- \* Soporte familiar.
- \* Estilo de vida.
- \* Hábitos.
- \* Barreras arquitectónicas.
- \* Vocacional.
- \* Laboral.

#### **1d. Terapia pretrasplante**

- \* Fisioterapia respiratoria.
- \* Enseñanza de la Respiración Abdomino – Diafragmática generales.
- \* Enseñanza y práctica de ejercicios de tos y expectoración ayudada y dirigida.
- \* Fisioterapia motora.
- \* Si hay debilidad muscular:
  - ❖ Enseñanza de ejercicios activos, con movilizaciones completas para potenciación de miembros superiores y miembros inferiores.

## **2. PERÍODO POSTRASPLANTE**

### **2a. Cuidados intensivos**

Se vigilarán al máximo los cuidados posturales para evitar úlceras de presión y deformidades articulares.

- ★ Colchón antiescaras.
- ★ Cambios posturales.
- ★ Enseñanza de posiciones correctas en la cama.
- ★ Si no hay movilidad activa:
  - ❖ Colocación de articulaciones en posición funcional ( MMII en rotación neutra, rodillas en extensión, y manteniendo el eje tobillo pie en ángulo recto para evitar equinismo.
  - ❖ Protección de talones.
  - ❖ Movilizaciones articulaciones pasivas de MMII y MMSS.
- ★ Si hay movilidad activa:
  - ❖ Ejercicios de movilización activa de MMSS y MMII, para evitar tromboflebitis, Edemas y PEH.

### **2b. Sala de Cirugía**

- ★ Evaluación del estado de función: muscular, articular, conciencia, sensitivo, motor.
- ★ Examen general.
- ★ Objetivos y programa terapéutico.
- ★ Enseñanza del programa de Fisioterapia respiratoria:
  - ❖ Respiración A – D general.
  - ❖ Tos y expectoración asistida.
  - ❖ Movilización de secreciones: técnicas de drenaje postural y aplicación de vibroterapia o Clapping.
  - ❖ Nebulizaciones fluidificantes (aerosoles con broncodilatadores y mucolíticos).
  - ❖ Mantener y/o mejorar la condición física.

Se intentará que el paciente haga movilizaciones activas con MMSS y MMII, en cama y sentado. Y tan pronto como se pueda hacer la bipedestación, que ande por la habitación, asistido por familiar y si es preciso andador.

### **Recursos humanos**

- ★ Médico rehabilitador.

- ★ Fisioterapeuta.
- ★ Adaptación al cuidado de enfermería y familiar en la discapacidad.

### **Material**

- ★ Andador.
- ★ Estimulador eléctrico neuromuscular.
- ★ Vibrador.

### **3. REINSERCIÓN SOCIAL**

- ★ Actividades cotidianas: alimentación, aseo.
- ★ Locomoción.
- ★ Conducción.
- ★ Nivel de actividad.
- ★ Actividad laboral.
- ★ Equipamiento: ortesis, ayudas.

## **9. COMPLICACIONES INMEDIATAS MÁS FRECUENTES: IDENTIFICACIÓN Y TRATAMIENTO**

## 9A. COMPLICACIONES TÉCNICAS EN EL TH

### COMPLICACIONES VASCULARES

#### 1. COMPLICACIONES DE LA ARTERIA HEPÁTICA

Las complicaciones arteriales son la causa vascular más frecuente de morbilidad y mortalidad después del Trasplante Ortotópico de Hígado.

##### 1A. Trombosis de la arteria hepática

Es la complicación vascular más frecuente, presentándose en el 2-10% en el adulto y en el 10-15% en el TH pediátrico. También es más frecuente en el trasplante de donante vivo y en el split. Conlleva una mortalidad de hasta el 20-60% y es la segunda causa de DPI. Además, es la principal causa de retrasplante por complicación técnica. Más del 50% requerirán un retrasplante y la supervivencia al año se sitúa en un 50%.

##### Etiopatogenia

##### Causas técnicas

1. Flujo arterial insuficiente (estenosis de A. hepática o síndrome del ligamento arcuato)
  - ★ Disección de la íntima
  - ★ Diámetro escaso del vaso
  - ★ Reconstrucciones complejas
  - ★ Técnica inadecuada
2. Aumento de la resistencia a nivel sinusoidal:
  - ★ Lesión de preservación
  - ★ Rechazo
3. Estado de hipercoagulabilidad:
  - ★ Post -TH (déficit de proteína C, de antitrombina III)
  - ★ Síndrome de Budd-Chiari
4. Hipertransfusión:
  - ★ Exceso de plasma fresco congelado o factores de coagulación
  - ★ Aumento del hematocrito
5. Lesión del endotelio:
  - ★ Mecanismo inmunológico como el rechazo
  - ★ Anticuerpos anticardiolipinas
  - ★ Arteriosclerosis

## **Clinica**

Es muy variada y depende del momento en que se produzca la trombosis, destacando una forma precoz, que puede comportar la isquemia / necrosis del injerto y una forma tardía, caracterizada por afectación biliar, pero con preservación del injerto. Podemos destacar 4 formas clínicas:

1. Insuficiencia hepática aguda: necrosis hepática fulminante y sepsis.
2. Complicaciones biliares: bilomas intrahepáticos y estenosis biliares.
3. Bacteriemia recurrente: proliferación bacteriana, bacilos Gram - y enterobacterias.
4. Asintomático: forma de presentación infrecuente y se detecta por Eco-Doppler o TAC.

Por otro lado también se clasifica desde el punto de vista temporal como trombosis arterial precoz (< 4 semanas) o tardía (> 4 semanas), lo que tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas.

La evaluación inicial del flujo hepático arterial debe hacerse intraoperatoriamente mediante Eco-Doppler o con flujometría electromagnética (> 150 - 200 ml/min), en la cual se podrá evaluar tanto el flujo como la resistencia hepática.

## **Diagnóstico**

Usamos el Eco-Doppler color de protocolo como método de despistaje en todos los trasplantados para detectar la trombosis arterial. El diagnóstico definitivo puede ser confirmado por angioTAC multicorte y ocasionalmente con arteriografía.

## **Tratamiento**

Va a depender del momento del postoperatorio en que se presente y de la repercusión clínica que produzca. Es de vital importancia un diagnóstico y tratamiento precoz para asegurar la vía biliar o la supervivencia del paciente cuando se indica retrasplante.

### **1. En la forma aguda (necrosis del injerto)**

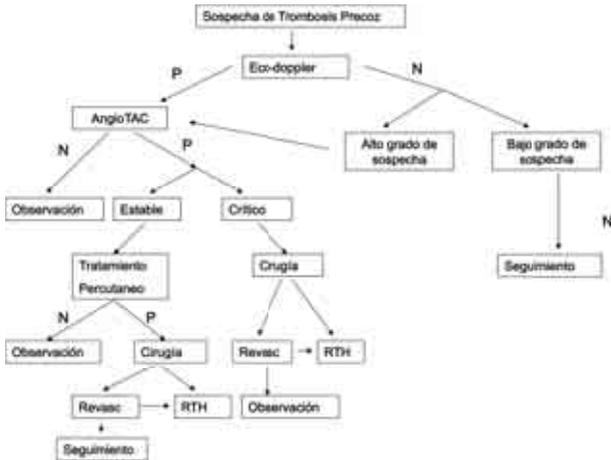
- ★ Trombolisis mediante radiología intervencionista.
- ★ Trombectomía arterial mediante reintervención quirúrgica.
- ★ Retrasplante urgente.

**2. En la forma tardía (bilomas intrahepáticos y estenosis)**

- ★ Antibioterapia
- ★ Drenaje percutáneo
- ★ Drenaje quirúrgico
- ★ Derivación bilioentérica
- ★ Retrasplante electivo

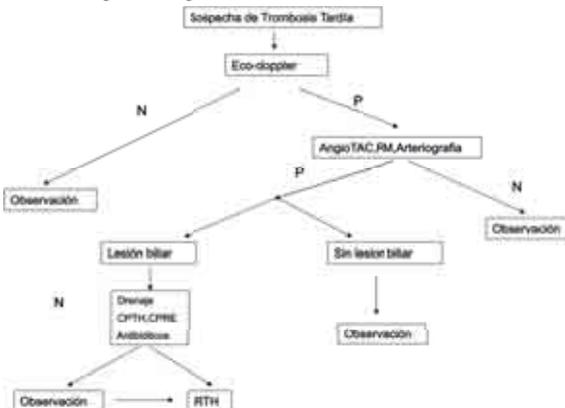
En las series publicadas el 50-70% de los enfermos diagnosticados de trombosis arterial requieren un retrasplante (algoritmo en figura 1 y 2).

Figura 1. Algoritmo de decisión en trombosis arterial precoz



N: normal, P: patológico, RTH: retrasplante

Figura 2. Algoritmo en trombosis arterial tardía.



N: normal, P: patológico, RTH: retrasplante

## **1B. Estenosis de arteria hepática**

Es la segunda causa de complicación tras la trombosis.

### **Etiopatogenia**

Generalmente se debe a factores técnicos.

- ★ A nivel anastomótico (lo más frecuente).
- ★ A nivel de arteria donante (infección, rechazo, disección intimal, etc).
- ★ A nivel de la arteria del receptor (lesión por clamp, disección intimal, arteriosclerosis, etc).
- ★ Estenosis funcionales por acodamiento o torsión secundaria a malposición de los extremos.

### **Clínica**

La estenosis arterial predispone al desarrollo de trombosis arterial, con la clínica ya descrita.

Otras veces se presenta un cuadro de disfunción hepática mantenida con posibilidad de complicaciones de la vía biliar.

### **Diagnóstico**

#### **Diagnóstico de sospecha**

- ★ Eco-Doppler (aumento de la velocidad de flujo > 200 cm/seg y disminución del índice restrictivo < 0,5).
  - ❖ Descartarla siempre que aparezcan complicaciones biliares.
- ★ Diagnóstico definitivo: angioTAC y ocasionalmente arteriografía.

### **Tratamiento**

El tratamiento inicial es endovascular, con angioplastia transluminal percutánea con o sin colocación de prótesis. Si no tiene éxito se puede proceder a la reconstrucción quirúrgica (resección vascular y reanastomosis).

Si estas medidas fallan o el hígado tiene lesiones irreversibles se indicará trasplante.

## **1C. Pseudoaneurisma y rotura de la arteria hepática**

La localización suele ser a nivel de la anastomosis en algo más de la mitad de los casos y su importancia reside en que el pseudoaneurisma es generalmente un paso previo a la ruptura.

### **Etiopatogenia**

- ★ Reconstrucción arterial compleja en la cirugía de banco.
- ★ Uso de injerto para la reconstrucción arterial.
- ★ Reconstrucciones bilioentéricas.
- ★ Destaca de forma casi sistemática la sobreinfección por candidas u otros gérmenes.

### **Clínica**

En caso de ruptura se presenta de forma cataclísmica como:

- ★ Hemoperitoneo masivo.
- ★ Hemorragia digestiva.

### **Diagnóstico**

- ★ Diagnóstico de sospecha: se puede hacer por TAC o por Eco-Doppler.
- ★ Diagnóstico de certeza: se hará por arteriografía.

### **Tratamiento**

- ★ Si no hay rotura ni infección: resección y reanastomosis de los extremos arteriales con o sin injerto arterial.
- ★ Si hay rotura o infección (que es lo más frecuente): ligadura arterial y sustitución con injerto extraanatómico fuera de lugar contaminado.
- ★ Si el diagnóstico se hace durante una arteriografía se puede realizar embolización del pseudoaneurisma o colocación de stent recubierto.

## **1D. Robo de flujo arterial**

En ocasiones, el hiperflujo portal condiciona una disminución compensadora del flujo arterial que puede llevar a la trombosis. Este cuadro se puede diagnosticar intraoperatoriamente con la flujomentría y en ocasiones puede ser necesario ligar la arteria esplénica para disminuir el flujo portal y secundariamente incrementar el flujo arterial.

## **2. COMPLICACIONES VENOSAS**

### **2A. Trombosis vena Porta**

La trombosis de la vena porta es una complicación infrecuente (2-3%).

#### **Etiopatogenia**

#### **Factores de riesgo de la trombosis de la vena porta**

- ★ Trombosis portal previa y trombectomía peroperatoria.
- ★ Esplenectomía.

- ★ Cirugía previa de la hipertensión portal.
- ★ Síndrome de Budd-Chiari.
- ★ Rechazo agudo severo.

### **Clinica**

- ★ Forma aguda: Hipertensión portal e insuficiencia hepática.
- ★ Forma tardía: Manifestaciones de la hipertensión portal.

### **Diagnóstico**

Ante la sospecha clínica se hará por Eco-Doppler y/o angioTAC.

### **Tratamiento**

#### **En la forma aguda**

- ★ Trombolisis por portografía transparietohepática o vía transyugular.
- ★ Trombectomía y reconstrucción de la anastomosis por cirugía.
- ★ Retrasplante urgente.

#### **En la forma tardía**

- ★ El tratamiento se dirigirá a la hipertensión portal ya que la función de síntesis está asegurada por la formación de colaterales.
- ★ Escleroterapia.
- ★ Tips.
- ★ Shunt esplenorrenal distal.
- ★ Esplenectomía con desvascularización esofagogástrica en otros casos.

## **2B. Estenosis portal**

Complicación más frecuente que la trombosis y en general relacionada con problemas técnicos.

La clínica depende del grado de estenosis. En general es asintomática, pero si es muy severa puede dar lugar a hipertensión portal y ocasionalmente trombosis de la misma.

El tratamiento es percutáneo, con dilataciones con o sin stent, y rara vez quirúrgico con resección y anastomosis directa o con injerto venoso.

Aunque existe justificación racional para el mantenimiento de alguna forma de anticoagulación, no existen evidencias sólidas que apoyen esta recomendación.

## **2C. Vena Cava**

La trombosis puede ocurrir en la totalidad de la vena cava retrohepática o bien en la anastomosis suprahepática. Supone el 1-2% de los casos y es muy grave.

### **Etiopatogenia**

- ★ Las causas son generalmente técnicas por estenosis o acodamiento de la anastomosis a nivel de las venas suprahepáticas.
- ★ Posibilidad de recidiva en pacientes intervenidos por Budd-Chiari.

### **Clínica**

- ★ Si es a nivel de la suprahepática habrá disfunción hepática acompañada de ascitis masiva.
- ★ Si es a nivel de la vena cava retrohepática, sin afectar a las suprahepática, no habrá disfunción hepática, pero sí ascitis con edema de ambos miembros inferiores.

### **Diagnóstico**

- ★ Se realizará por la clínica, el Eco-Doppler, angioTAC y la cavografía con toma de presiones (gradiente > 10 mm Hg).

### **Tratamiento**

El tratamiento es complejo y va a depender de la causa y del momento del diagnóstico. Contamos con varias opciones:

- ★ Angioplastia percutánea con balón.
- ★ Endoprótesis vasculares.
- ★ Bypass cava-cava L-L o T-L.
- ★ Retrasplante o derivación portosistémica, sobre todo en las recurrencias del S. de Budd-Chiari.

## **3. COMPLICACIONES BILIARES**

Se consideran el talón de Aquiles del trasplante. Son responsables del 50% de los fallos técnicos del trasplante y un 10-20 % van a precisar reoperación. Su frecuencia puede llegar hasta un 29%. En nuestro medio la incidencia es del 15%, presentándose fundamentalmente en forma de estenosis.

### **3A. Fístula Biliar**

#### **Etiopatogenia**

Las que ocurren en el primer mes son generalmente fugas por dehiscencia anastomótica. Puede deberse a problemas técnicos o a isquemia en la vía biliar

### **Clínica**

Es variable y va a depender del momento del diagnóstico.

- ★ Fuga de bilis por un drenaje, cuando se deja.
- ★ Formación de un biloma con elevación de GGT y FA y discreta leucocitosis.
- ★ Cuadro de peritonitis franca, con leucocitosis y elevación de enzimas de colostasis y un abdomen peritonítico o doloroso difusamente.

### **Diagnóstico**

Va a depender de los signos y síntomas que presenta el enfermo.

- ★ Sospecha clínica, especialmente relevante en el momento actual en que no se deja ni drenaje biliar ni drenaje intrabdominal.
- ★ Por Eco/Eco-Doppler. Diagnostica la presencia de biloma o coleperitoneo y además descarta la presencia de anomalías de la arteria hepática.
- ★ Gammagrafía con HIDA especialmente útil en caso de hepático-yeyunostomía.

### **Tratamiento**

- ★ El tratamiento actual es la intubación de la vía biliar mediante prótesis endoscópica y drenaje percutáneo de la colección perihepática.
- ★ En caso de coleperitoneo difuso puede ser necesario el lavado abdominal quirúrgico y drenaje con o sin reparación biliar.

## **3B. Estenosis biliar**

La mayoría de las estenosis se diagnostican de forma tardía, entre 1 y 3 meses postrasplante.

### **Etiopatogenia**

- ★ Estenosis anastomótica: estenosis de sutura, acodamiento, disección excesiva, etc.
- ★ Estenosis no anastomótica (“ischemic like”) intra y/o extrahepática: isquemia arterial, lesión de preservación (isquemia prolongada, donante en asistolía), incompatibilidad ABO, rechazo, CMV, etc.
- ★ Otras causas: disfunción papilar, mucocele del muñón cístico, litiasis del colédoco.

### **Clínica**

La presentación del cuadro clínico puede ir desde una elevación de las enzimas de colostasis a una colangitis.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de aproximación se hará con Eco-Doppler, aunque su rentabilidad es baja, dado que es muy tardía la dilatación de la vía biliar; sin embargo es preceptivo

descartar patología arterial en todos los casos. El diagnóstico definitivo será mediante colangiografía y sólo excepcionalmente y con intención diagnóstico-terapéutica se realizará CPRE.

### **Tratamiento**

El tratamiento de las complicaciones biliares es complejo y multidisciplinario, por lo que es fundamental la valoración conjunta médico-quirúrgica de todos los pacientes con complicaciones biliares para establecer una estrategia individualizada.

#### **1. Estenosis de la anastomosis**

El tratamiento de estos enfermos va a ser médico, endoscópico y/o quirúrgico.

- ★ Tratamiento médico: se basa en el ursochol.
- ★ Tratamiento endoscópico: dilatación con balón y colocación de prótesis.
- ★ Tratamiento quirúrgico: cuando fracasen las medidas anteriores. Se hará una valoración quirúrgica en todos los casos tras el fracaso del primer procedimiento endoscópico o percutáneo. En general consiste en la conversión a una hepático-yeyunostomía en los casos de estenosis de anastomosis colédoco-coledocal, o re-hacer la anastomosis en los casos de estenosis de hepato-yeyunostomía.

#### **2. Estenosis intrahepática**

- ★ Son debidas a fenómenos isquémicos.
- ★ El tratamiento puede ser médico (ursochol), endoscópico o trasplante.

#### **3. Disfunción papilar**

- ★ El diagnóstico se hará con colangiografía y el tratamiento mediante CPRE y papilotomía.

### **4. HEMORRAGIA POSTOPERATORIA**

Su incidencia es muy variable, pudiendo llegar hasta el 20%, sin embargo en la actualidad el mejor manejo anestésico y quirúrgico ha disminuido su incidencia a un 5%.

#### **Etiopatogenia**

Hay varios factores que hacen al trasplantado hepático especialmente susceptible de sufrir una hemorragia en el postoperatorio inmediato.

- ★ La coagulopatía preexistente en estos enfermos.
- ★ La existencia de hemorragia importante durante la intervención.
- ★ Hígado donante con mala función de síntesis inmediata.
- ★ Cirugía previa del receptor.

### **Diagnóstico**

Se diagnostica más frecuentemente en las primeras 48 horas después del trasplante y el diagnóstico se efectúa por:

- ★ El débito de los drenajes abdominales, inestabilidad hemodinámica y determinación seriada de hematocrito y hemoglobina.
- ★ Si no existen drenajes, la presencia de un aumento del perímetro abdominal, oliguria (por hipertensión abdominal), anemia y la presencia de líquido libre o coágulos intrabdominales en Eco-Doppler, también nos alertan sobre esta complicación.

### **Tratamiento**

El 5% de los pacientes deberá ser reintervenido y sólo en un 50% de los casos se encuentra la causa de la hemorragia.

- ★ Antes de la reintervención debemos de corregir, en la medida de lo posible, los trastornos de la coagulación y la temperatura del paciente.
- ★ Se revisará todo el área quirúrgica y anastomosis vasculares, haciendo hemostasia del vaso sangrante si lo encontramos. Asimismo, se procederá a la limpieza de coágulos que mantienen la fibrinólisis local y evacuación de la sangre existente en cavidad abdominal, disminuyendo la presión intraabdominal y secundariamente la función renal.

## **9B. DISFUNCIÓN DEL INJERTO HEPÁTICO**

Durante el trasplante hepático y en el periodo postoperatorio inmediato se somete al hígado a una amplia variedad de noxas potenciales: hipotensión, hipoxia, isquemia, drogas hepatotóxicas. Junto a ello, factores relacionados con el donante (grado de esteatosis, empleo de drogas vasoactivas, alteraciones hemodinámicas), con la técnica quirúrgica (hemorragia intra o postoperatoria, complicaciones vasculares, biliares) o de índole inmunológica (rechazo) pueden condicionar alteraciones en la evolución normal del injerto.

El hígado trasplantado puede tener un curso postoperatorio normal, manifestado en descenso progresivo de las transaminasas, ascenso progresivo de los niveles de factor V, protrombina o plaquetas, control de la acidosis, normalización del amonio, buena producción biliar, ausencia de encefalopatía, o bien, como consecuencia de todas las circunstancias anteriores, ver alterada su función, momento en el que hablamos de la existencia de una disfunción del injerto hepático.

La disfunción precoz del injerto puede deberse a:

- ★ Causas del propio injerto: disfunción/malfunción primaria, síndrome colostático inespecífico, rechazo.
- ★ Complicaciones de la técnica quirúrgica, sean de índole vascular (trombosis arterial, portal, insuficiencia de drenaje de las venas suprahepáticas) o biliar.
- ★ Otras causas como hepatotoxicidad de fármacos (p. ej. ciclosporina) o infecciones (CMV, bacterianas).

El problema en muchos de estos casos va a ser su diagnóstico diferencial, ya que si bien desde el punto de vista clínico y biológico comparten muchas manifestaciones, la actitud terapéutica puede ser completamente distinta. En la tabla 1 se indican las causas más frecuentes de disfunción en el postoperatorio inmediato. La disfunción precoz del injerto se estima que afecta al 25% de los trasplantes, y tiene un impacto negativo sobre la supervivencia a largo plazo de los injertos.

En casos en que se aprecie una disfunción hepática severa precoz, sin identificar causa responsable, deberemos plantearnos el diagnóstico de fallo primario del injerto, que podemos definir como aquella situación clínica en que existe una función hepática insuficiente para mantener con vida del paciente y que lleva al éxitus o al retrasplante durante los primeros siete días de postoperatorio (si ocurre pasados siete días hablamos de disfunción primaria grave). Si bien el proceso y sus consecuencias son similares, esta distinción la establecemos en consonancia con los criterios actuales de la ONT, que no considera fallo primario (y por tanto, paciente subsidiario de ser incluido en “urgencia 0”) a aquéllos en que ha pasado más de una semana desde la realización del trasplante.

El fallo primario es una de las situaciones de mayor gravedad en relación con el trasplante. Se caracteriza por un no funcionamiento inmediato del injerto hepático, con enzimas hepáticas elevadas, escasa o nula eliminación de bilis, encefalopatía y coagulopatía que ocurre desde las primeras horas. Actualmente la UNOS define la no función primaria según los siguientes criterios:

*Primeros 10 días postrasplante*  
- AST > 5000 U/L y  
INR > 3.0 a pesar del plasma  
o  
Acidosis (pH < 7.3)  
o  
Lactato > 2 x normal

Su incidencia en España se estima en el 3-4% siendo el motivo del 70% de los retrasplantes urgentes. La causa que condiciona esta insuficiencia hepática severa es desconocida, si bien hay una serie de condiciones que favorecen su aparición. Es un cuadro de origen multifactorial, necesitando de la conjunción de varios factores predisponentes, que actúan a la vez o secuencialmente. Entre ellos podemos citar:

- \* Relacionados con el donante: edad avanzada, inestabilidad hemodinámica, grado de esteatosis, hígado pequeño, donantes subóptimos, hipernatremia.
- \* Relacionados con la extracción y preservación: tiempo de isquemia fría, daño por reperfusión.
- \* Relacionados con el receptor: liberación de endotoxinas intestinales, hipoperfusión hepática por trombosis portal previa, hepatotoxicidad por drogas.

El diagnóstico de presunción puede empezar a establecerse durante el propio procedimiento quirúrgico, al apreciar coagulopatía tras la reperfusión, escasa producción biliar, mal aspecto del hígado, etc. Se confirma con las primeras determinaciones analíticas y en las primeras horas de evolución del paciente. Desde el punto de vista biológico y clínico, habrá alta sospecha del cuadro si: GOT > 5.000 U.I., Factor V < 20%, protrombina < 60% a pesar de aporte de plasma, encefalopatía hepática (el paciente no se despierta y no puede ser extubado), valores elevados de amonio y acidosis láctica no corregible. Los hallazgos histopatológicos corresponden a necrosis isquémica.

El tratamiento de la Disfunción precoz y Fallo primario de injerto se ha basado en la administración de algunos fármacos como la N-Acetilcisteína o las Prostaglandinas (PGE1 o PGI2), aunque su eficacia no ha sido corroborada en estudios bien diseñados. No obstante si pasadas 24-48 horas no se observa regresión de la situación clínica, debe plantearse la indicación de retrasplante urgente, que en tal caso debe ser lo más precoz posible a fin de evitar el desarrollo de un cuadro de fallo multiorgánico, en cuyo caso la mortalidad asociada al retrasplante es muy elevada.

El uso del soporte hepático artificial, MARS, aunque útil en el caso de hepatitis fulminante, tampoco ha mostrado un beneficio clínico claro en estos pacientes, si bien puede tener valor como puente en espera de un trasplante.

**Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las complicaciones técnicas postoperatorias del TH**

CAUSA	BT	GOT	GPT	FA	GGT	CLÍNICA	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<b>TROMBOSIS ARTERIAL</b>	↑	↑↑	↑↑	↑	↑	Gran afectación del estado general. Sepsis. Alteración de las funciones de síntesis hepática	Ecodoppler Angio TC Arteriografía	Fibrinolisis Revascularización quirúrgica (trombectomía, reanastomosis, resección de bucle, reposicionamiento arterial). Retrasplante
<b>TROMBOSIS PORTAL</b>	↑	↑	↑	↑	↑	Ascitis. Fallo hepático. HDA varicosa Hipertensión portal	Ecodoppler. Arterio y portografía de retorno. Portografía directa por punción Angio TC	Trombolisis local percutánea. Angioplastia (en casos de estenosis) Trombectomía quirúrgica. Retrasplante.
<b>INSUFICIENCIA DEL DRENAJE VENOSO HEPÁTICO (BUDDCHIARI)</b>	↑↑	↑	↑	↑	↑	Ascitis. Dolor en HD por distensión de la cápsula hepática	Ecodoppler Cavografía Presiones	Diuréticos Angioplastia (dilatación de anastomosis cava, colocación de stent intravascular). Revisión quirúrgica (fijación del hígado, anastomosis cava D/ cava R L-L)
<b>OBSTRUCCIÓN/ FUGA BILIAR</b>	↑↑	-	-	↑↑↑	↑↑↑	Ictericia. Sepsis. Biloma. Fístula biliar externa.	Ecodoppler Colangio- transhep. CRM CPRE CTPH HIDA	CPRE e intubación Antibióticos. Drenaje percutáneo de biloma. Revisión quirúrgica
<b>FALLO PRIMARIO</b>	↑	↑↑↑	↑↑↑	↑	↑	Insuficiencia hepática grave: encefalopatía, coagulopatía, acidosis, disfunción renal	Clínico Laboratorio Biopsia	Prostaglandinas Retrasplante precoz (antes del desarrollo de un F.M.O)

## 9C. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN EL TH

### INCIDENCIA Y PRONÓSTICO DEL FRA EN NUESTRA POBLACIÓN

El FRA es una de las complicaciones más frecuentes en el paciente trasplantado hepático. En nuestro hospital se presenta en el 64,1% de los casos y en un 17% requiere tratamiento de depuración (TCDE). La mortalidad en estos pacientes (FRA severo y necesidad de TCRR) es además elevada (71,4%).

Dado que el insulto está claramente definido, conocemos (gracias a nuestra experiencia y a los datos publicados) la población de riesgo y disponemos de algunas (pocas) medidas que se han mostrado eficaces para atenuar la intensidad de la lesión, podemos intentar en esta población diseñar una estrategia de prevención que disminuya la frecuencia de esta complicación en nuestros pacientes.

### DEFINICIÓN

Aunque tradicionalmente se ha usado la creatinina como marcador de la función renal, nuestra experiencia (avalada por otros trabajos) muestra que este parámetro no es de utilidad en estos pacientes al subestimar la intensidad de la lesión. Por otra parte, actualmente existe consenso de que una medida aislada no es de utilidad (sobre todo porque la disfunción previa aumenta significativamente el riesgo de FRA) y por tanto, sea cual sea el parámetro a utilizar, deberá valorarse su cambio en el tiempo y no datos absolutos.

La cistatina-C se define actualmente como el parámetro más prometedor para la monitorización del filtrado glomerular (un meta-análisis muestra que es mejor que la creatinina sérica), pero en tanto no esté disponible (actualmente estamos evaluando junto a Laboratorio su eficacia en la detección del FRA en estos pacientes) el aclaramiento de creatinina (ClCr) en orina de 1 o 2 horas se ha mostrado útil en nuestra experiencia como equivalente al de 24 horas y es fácilmente reproducible, por lo que es el parámetro que aconsejamos para el paciente en U.C.I. y si es factible, en planta.

$$\text{ClCr} = (\text{volumen de orina} * \text{creatinina orina}) / (\text{creatinina plasma} * \text{minutos de recogida})$$

Para la definición del FRA usaremos la clasificación RIFLE.

GRUPO	FILTRADO GLOMERULAR	FLUJO DE DIURESIS
<b>RISK RIESGO</b>	↑ Crs * 1,5 o ↓ FG > 25%	< 0,5 ml/Kg/h * 6 horas
<b>INJURY LESIÓN</b>	↑ Crs * 2 o ↓ FG > 50%	< 0,5 ml/Kg/h * 12 horas
<b>FAILURE FRACASO</b>	↑ Crs * 3 o ↓ FG > 75% o Crs ≥ 4 mg/dL	< 0,3 ml/Kg/h * 24 horas o anuria * 12 horas
<b>LOSS PÉRDIDA</b>	Fallo persistente = pérdida completa por más de 4 semanas	
<b>ESKD CRONICIDAD</b>	Más de tres meses	

Es deseable si existe duda de que pueda tratarse de una FRA prerrenal realizar una evaluación bioquímica de la orina además de valorar la situación de volemia: las características de la orina en FRA prerrenal son una concentración baja de sodio (< 20), una osmolaridad elevada (>500), un cociente de creatinina urinaria/plasmática elevado (>40) y una excreción fraccional de sodio (EFna) baja (<1). Sin embargo su utilidad es muy limitada pues la existencia de disfunción renal previa, el uso de diuréticos, rabiomilosis, cirrosis, fracaso cardíaco, neuropatía por radiocontraste, sepsis o síndrome hepatorenal (SHR) altera los resultados (casi todos nuestros pacientes). Si sospechamos una posible causa postrenal, realizaremos una ecografía abdominal.

## FISIOPATOLOGÍA DEL FRA Y SU RELACIÓN CON POSIBLES ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

Dado que la NTA es la causa de FRA en prácticamente todos nuestros pacientes, los fenómenos fisiopatológicos que la caracterizan serán los que guíen nuestro protocolo de actuación. La hipoperfusión causante de lesiones reversibles (FRA prerrenal) será por tanto la primera alteración a evitar o corregir. La hidratación adecuada y el mantenimiento de una hemodinámica en rango óptimo es el pilar de toda estrategia de prevención. La persistencia de este problema o cualquier insulto añadido facilitará la evolución a NTA. Por tanto, el siguiente paso en la prevención se basará en evitar o disminuir el impacto de nuevos agentes agresores (nefrotóxicos). Existe además un daño celular directo, como efecto tóxico de los inhibidores de la calcineuria, en el que podrían ser de utilidad los antagonistas del calcio. El daño secundario a estrés oxidativo podrá justificar el uso de n-acetilcisteína (NAC) o manitol pero en este momento no existe indicación para su uso. Los intentos de revertir los fenómenos de vasoconstricción renal con dopamina, fenoldopam o péptido natriurético auricular, o evitar la acumulación de células tubulares o de pigmentos en los túbulos mediante diuréticos de asa o el manitol, no han mostrado utilidad (e incluso pueden agravar la evolución) y no existe actualmente evidencia que avale su uso.

## **PREDISPOSICIÓN**

Conocer los factores que aumentan la susceptibilidad a la lesión permitirá definir la población diana para la aplicación de nuestro protocolo. En nuestra población específica (pacientes trasplantados en el Hospital Carlos Haya), las características que se relacionan con la disfunción renal son la edad avanzada, el nivel de gravedad valorado por la escala MELD y la disfunción renal previa (diferente del SHR). En otras series, la diabetes se suma a estos factores. Por último debemos recordar que la patología hepática es en sí misma un factor favorecedor de lesión renal ante distintos insultos.

Como factores extrínsecos que pueden desencadenar la lesión o facilitar su aparición detectamos en nuestros pacientes el consumo de hemoderivados, la fibrinólisis y el síndrome de reperfusión durante la intervención, y el APACHE II al ingreso en U.C.I. (marcador de gravedad), la cifra de bilirrubina, la hipotensión y la infección durante la estancia en U.C.I. En otras series se ha mostrado como factor facilitador la depleción de sodio o de volumen (agravados por el uso de diuréticos), la realización de procedimientos radiológicos con contraste yodado, el uso de sustancias nefrotóxicas (antibióticos nefrotóxicos, AINEs, IECAs o inmunosupresores) y la presión intraabdominal elevada.

## **AGENTES AGRESORES**

Independientemente de la existencia previa al trasplante de SHR, que será valorado posteriormente (el ToH debería por sí mismo considerarse “un tratamiento” para esta entidad), en el perioperatorio de ToH los agentes causales directos que podemos detectar son en primer lugar la cirugía en sí (el ToH se relaciona con una elevada frecuencia de FRA, por encima de otros tipos de cirugías), la hipoperfusión, la sepsis severa, el uso de nefrotóxicos y el uso de contrastes. Debemos por tanto diferenciar una serie de medidas generales, pilar del protocolo de prevención, y otras específicas a cada causa (cuando existan tratamientos específicos disponibles).

## **PREVENCIÓN GENERAL**

Se basará en los elementos ya comentados. Sobre la población de “alto riesgo” se realizará una valoración y seguimiento frecuente con parámetros adecuados (cistatina o aclaramiento de creatinina en orina de 2 horas) y cuando un paciente pase según la Escala RIFLE a un nivel de riesgo “R” (o el FG esté por debajo de 70 ml/mino en su defecto la creatinina > 1,2 mg/dl) se iniciará el protocolo basado en el uso de una inmunosupresión de baja toxicidad, optimización de la volemia/parámetros hemodinámicos, monitorización de la Presión Intra-abdominal (PIA) y evitar el uso de diuréticos y nefrotóxicos (AINEs, aminoglucósidos). Una vez establecido el FRA el manejo se realizará según los mismos principios pero con aplicación de TCDE de forma precoz (en pacientes estables con RIFLE “F” y oliguria; en pacientes inestables o sépticos con RIFLE “F” independientemente del nivel de diuresis y si además BT > 15 mg/dl asociar MARS).

## **DOPAMINA Y FUROSEMIDA**

El uso de diuréticos de asa, en un intento de mantener el flujo de diuresis y disminuir los requerimientos metabólicos del túbulo, no sólo no es de utilidad para la prevención del FRA sino que puede incluso generar problemas de toxicidad y (mediante depleción de volumen) aumentar el riesgo de lesión por otros nefrotóxicos. Actualmente su uso **NO ESTA RECOMENDADO** (recomendación grado A). La falta de efectos beneficiosos sobre el pronóstico mediante el uso de dopamina y la posibilidad de efectos adversos aconsejan que sea apartada definitivamente de los protocolos de prevención del FRA (recomendación grado A).

## **PREVENCIÓN ESPECÍFICA**

1. Se administrará un protocolo de inmunosupresión de baja toxicidad renal.
2. Ante la necesidad de uso de aminoglucósidos se realizarán controles de los niveles séricos de estos, se ajustará la dosis al ClCr medido y se administrará en dosis única diaria.
3. Ante la necesidad de administrar contraste yodado se valorará la posibilidad de otra alternativa diagnóstica y, si no existe, se usará contraste iso-osmolar con la menor dosis posible, se rehidratará al paciente con soluciones de bicarbonato a una velocidad de 3 a 5 ml/Kg la hora previa al procedimiento seguido de 1 ml/Kg/h durante las 12 horas posteriores, y si el procedimiento es muy urgente y no se puede realizar la rehidratación previa se administrarán 200 mgrs de aminofilina y se seguirá con la hidratación posterior.
4. Deberemos evitar el uso de anfotericina y en caso de ser necesaria su administración se hará mediante fórmulas coloidales o lipídicas.
5. En pacientes con necesidad de resucitación con volumen, esta se hará de preferencia con cristaloides y en caso de requerir coloides la solución de albúmina al 5% será la más adecuada.

## **SHR**

La medida más eficaz en la prevención del SH es el aporte de albúmina al paciente cirrótico. En caso de que este esté presente, se seguirán las medidas de tratamiento aceptadas para esta patología (rehidratación, retirada de diuréticos, albúmina y terlipresina).

## **PREOPERATORIO Y CIRUGÍA**

Valoración de la función renal preoperatorio:

### **Normal**

- ★ Reevaluar al ingreso en U.C.I. para clasificar el riesgo (RIFLE).

## **Alterada**

- ★ Cistatina-C pendiente de aprobación, si no disponible.
- ★ Aclaramiento de creatinina de 1 hora < 70 ml/min, si no disponible.
- ★ Creatinina sérica > 1,2 mg/dl.
- ★ Iniciar protección en quirófano y continuarla durante la estancia en U.C.I.

## **CUIDADOS INTENSIVOS**

- ★ Si no alteraciones previas y sin alteración en la escala RIFLE, no realizar protección.
- ★ Si no alteraciones previas y escala RIFLE al ingreso en U.C.I. (cambio entre preoperatorio y postoperatorio) nivel “R”, realizar protección.

## **PROTOCOLO DE PROTECCIÓN RENAL EN UCI**

### **Monitorización**

- ★ Diuresis horaria, hemodinámica (PAM, PVC o PCP), respiratoria (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) y PIA según situación del paciente.
- ★ Diaria del ClCr y de niveles de nefrotóxicos (aminoglucósidos, vancomicina o inmunosupresión, si son administrados).

### **Manejo Hemodinámico**

Objetivos mantener PAM > 65 con PVC entre 10 y 12 mm Hg.

#### **Si alterado**

1. Reposición de volumen con salino o albúmina al 5%, evitar almidón.
2. Noradrenalina para PAM > 65.
3. Si gasto cardíaco < 5L/min valorar uso de dobutamina.

### **Manejo respiratorio**

- ★ Asegurar una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 200.

### **Manejo PIA**

Si > 20 mm Hg y secundaria a íleo valorar procinéticos (eritromicina) e iniciar nutrición enteral precoz; si secundaria a problema quirúrgico valorar consulta con el cirujano (muy importante si > 30 mm Hg).

### **Soporte mediante TCDE**

- ★ Pacientes estables con RIFLE “F” y oliguria

- ★ Pacientes inestables o con necesidad de vasopresores si presentan RIFLE “I” independientemente del nivel de diuresis.
- ★ Si b) y bilirrubina total > 15 mg/dl asociar MARS.

### **Fármacos**

- ★ Inmunosupresión “renoprotectora”.
- ★ AINEs para la analgesia: excluir su uso.
- ★ IECAs como antihipertensivos: evitar el uso.
- ★ No usar dopamina a dosis diuréticas.
- ★ No usar furosemida como prevención del FRA: usar para depleción de volumen solo si PVC > 15 mm Hg, administrar en perfusión continua y a la dosis más baja efectiva. Si deterioro del ClCr con su uso, reevaluar volemia y retirar si PVC < 10 mm Hg. Valorar de forma individualizada en pacientes con tratamiento diurético crónico.
- ★ Aminoglucósidos: vigilar niveles séricos diariamente. Ajustar dosis según el ClCr. Administrar en forma de dosis única diaria.
- ★ Contraste yodado: valorar otra alternativa diagnóstica. Contraste iso-osmolar. Bicarbonato 1/6 Molar e 3 a 5 ml/Kg la hora previa y 1 ml/Kg/h las 12 horas posteriores. En procedimientos muy urgentes 200 mgrs de aminofilina e hidratación posterior.

### **Síndrome Hepatorenal**

- ★ Retirada de diuréticos.
- ★ Administrar albúmina 20% 100cc/8h y terlipresina (0,5 a 1 mg/4h).

## **9D. ECOGRAFÍA DOPPLER**

### **INTRODUCCIÓN**

La implantación de un programa de trasplante requiere una participación multidisciplinaria y donde los especialistas en pruebas de imágenes juegan un papel fundamental.

Dicha colaboración se realiza en tres etapas:

1. Protocolo de selección de pacientes.
2. Seguimiento de pacientes en lista activa de trasplante.
3. Periodo postrasplante.

Una vez realizado el trasplante hepático (TH) debe realizarse una ecografía Duplex-Doppler color en los días 1, 3, 7, 15 y 30, aunque estas fechas pueden variar en función de la evolución del paciente y de la aparición de posibles complicaciones y requerir en ocasiones la realización en cualquier momento de tomografía computerizada (TC), Resonancia magnética (RM) y técnicas de radiología intervencionista.

De forma rutinaria se realiza un TC de abdomen al mes del TH.

Los signos clínicos de las complicaciones a menudo son inespecíficos, basándose el diagnóstico frecuentemente en las pruebas de imagen.

La ecografía Duplex-Doppler color es la prueba de imagen inicial de elección para el seguimiento de los pacientes trasplantados, con el fin de detectar y tratar precozmente las posibles complicaciones, evitando en la medida de lo posible pérdidas del injerto y necesidad de retrasplantes.

Es una técnica accesible, realizable a pie de cama, no invasiva y que no emplea radiaciones ionizantes. A cambio requiere una alta cualificación profesional por parte de la persona que la realiza, siendo muy operador dependiente.

La exploración consta de una ecografía abdominal convencional (Scan-B), para estudiar especialmente el parénquima hepático y el árbol biliar, realizando simultáneamente un estudio con Duplex-Doppler color de la vasculatura, comprobando la permeabilidad de la arteria hepática, vena porta, venas hepáticas y vena cava inferior.

Actualmente, cuando el resultado de la ecografía-Doppler no es concluyente podemos completar el estudio con una ecografía con contraste ecográfico de última generación (Sonovue®), formado por microburbujas de hexafluoruro de azufre que inyectado por vía I.V. en forma de “bolus” atraviesa la barrera pulmonar y pasa a la circulación sistémica, en donde permanece varios minutos, y nos permite demostrar el flujo hepático en un tiempo arterial precoz y a continuación portal, siendo necesario un equipo de ultrasoni-

dos con software especial para realizar este tipo de exploraciones. Este método mejora notablemente la sensibilidad para demostrar la permeabilidad o no de la vasculatura del injerto y, particularmente, de la arteria hepática.

## **HALLAZGOS NORMALES EN LA ECOGRAFÍA-DOPPLER POSTRASPLANTE**

El conocimiento de los hallazgos normales en la ecografía-Doppler postrasplante hepático es fundamental para detectar las complicaciones y evitar errores diagnósticos. En la ecografía convencional, el parénquima hepático normal debe ser de ecotextura homogénea. El árbol biliar debe tener un calibre normal o mínimamente dilatado. En esta ecografía es posible detectar también disminuciones de calibre y trombos a nivel de la vena porta y vena cava inferior.

En el periodo inmediato postrasplante es normal una pequeña cantidad de líquido libre en el espacio perihepático, que generalmente se resuelve en 7-10 días. A veces el líquido está más organizado y ecogénico, formando colecciones, hematomas.

A continuación se realiza un estudio con Duplex -Doppler color para evaluar la vasculatura. Es muy importante comprobar la permeabilidad de la arteria hepática y de la vena porta, venas suprahepáticas y vena cava inferior.

La arteria hepática normal, muestra un patrón espectral de baja resistencia, con un ascenso sistólico rápido y diástole continua, índice de resistencia (IR) de 0'50-0'80, y tiempo de aceleración menor de 0'08-0'1 segundos.

En el postoperatorio inicial la arteria hepática puede mostrar un patrón de alta resistencia (IR mayor de 0'80), debido a un vasoespasmo o edema intrahepático importante, al parecer asociados a periodos de isquemia prolongados y a edades elevadas de los donantes. En general, este patrón de alta resistencia retorna a la normalidad en unos días y hoy no tiene un valor patológico, ni se considera un factor premonitorio de una posible aparición de trombosis de la arteria hepática.

En ultrasonido convencional (Scan-B) la porta debe mostrar paredes lisas y luz anecoica, pudiéndose visualizar una discreta disminución de calibre a nivel de la anastomosis. La vena porta muestra normalmente un patrón espectral de flujo monofásico continuo, con velocidades que oscilan entre 11- 50 cm /seg. En este flujo portal en el Doppler color, pueden existir zonas localizadas de flujo inverso, el llamado "flujo helical", sin valor patológico y que a veces puede persistir para siempre.

Las venas hepáticas y la vena cava inferior, muestran normalmente un contenido anecoico y con Doppler pulsado (DP) flujos trifásicos relacionados con los cambios en el flujo sanguíneo durante el ciclo cardíaco.

## **COMPLICACIONES POSTRASPLANTE**

La disfunción del injerto hepático puede ser precoz, en el postoperatorio inmediato, o tardía.

La precoz puede deberse a causas del injerto (rechazo agudo, síndrome colestásico inespecífico), causas de la cirugía (vasculares y biliares), de las que vamos a tratar principalmente y otras, como hepatotoxicidad a fármacos, por ejemplo.

La disfunción tardía se debe fundamentalmente a recidiva de su patología de base y rechazo crónico.

La detección precoz de las complicaciones postoperatorias es esencial para la supervivencia del injerto y del paciente.

### **I. COMPLICACIONES VASCULARES**

Suelen ocurrir en el periodo postoperatorio precoz, siendo la primera opción diagnóstica a considerar ante un fallo del injerto. La arteriografía/angio TAC es necesaria a veces para confirmar el diagnóstico, o cuando la ecografía no es concluyente. Las complicaciones vasculares pueden afectar a la arteria hepática, vena porta y vena cava-suprahepáticas.

### **COMPLICACIONES DE LA ARTERIA HEPÁTICA**

#### **Trombosis**

Con una incidencia del 4 - 12% representa aproximadamente el 60% de las complicaciones vasculares. Tiene una elevada morbi-mortalidad y es la segunda causa, después del rechazo, de fallo del injerto en el periodo postoperatorio precoz. Suele ocurrir en los primeros 30 días y en general en los tres primeros días (forma temprana), siendo factores de riesgo: el tiempo de isquemia fría prolongado, incompatibilidad AB0, vasos de pequeño calibre o discrepancia de calibres, el rechazo agudo, la infección por CMV, los estados de hipercoagulabilidad y la estenosis previa del tronco celiaco. Existe una forma de trombosis tardía, después del primer mes y hasta años después del trasplante, que se asocia al rechazo crónico y la sepsis. Esta variante puede ser asintomática gracias a la formación de colaterales, o asociarse a cuadros febriles de origen desconocido e ictericia, por estenosis de la vía biliar.

Los hallazgos de obstrucción de la arteria hepática en la ecografía convencional (scan-B) prácticamente son inexistentes y es en la ecografía con Doppler color, power color y Doppler pulsado en donde se demuestra una ausencia completa de señal Doppler a nivel de la arteria principal y arterias intrahepáticas .

El empleo de contrastes ecográficos puede ayudar, como se comentó anteriormente al diagnóstico, cuando los hallazgos no sean concluyentes. En trombosis que se han instaurado lentamente pueden desarrollarse colaterales y detectar a veces flujo arterial intrahepático, lo cual puede conducir a error (falsos negativos). También existen falsos positivos, en relación con problemas técnicos (obesidad, abundante ascitis, mala transmisión sónica), edema hepático importante, hipotensión sistémica, estenosis arterial significativa.

El diagnóstico y tratamiento temprano de la trombosis arterial hepática, es extremadamente importante para salvar el injerto, aunque frecuentemente (75%) va a requerir retrasplante.

La trombosis arterial y, en menor medida, la portal pueden dar lugar a infartos a nivel del parénquima hepático. Los cuales pueden sufrir licuefacción y sobreinfección, dando lugar a abscesos y sepsis.

### **Estenosis**

Afecta al 5-11% de los TH, generalmente en los tres primeros meses y a nivel de la anastomosis. Se relaciona con factores de la cirugía (trauma de la íntima, lesiones del clampaje, lesión de los “vasa vasorum”) y el rechazo. El análisis espectral mediante Doppler color y Doppler pulsado a nivel de la estenosis mostrará una elevación de las velocidades mayor de 2-3 m/seg, con turbulencias y a nivel intrahepático un patrón tipo “parvus tardus”. Si la estenosis es leve, el estudio Doppler puede ser normal.

Si la estenosis no se detecta a tiempo puede evolucionar a trombosis arterial con isquemia hepática y del árbol arterial de conductos biliares, con formación de estenosis biliares, sepsis y pérdida del injerto. El tratamiento precoz, con cirugía o angioplastia, puede evitar la necesidad de retrasplante.

### **Pseudoanurisma**

Complicación poco común (0'2-0'9 %), generalmente a nivel de la anastomosis, aunque a veces se desarrollan a partir de ramas intrahepáticas, tras una biopsia hepática o infección focal del parénquima (micóticos).

Pueden permanecer asintomáticos, romperse dando lugar a un shock agudo o bien fistulizar al árbol biliar o al tracto gastrointestinal, originando hemobilia o hemorragia digestiva alta. En la Ecografía ( scan-B ) pueden aparecer como estructuras de apariencia quística, en la proximidad de una arteria, cuyo interior se rellena con el Doppler color con un flujo bidireccional.

## **COMPLICACIONES DE LA VENA PORTA**

### **Trombosis**

Poco frecuente (1 - 2%), relacionada con factores técnicos (diferencias marcadas de calibre entre donante y receptor, mal alineamiento, redundancia, torsión, estrechamiento de la anastomosis), cirugía previa del eje esplenoportal, trombosis anterior, estados de hipercoagulabilidad, estrechamiento de la vena cava.

En la ecografía convencional puede observarse material más o menos ecogénico en el interior de la luz del vaso, aunque un trombo muy reciente puede ser anecoico y pasar desapercibido. En el Doppler color existe una ausencia de señal Doppler total o parcial.

Puede haber falsos positivos, cuando haya un flujo tan escaso que no se detecte con el Doppler. Se distingue una forma temprana (primera semana), que se manifiesta como fallo hepático agudo, y una forma tardía, en general más leve, que puede ser asintomática, o manifestarse con signos y síntomas de hipertensión portal.

### **Estenosis**

También es poco frecuente (1 %), se relaciona con discrepancias de tamaños entre donante y receptor. Consiste en un estrechamiento focal de la porta, generalmente a nivel de la anastomosis, con dilatación preestenótica. En el Doppler color se aprecian turbulencias y elevación de la velocidad a nivel de la estenosis, de 3-4 veces con respecto a la velocidad a nivel preestenosis.

### **Gas portal**

Puede verse en el postoperatorio precoz, de forma asintomática y transitoria, asociado a formas benignas y transitorias de pneumatosis intestinal.

## **COMPLICACIONES DE LA VENA CAVA INFERIOR Y VENAS HEPÁTICAS**

### **Trombosis**

Incidencia menor a 1%. Se visualiza en escala de grises un trombo más o menos ecogénico en la luz del vaso, con ausencia de flujo en el Doppler.

### **Estenosis**

También poco frecuente, incidencia inferior a 1%, generalmente a nivel de la anastomosis.

La anastomosis tipo “piggyback” que se realiza en los TH, es vulnerable a dos tipos de complicaciones, la hemorragia, por lesión hepática en la cirugía o por dehiscencia de la anastomosis cava-cava, y el síndrome de Budd-Chiari, por un drenaje venoso inadecuado.

La estenosis se relaciona con factores técnicos (discrepancia de tamaño de los vasos, torsión o kinking de la vena cava suprahepática por rotación del órgano) y el síndrome de Budd-Chiari pretrasplante. Es más frecuente en niños y en pacientes retrasplantados.

La estenosis tardía se puede producir por fibrosis, trombo crónico o hiperplasia neointimal. Los signos en la ecografía convencional son el estrechamiento focal y la dilatación preestenótica. En la ecografía Doppler podemos encontrar un flujo turbulento, con velocidad aumentada, inversión del flujo en las venas hepáticas. La persistencia de un patrón espectral monofásico en las venas suprahepáticas, no es específico de estenosis.

## **II. COMPLICACIONES BILIARES**

Con una incidencia elevada, en torno al 25%, son la segunda causa más frecuente de disfunción del injerto, tras el rechazo. Generalmente aparecen en los tres primeros meses postrasplante. La anastomosis que se suele realizar es una colédoco-coledocostomía, con colecistectomía. Algunas veces es necesario realizar una coledocoyunostomía en Y de Roux, cuando existen discrepancias de tamaño importantes, enfermedad preexistente como atresia biliar, colangitis esclerosante o cirrosis biliar primaria.

### **Obstrucción y estenosis**

Es la complicación biliar más frecuente. La estenosis a nivel del anastomosis puede deberse a fibrosis o a isquemia, por estenosis o trombosis de la arteria hepática. Ello es debido a que la porción proximal del colédoco (del donante) y los conductos intrahepáticos, están irrigados en el paciente trasplantado, únicamente por ramas directas de la arteria hepática reconstruida, ya que durante la intervención se liga la arteria gastroduodenal, que irriga esta porción en condiciones normales. Por ello es muy importante explorar con detenimiento la arteria hepática principal y sus ramas, cuando observemos dilatación de la vía biliar, para descartar patología a este nivel.

En la ecografía convencional veremos una dilatación de la porción proximal a la anastomosis, con calibre normal de la distal. En condiciones normales puede haber una leve dilatación de la vía biliar. La estenosis no anastomótica, se asocia a enfermedad biliar pretrasplante, isquemia e infección. En la ecografía podremos observar dilataciones y estenosis segmentarias del árbol biliar del donante.

## **Fístula biliar**

Con un 5% de incidencia, consiste en un escape de bilis, que puede extenderse libremente por el peritoneo o formar colecciones perihepáticas (bilomas). La mayoría ocurren en el primer mes postrasplante, en relación con dehiscencias de la anastomosis.

## **Litiasis y barro biliar**

La ciclosporina puede alterar la composición de la biliar, induciendo la formación de cristales, lo que da lugar al barro biliar y a las litiasis. Otras causas son las litiasis retenidas durante la cirugía y las secundarias a estasis biliar por estenosis.

## **Disfunción del esfínter de Oddi**

Consiste en una dilatación difusa de los conductos biliares del donante y del receptor, debido a una discinesia papilar, por devascularización o denervación de la papila de Vater en la cirugía.

## **III. COMPLICACIONES MÉDICAS. RECHAZO**

Es la primera causa de disfunción del injerto. Los hallazgos clínicos y analíticos son inespecíficos, y las pruebas de imagen no tienen un gran papel en el diagnóstico, sino únicamente el análisis histológico mediante biopsia hepática. A diferencia del trasplante renal, los cambios en el IR de la arteria hepática no son predictores de trombosis arterial ni de rechazo, como tampoco la persistencia de un patrón espectral monofásico en las venas suprahepáticas.

## **IV. OTRAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS**

### **COLECCIONES**

Frecuentemente se aprecian seromas y hematomas en la proximidad de las anastomosis vasculares y biliar, así como a nivel perihepático. A veces, tan grandes que pueden comprimir la vena porta o la vena cava inferior.

Generalmente desaparecen en días o semanas. El aspecto ecográfico de las mismas es inespecífico. Pueden sobreinfectarse y dar lugar a abscesos.

Así mismo el derrame pleural, especialmente derecho, se observa comúnmente.

### **HEMORRAGIA**

La hemorragia postoperatoria es la causa más frecuente de reintervención postrasplante hepático, generalmente en las primeras 24-48 horas. En la ecografía se aprecia líquido libre o más organizado.

## **HEMORRAGIA ADRENAL DERECHA**

Es el resultado del clampaje de la vena adrenal derecha durante la anastomosis de la vena cava inferior. Tiene una incidencia del 4-5 % y escaso significado clínico.

## **9E. RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA**

El trasplante hepático es el tratamiento para los estadios finales de diversas patologías hepáticas irreversibles. Su principal limitación es la disponibilidad de órganos donados. Los avances y mejoras en técnica quirúrgica e inmunosupresión han reducido de forma importante la morbimortalidad, siendo la supervivencia al año, a los 3 y 5 años del 85%, 78% y 72%, respectivamente. La mejora en la supervivencia de los últimos 10 años se debe al progreso de las técnicas quirúrgicas, tratamientos de inmunosupresión y al diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones.

Estos pacientes presentan gran riesgo de padecer gran variedad de complicaciones: vasculares, biliares, infecciosas o neoplásicas, entre otras. Las manifestaciones clínicas y analíticas a menudo son poco específicas y pueden ser enmascaradas por la terapia inmunosupresora. Por ello, adquieren gran importancia los estudios de imagen para el diagnóstico y posterior tratamiento de estas complicaciones.

### **COMPLICACIONES VASCULARES**

Se presentan con una incidencia global de aproximadamente 9%, con preponderancia de afectación arterial sobre la venosa. La realización de Ecografía Doppler de forma rutinaria para la valoración de los vasos es el método aceptado de forma generalizada, con gran sensibilidad y especificidad en personal experto. En un segundo escalón se encuentra la Angio-TC, sobre todo en equipos helicoidales multidetector, y por último la Arteriografía diagnóstica y eventualmente terapéutica, que sigue dando el diagnóstico definitivo en patología vascular. La Angio-RM es otra alternativa no invasiva.

#### **Trombosis de Arteria Hepática**

Es la complicación vascular más frecuente (2,5-6,8%)<sup>6</sup>, con mayor incidencia en niños (11-22%), pudiendo presentar gran variedad de manifestaciones clínicas, desde elevación de enzimas hepáticas, complicaciones biliares, hasta fallo hepático fulminante. Algunos pacientes, sobre todo niños, pueden presentar colaterales que pueden mantener el injerto funcionante. El diagnóstico se realiza mediante ecografía doppler, pudiéndose confirmar mediante angio-TC.

Históricamente el tratamiento ha sido el retrasplante inmediato, con mortalidad mayor al 80 % en caso contrario. Recientemente, la terapia endovascular se ha convertido en una alternativa de tratamiento mediante recanalización realizando fibrinólisis intraarterial con urokinasa o trombectomía mecánica y posterior angioplastia o colocación de Stent. La trombectomía quirúrgica o retrasplante se reserva para los casos en los que las técnicas percutáneas fallan. Las posibles complicaciones del tratamiento endovascular son la disección o rotura de la arteria y la fuga por la anastomosis.

Son frecuentes las complicaciones biliares asociadas a la trombosis de arteria hepática, pues es ésta el único aporte del árbol biliar. Las colangiografías muestran alteraciones en más del 80 % de los pacientes. Podemos encontrar necrosis de conductos biliares, bilomas, estenosis biliares, abscesos hepáticos e incluso infartos. Los bilomas y abscesos pueden ser tratados con drenaje percutáneo, prolongando la supervivencia del trasplante.

### **Estenosis de Arteria Hepática**

Menos frecuente que la trombosis, ocurren en aproximadamente un 5%. Hay que indicar que muchas de las trombosis se deben a estenosis. La mayoría ocurren a nivel de la anastomosis (45-70%) y se presentan en los primeros 3 meses.

De igual forma que la trombosis, la estenosis provoca alteraciones biliares, generalmente estenosis intrahepáticas múltiples, siendo raro encontrar necrosis hepática.

Tanto la ecografía Doppler como la angio-TC son útiles en el diagnóstico, si bien la Arteriografía sigue siendo el estudio definitivo, permitiendo realizar procedimientos terapéuticos.

En cuanto a la indicación del tratamiento la angioplastia se reserva para los casos de estenosis focal solitaria, pacientes no candidatos a cirugía con otro tipo de lesiones (como lesiones en tándem o kinking) y restenosis tras angioplastia previa y la cirugía en las lesiones ya descritas y cuando falla el tratamiento endovascular. La angioplastia y/o colocación de Stent pueden resolver la estenosis, con desaparición de sintomatología y de las alteraciones bioquímicas, evitando la pérdida del injerto y posterior reimplante.

Es importante un pronto diagnóstico y tratamiento, pues los resultados a largo plazo son peores en pacientes con una función del injerto pobre en el momento del tratamiento. La angioplastia presenta una tasa de éxito del 94% siendo la ruptura y la disección las complicaciones descritas, con una incidencia del 6%, estando relacionadas en su mayor parte con procedimientos en postoperatorios recientes. La tasa de reestenosis es del 33%.

### **Pseudoaneurisma de Arteria Hepática**

Los pseudoaneurismas son lesiones raras después de un trasplante hepático. La mayoría ocurren en el primer mes después de la cirugía y se pueden presentar como hemobilia, hemoperitoneo, disfunción del injerto y oclusión de la arteria hepática.

Tras procedimientos percutáneos como biopsias o drenajes biliares, pueden aparecer pseudoaneurismas intrahepáticos y fístula A-V, que suelen ser asintomáticas.

Podemos encontrar pseudoaneurismas en la anastomosis, de localización extrahepática, en su mayor parte micóticos. Presentan alto riesgo de ruptura con pronóstico infausto, lo que obliga a un pronto tratamiento, que puede ser mediante embolización con coils, el implante de Stents recubiertos o bien la cirugía reparadora. En determinados casos de

acceso difícil, se pueden tratar accediendo percutáneamente al saco, trombosándolo con trombina u otro material.

### **Complicaciones Portales**

Tanto la estenosis como la trombosis de la porta son poco frecuentes (menos del 3%). Suelen aparecer a nivel de la anastomosis. Si se desarrollan vasos colaterales, la estenosis o la trombosis portal pueden pasar asintomáticas. Sin embargo en la mayoría de los casos se produce disfunción hepática o clínica de hipertensión portal (ascitis, sangrado variceal o esplenomegalia).

Se diagnostica mediante ecografía doppler o TC. Mediante portografía directa se pueden medir gradientes de presiones, donde más de 5mm Hg. de gradiente se considera significativo, y realizar trombectomía, trombolisis, angioplastias o implante de stents si fuera necesario, con buenos resultados.

La tasa de éxito es del 74% con una sola sesión de angioplastia. Reestenosis han sido descritas hasta en un 28% de pacientes, con un máximo de tres sesiones para resolverlas.

Estenosis y trombosis de VCI.

Se presentan en menos del 1% de los trasplantes, habiendo disminuido desde la introducción de la técnica piggyback (trasplante hepático ortotópico preservando la vena cava inferior retrohepática). La estenosis se suele desarrollar en la anastomosis infra o suprahepática con la técnica estándar o afectando al orificio de las venas suprahepáticas y la anastomosis cavocava con la técnica piggyback.

La presentación clínica depende del nivel de la obstrucción. Un síndrome de Budd-Chiari se presenta cuando se produce una estenosis suprahepática. La mayoría de las estenosis significativas son evidenciadas con ecografía Doppler y CT, permitiendo la angiografía el diagnóstico definitivo y la posibilidad de medir gradientes y tratar la lesión.

Las estenosis sintomáticas deben tratarse percutáneamente. Cuando una estenosis se observa en un estudio de control, la angioplastia debe ser considerada para prevenir la oclusión. La dilatación con balón es muy útil en el caso de estenosis, si bien en algunos casos se requiere angioplastias repetidas para un buen resultado o la colocación de un stent.

### **COMPLICACIONES BILIARES**

Aparecen con una frecuencia variable, desde 6 a 34 %, con mayor incidencia en casos pediátricos<sup>20,21</sup>. Su presentación suele ser en los primeros 3 meses.

La presencia de un tubo de Kehr en T en anastomosis bilio-biliar permite la realización de colangiografías repetidas, permitiendo un rápido diagnóstico<sup>22</sup>.

Las complicaciones biliares deben ser clasificadas en tempranas (primeros 3 meses) y tardías. La mayor parte de las tempranas se deben a estenosis en el lugar de la anastomosis o fugas. Pueden deberse a un fallo en la técnica quirúrgica o más frecuentemente a necrosis por isquemia del final de la vía biliar. La mayor parte de las tardías se deben a oclusión de la arteria hepática.

Los métodos de imagen para el estudio de las complicaciones biliares son la ecografía y la colangio-RM, habiendo demostrado esta última ser más sensible.

### **Estenosis biliar**

Se visualizan con frecuencia a nivel de la anastomosis, pero no suelen tener significación clínica o analítica.

Sin embargo, si aparece dilatación biliar o alteraciones bioquímicas requieren tratamiento, primero con drenaje biliar y posteriormente con dilatación con balón e incluso colocación de stent.

Las estenosis no anastomóticas suelen estar en relación con complicaciones vasculares, colangitis o rechazo, apareciendo a nivel de la bifurcación del conducto hepático común o conductos periféricos, siendo tratadas de igual forma.

El acceso a la vía biliar se puede realizar por vía endoscópica o percutánea, dependiendo del tipo de anastomosis. La vía percutánea está indicada en niños con injertos segmentarios y en adultos con hepaticoyunostomías.

### **Fugas biliares**

Se presentan en aproximadamente un 4-10% de los trasplantes. La primera línea de tratamiento puede ser percutánea o endoscópica, cuando fallan, el tratamiento quirúrgico está indicado.

El tratamiento percutáneo consiste en realizar un drenaje biliar, siendo éste bilateral si la fuga se encuentra en la confluencia. El catéter interno-externo se coloca con una serie de orificios superiores a la fuga y otra serie en el duodeno, excluyéndola.

Las fugas tempranas suelen estar originada en la anastomosis, en el margen de resección en caso de trasplantes parciales o a nivel del tubo en T. Las fugas pequeñas suelen evolucionar favorablemente. Si son grandes pueden ocasionar serios problemas, debiendo ser tratadas.

En las fugas biliares tardías el pronóstico es peor, siendo más difíciles de diagnosticar. Suelen ser no anastomóticas, más difusas y con afectación intrahepática. El tratamiento es el mismo, aunque la tasa de recurrencia es mayor al 66%, requiriendo retrasplante.

## COLECCIONES Y ABSCESOS

Podemos encontrarnos con ascitis localizadas, hematomas, bilomas y abscesos. Mediante la punción percutánea conoceremos la naturaleza del contenido y nos permitirá colocar un tubo de drenaje tipo pig-tail que se mantendrá hasta que la producción diaria sea menor de 20 cc. La punción puede ser guiada con ecografía o TC.

Fig. 1: Arteriografía de tronco celiaco, mostrando trombosis de Arteria Hepática.



Fig. 2: Colangiografía trans-Kehr del mismo paciente de la fig.1 que muestra imagen en penacho, por estenosis múltiples de los radicales biliares intrahepáticos.

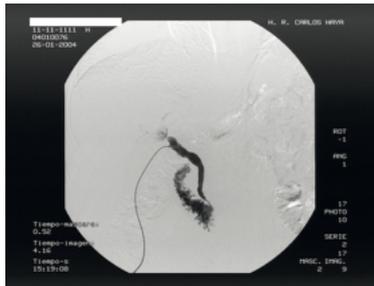
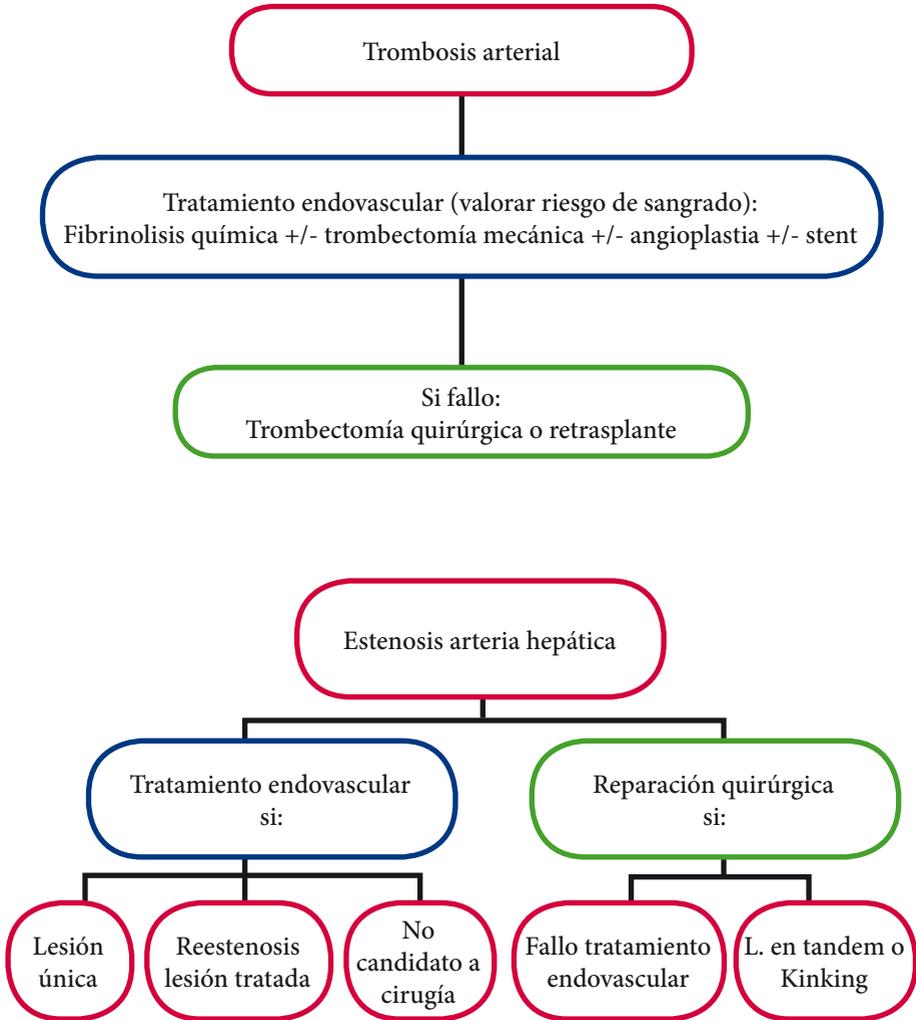
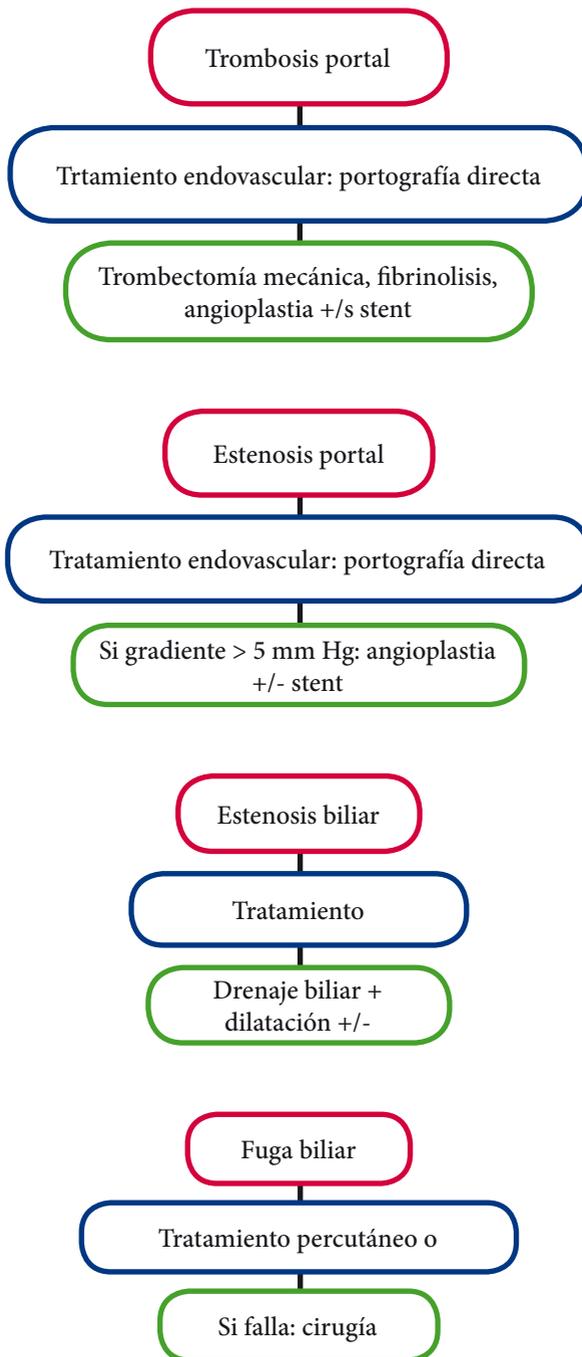


Fig. 3: Colangiografía a través de introductor en paciente trasplantado con estenosis de anatomosis bilio-biliar, que precisó drenaje biliar percutáneo.



### Algoritmos del tratamiento del trasplante hepático





# 10. INMUNOSUPRESIÓN Y RECHAZO

## **10A. INMUNOPRESIÓN DE INDUCCIÓN O INMEDIATA**

### **INTRODUCCIÓN**

En ausencia de inmunosupresión, un órgano trasplantado sufre de manera invariable una progresiva agresión mediada por el sistema inmune. En los últimos 40 años, los protocolos de inmunosupresión han evolucionado de forma considerable, convirtiendo al trasplante de órganos sólidos en un procedimiento clínico de rutina con unos resultados excelentes a corto, medio y largo plazo, en gran parte gracias a la mejor prevención y tratamiento del rechazo agudo. Por el contrario sigue sin estar clara la etiopatogenia del rechazo crónico, entidad clínico patológica pobremente definida, mediada inmunológicamente, pero con mala respuesta a modificaciones del tratamiento inmunosupresor. Algunos efectos secundarios de los fármacos inmunosupresores (hipertensión, nefrotoxicidad, hiperlipidemia) se han implicado en la patogénesis de la pérdida del injerto por rechazo crónico.

Los agentes inmunosupresores inhiben, o disminuyen, la respuesta del sistema inmune a los aloantígenos del injerto. Los aprobados para su utilización en trasplante de órgano sólido pueden clasificarse en siete grupos, según su mecanismo de acción:

- Dificultar el reconocimiento del antígeno:
  - ★ Anticuerpo monoclonal anti-CD3 OKT3: MUROMONAB-CD3 (Orthoclone®).
  - ★ GAMMAGLOBULINA ANTITIMOCÍTICA (Timoglobulina®).
- Inhibir la síntesis de interleucina-2 (inhibidores de la calcineurina):
  - ★ CICLOSPORINA (Sandimmun Neoral®).
  - ★ TACROLIMUS (Prograf®, Advagraf®).
- Impedir la unión de interleucina-2 con su receptor (anticuerpos contra el receptor de interleucina-2).
  - ★ Anticuerpo monoclonal anti-IL2R quimérico: BASILIXIMAB (Simulect®).
  - ★ Anticuerpo monoclonal anti-IL2R humanizado: DACLIZUMAB (Zenapax®).
- Bloquear la señal de proliferación (inhibidores de la señal de proliferación/inhibidores de la proteína m-TOR).
  - ★ SIROLIMUS (Rapamune®).
  - ★ EVEROLIMUS (Certican®).
- Interferir con la síntesis de los ácidos nucleicos (antimetabolitos).
  - ★ AZATIOPRINA (Imurel®).
  - ★ Derivados del ácido micofenólico: MICOFENOLATO MOFETIL (Cellcept®) y MICOFENOLATO SÓDICO (Myfortic®).

- Destruir los linfocitos circulantes y los existentes en los órganos linfoides (agentes antilinfocitarios: anticuerpos monoclonales anti-CD3 y preparaciones antilinfocitarias policlonales).
  - \* Anticuerpo monoclonal anti-CD3 OKT3: MUROMONAB-CD3 (Orthoclone®).
  - \* Globulinas antilinfocitarias: GLOBULINA ANTILINFOCÍTICA (ALG®) y GLOBULINA ANTITIMOCÍTICA (ATG®, ATGAM®).
  - \* Anticuerpo monoclonal anti-CD25: ALEMTUZUMAB (Campath®).
- Actuar a varios niveles: CORTICOSTEROIDES.

Los objetivos principales de un buen tratamiento inmunosupresor deben ser, en primer lugar, asegurar la tolerancia al órgano trasplantado manteniendo una tasa razonable de rechazo, y en segundo, minimizar los efectos secundarios (infecciones, nefrotoxicidad, hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, neurotoxicidad, neoplasias “de novo”, recidiva de la enfermedad primaria, etc).

## **FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES**

En la actualidad, trece años después del inicio del programa de trasplante hepático del Hospital Carlos Haya, Ciclosporina y Tacrolimus constituyen la base del tratamiento inmunosupresor de inducción de nuestros pacientes. En cualquier caso, se administran en doble terapia, junto a esteroides, habiendo desaparecido de nuestra práctica clínica el empleo de la Azatioprina. Siendo bien conocido el efecto nefrotóxico de estos fármacos, se ha desarrollado un protocolo de inmunosupresión específico para aquellos pacientes que presentan disfunción renal pretrasplante o bien en el postoperatorio inmediato, y que desarrollamos más adelante.

La incidencia del rechazo agudo en nuestro programa ha ido disminuyendo a lo largo de los años. El análisis de nuestros primeros 500 trasplantes mostró un 23% de episodios de rechazo dentro de los 100 primeros, descendiendo posteriormente al 15% en los 100 últimos<sup>1</sup>.

### **CICLOSPORINA**

Sandimmun Neoral® (cápsulas). Sandimmun Neoral® (solución). Sandimmun® ampollas (IV).

La Ciclosporina A (CyA) es un polipéptido cíclico aislado del hongo *Tolypocladium inflatum*. Se une en el citoplasma de los linfocitos a la ciclofilina, resultando de ello unos complejos que inactivan a la calcineurina, lo que finalmente condiciona un bloqueo en la transcripción del gen de la interleuquina<sup>2</sup>, y una inhibición de la proliferación de linfocitos T. Los principales efectos secundarios derivados de su empleo son: nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hepatotoxicidad, diabetes, hiperlipemia, hipertensión, hirsutismo, hiperplasia gingival, desarrollo de síndromes linfoproliferativos y/o neoplasias “de novo”.

La dosis inicial es de 15 mg/Kg/día repartidos en dos dosis. El objetivo de esta dosis alta es conseguir dentro de los 3-5 primeros días postrasplante niveles terapéuticos del fármaco en sangre. En caso de disfunción renal, la dosis se reduce a la mitad (7.5 mg/Kg/día), igualmente fraccionada en dos tomas. Si se realiza inducción con Basiliximab, la dosis inicial será de 5 mg/Kg/día.

La monitorización de la CyA se hace mediante la determinación de los niveles en sangre a las dos horas post-dosis (nivel C2), habiéndose abandonado en nuestro centro el nivel valle (C0), tanto durante el ingreso (postrasplante inmediato) como en la fase de seguimiento en consulta externa. La C2 permite ajustar mejor la dosis en cada paciente contribuyendo a maximizar la eficacia y minimizar los posibles efectos secundarios; reduce la incidencia de rechazo agudo así como de disfunción renal aguda.

La extracción de C2 se realiza a las 2 horas después de la toma de la dosis de la mañana (en tubo de wintrobe).

El ajuste de la dosis de Ciclosporina puede realizarse en base a la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis de CyA} = \text{Dosis actual} \times \text{C2 deseada} / \text{C2 actual}$$

Los niveles deseables de C2 son:

- ★ Durante los 6 primeros meses: 1000 ng/ml +/- 20%, es decir, de 800 a 1200.
- ★ De 6 a 12 meses: 800 ng/ml.
- ★ A partir de los 12 meses: 600 ng/ml.

Durante el tratamiento con Ciclosporina deben evitarse las medicaciones que alteren su metabolismo hepático o que aumenten su toxicidad renal (ver tablas anexas). No son aconsejables los anticonceptivos orales ya que aumentan el riesgo de complicaciones vasculares.

El efecto nefrotóxico agudo de la ciclosporina es consecuencia de una vasoconstricción intrarrenal. La nefrotoxicidad crónica es probablemente originada por un doble mecanismo: vasoconstricción renal mantenida (lo cual induce isquemia) e inducción de un factor de crecimiento fibrogénico. La traducción histológica de todo ello es la vasculopatía obliterativa y la fibrosis intersticial. La nefrotoxicidad aguda de la ciclosporina es reversible; la crónica difícilmente lo es.

La solución de Ciclosporina (Sandimmun Neoral® solución) ha mantenerse a temperatura ambiente (no en nevera), protegida de la luz, y no utilizarse transcurridos dos meses de haber abierto el frasco. La dosis será preparada inmediatamente antes de su administración. Debe tomarse diluida en vaso de vidrio (no de plástico), con bebida fría a base de chocolate, leche o zumo de frutas (naranja, nunca pomelo) y según preferencia. Verter el contenido de la jeringa en la bebida evitando que la jeringa contacte con ella. Agitar bien y beber enseguida. El vaso debe enjuagarse bien con un poco más de bebida

diluyente para asegurarse que se ha tomado toda la dosis. No enjuagar la jeringa, pero limpiar el exterior con un papel seco para eliminar las gotas de la solución.

La dosis diaria se distribuye en dos tomas, una hora antes del desayuno y de la cena. Se administrará a las 7 horas y 19 horas.

Si aparecen vómitos tras la ingesta, se tomará la mitad de la dosis 30 minutos después del vómito y la otra mitad a la hora, si la dosis previa ha sido tolerada. Si el paciente persiste con vómitos, no volver administrar CyA hasta transcurridas 12 horas.

Las cápsulas de Ciclosporina (Sandimmun Neoral<sup>®</sup> cápsulas) deben mantenerse dentro de su envase hasta que vayan a ser ingeridas por el paciente. Al abrir el envase de las cápsulas se percibe un olor característico que es totalmente normal. Las cápsulas deben tragarse enteras. Hay cápsulas de 100, 50 y 25 mg.

Es preferible dar las cápsulas para más comodidad del paciente y para asegurarse mejor la administración de la dosis exacta. Se puede dar con agua o agua gelificada si hay dificultad para tragar. La dosis diaria se distribuye en dos tomas, una hora antes del desayuno y de la cena. Se administra a las 7 horas y 19 horas.

Respecto a la presentación intravenosa de Ciclosporina (Sandimmun<sup>®</sup> ampollas IV), se trata de ampollas de 1 ml. con 50 mg/ml de solución. La dosis calculada se diluye en 250 ml. de glucosado al 5%, a pasar en 6 horas. La dosis IV puede administrarse de una sola vez o fraccionada en dos (cada 12 horas) en caso de que la cantidad necesaria de fármaco sea superior a 250 mg. La equivalencia de dosis vía oral a vía IV es de 3 - 4 a 1.

## **TACROLIMUS**

Prograf<sup>®</sup> cápsulas. Prograf<sup>®</sup> ampollas. Advagraf<sup>®</sup> cápsulas.

Tacrolimus es un macrólido con propiedades inmunosupresoras descubierto en 1984 en Japón, obtenido a partir del hongo *Streptomyces tsukubaensis*. Se une en el citoplasma celular con la proteína fijadora de FK 12 (FK binding protein 12) y su mecanismo de acción es múltiple ya que, por un lado, al igual que la CyA, suprime la síntesis de citoquinas (especialmente la IL-2 y el IFN  $\gamma$ ) y, por otro, interfiere con la expresión de los receptores IL-4 en los linfocitos B. Asimismo inhibe la síntesis de interleuquina 5 (factor de diferenciación de las células B). Su potencia inmunosupresora es unas 100 veces superior a la de ciclosporina. El perfil global de toxicidad de Tacrolimus es similar al de Ciclosporina (disfunción renal, hipertensión, efectos neurológicos, hiperglucemia, aparición de neoplasias “de novo” si bien no produce hirsutismo ni hiperplasia gingival). Tiene muy buena absorción oral, por lo que puede administrarse desde el postoperatorio inmediato por SNG, y no requiere bilis para su absorción. No puede asociarse con CyA ya que se potenciarían los efectos secundarios.

La dosis inicial recomendada de Prograf es de 0.1 - 0.15 mg/Kg/día repartida en dos dosis, aconsejándose mantener un rango terapéutico entre 8 - 15 ng/ml (sangre total) en las primeras semanas postrasplante, y de 5-10 ng/ml en períodos posteriores. Existen cápsulas (Prograf® cápsulas) de 1 y 5 mg. Las cápsulas deben utilizarse en el transcurso de los tres meses siguientes a la apertura del envase de aluminio. Deben tomarse con mucha agua. En caso necesario, puede administrarse su contenido en forma de suspensión en agua a través de una sonda nasogástrica.

También existe una presentación intravenosa (Prograf® ampollas), en forma de ampollas de 1 ml, a la concentración de 5 mg/ml. En los pacientes que excepcionalmente precisen administración endovenosa, ésta debe hacerse en perfusión continua de 24 horas, a dosis de 0.01 - 0.03 mg/Kg/día. La concentración de la solución para infusión debe estar dentro del intervalo 0,004-0,100 mg/ml.

A la hora de administración oral de Tacrolimus, es importante que el paciente lo haga siempre en las mismas condiciones de ayuno, por lo que se recomienda su administración 1 hora antes de las comidas (a las 7 y a las 19 horas). La monitorización del fármaco se realiza mediante la determinación del nivel valle, extrayendo la muestra de sangre antes de la dosis de la mañana, y se enviará a Farmacia en tubo que contenga EDTA como anticoagulante (wintrobe).

Desde Enero de 2008 disponemos de una nueva presentación farmacológica de Tacrolimus, en forma de cápsulas de liberación prolongada. El nombre comercial es Advagraf®, y existen cápsulas de 0.5, 1, 3, y 5 mg El perfil de eficacia, seguridad y toxicidad de Advagraf® es similar al de Prograf®, con la ventaja de que se administra en una única dosis matutina (a las 7 de la mañana, mínimo una hora antes del desayuno, con agua), lo que facilita la adherencia del paciente al tratamiento inmunosupresor. La dosis inicial es de 0.1 - 0.15 mg/Kg/día, y en nuestra experiencia hemos encontrado adecuada protección inmunológica cuando se ha alcanzado un nivel valle  $\geq 5$  ng/ml, lo que acontece en el 73% de los pacientes al tercer día de iniciada la administración del fármaco.

## **ESTEROIDES**

Los esteroides son agentes antiinflamatorios no específicos. Condicionan una redistribución de los linfocitos desde el árbol vascular al tejido linfático al inhibir la síntesis y secreción de factores quimiotácticos y de agentes vasodilatadores que aumentan la permeabilidad vascular. Inhiben la producción de citoquinas por los linfocitos T y macrófagos, con lo que se bloquea la activación de las células T así como la lesión tisular mediada por macrófagos. Este efecto es mediado por la inhibición del factor nuclear de activación  $\kappa$ B, y por la unión a los denominados elementos de respuesta corticoidea que se encuentran en regiones promotoras de los genes que controlan la producción de citoquinas.

Entre sus efectos secundarios destacan hipertensión, dislipemia e intolerancia hidrocarbonada. Los corticoides siempre se emplean asociados a otros inmunosupresores, habi-

tualmente, anticalcineurínicos, lo que justifica, entre otras causas, la incidencia encontrada del 10 al 30% de diabetes “de novo” postrasplante hepático<sup>2</sup>.

La administración de los esteroides empieza intraoperatoriamente, tras la revascularización del injerto (1 gr IV de 6-metilprednisolona - Solumoderín®). Posteriormente, se inicia una pauta de descenso progresivo, comenzando con 200 mg de prednisona, y descenso de 40 mg diarios, hasta llegar a la dosis de 20 mg de prednisona o su equivalente 30 mg de Deflazacort (Zamene®, Dezacor®), que se administra vía oral, en una sola toma, en el desayuno. La administración IV se hace directa o diluida la dosis en 50cc. de suero fisiológico a las 8 h. de la mañana.

Además de como pauta inmunológica de mantenimiento, los esteroides se emplean como tratamiento de los episodios de rechazo agudo que no se controlan con la optimización de niveles de anticalcineurínicos. En tal caso se administran en forma de bolus, de 0.5 – 1 gr. de Solumoderín®/día, vía IV. Dependiendo de la respuesta clínica y biológica, esta dosis puede repetirse a días consecutivos o alternos, con un máximo de 3 bolus. Posteriormente no se realiza pauta decreciente, sino que se retoma la dosis previa que el paciente estaba recibiendo (habitualmente 30 mg de Deflazacort).

No existe un claro consenso respecto al empleo de esteroides en el paciente trasplantado hepático. Existen pautas de inmunosupresión libres de esteroides, que combinan el empleo de anticuerpos monoclonales en inducción, junto a anticalcineurínicos y MMF. No obstante, sí parecen aceptadas en la actualidad dos ideas:

1. En caso de decidir el empleo de esteroides, éstos no han de retirarse precozmente (mantener al menos seis meses), y en ciertas indicaciones (hepatopatías de causa autoinmune, criptogénicas e incluso VHC) algunos autores aconsejan su administración prolongada (a bajas dosis)<sup>3</sup>.
2. En relación con los pacientes VHC (+) ha de evitarse en lo posible los cambios bruscos de inmunosupresión, especialmente en lo que a la administración de altas dosis de esteroides se refiere (bolus), pues se ha comprobado que esta práctica puede favorecer el desarrollo de formas graves de reinfección en el injerto hepático.

## **MICOFENOLATO MOFETIL**

El micofenolato mofetil (Cellcept®) es un éster precursor del ácido micofenólico (principio activo), que actúa realizando una inhibición reversible no competitiva del enzima inosina monofosfato deshidrogenasa, lo que resulta en una inhibición selectiva de la proliferación de los linfocitos B y T.

La dosis recomendada es 1 gr cada 12 horas (dosis total 2 gr/día). La absorción de mofetil micofenolato es independiente de la presencia de bilis a nivel intestinal. Los comprimidos son de 250 y 500 mg. Se deben tragar enteros sin partir ni fraccionar. Se administra

por vía oral, fuera del horario de las comidas, pues su absorción es mejor en ayunas y sin coincidir con el inmunosupresor principal.

Para la administración IV se debe diluir en 250 cc de solución de glucosa al 5%, a pasar en un período de 2 horas. La solución IV de Cellcept nunca se debe administrar mediante inyección rápida o en bolus. Evitar el contacto de las soluciones preparadas con la piel y mucosas. En caso de contacto, lavar la parte afectada con abundante agua y jabón y enjuagar los ojos con agua.

Entre los principales efectos secundarios de Cellcept® encontramos toxicidad hematológica (mielosupresión – trombopenia) y gastrointestinal (diarrea, vómitos), que condicionan que hasta un 50% de los pacientes tengan que abandonar su empleo o al menos reducir la dosis recibida. Igualmente, algunos estudios encuentran una mayor incidencia de infección CMV con su empleo. Por el contrario, no presenta nefrotoxicidad ni neurotoxicidad, por lo que puede emplearse como fármaco de rescate en caso de toxicidad por anticalcineurínicos.

## **BASILIXIMAB**

Basiliximab (Simulect®) es un anticuerpo monoclonal quimérico (humano/murino) que actúa contra la cadena  $\alpha$  del receptor de la interleukina 2 (antígeno CD25). El Simulect se une específicamente al Ag CD25 de los linfocitos T activados, impidiendo la unión de la IL-2 al receptor y por tanto la proliferación de células T. Este bloqueo se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas. La administración de Basiliximab produce un descenso significativo de células CD25 (de 18-44% a <1%). Este anticuerpo no causa liberación de citoquinas ni mielosupresión, por lo que su nivel de tolerancia y seguridad es alto. En nuestro centro empleamos Basiliximab como terapia de inducción en aquellos pacientes que presentan disfunción renal pretrasplante o elevado riesgo para aparición de la misma en el postoperatorio, ya que permite mantener al enfermo libre de anticalcineurínicos en el periodo posttrasplante inmediato. Los criterios para su empleo serían:

- ★ Ascitis refractaria o síndrome hepatorenal pretrasplante.
- ★ Fallo hepático fulminante o subfulminante.
- ★ Creatinina  $\geq 1.5$  mg/dl o  $< 1.5$  mg/dl pero con aclaramiento  $< 50$ .
- ★ Ascitis  $\geq 3000$  ml en el momento del trasplante.

El estudio “ReSpECT” demuestra el efecto protector sobre la función renal, en pacientes con función renal pretrasplante normal, de protocolos de inmunosupresión en los que se realiza una introducción tardía del anticalcineurínico, basándose en el uso de Ac monoclonales. Si bien en dicho estudio el fármaco empleado es el Daclizumab (Zenapax®), y nosotros carecemos de experiencia con el mismo, cabe deducir similares resultados empleando Basiliximab.

Simulect® se administra en dos dosis de 20 mg La primera dentro de las 6 horas posteriores a la reperusión del injerto (en U.C.I.), y la segunda en el día +4 postoperatorio (en esta fecha el paciente, generalmente, ya se encuentra hospitalizado en planta de cirugía).

Se trata de un fármaco potencialmente antigénico, por lo que a la hora de su empleo debe evaluarse el riesgo de posibles reacciones anafilácticas que puedan aparecer. Cada dosis de 20 mg se administra en forma de bolus intravenoso durante aproximadamente 10 segundos (se disuelve el producto en 5 ml. de agua para inyección) o en infusión durante 20-30 minutos, disolviendo el fármaco en 50-100 ml de suero salino fisiológico o glucosado al 5%. Después de la administración lavar la vía con suero fisiológico limpio.

## **SIROLIMUS**

Sirolimus (Rapamune®) es un macrólido producido por el hongo *Streptomyces hygroscopicus*. Estructuralmente recuerda al Tacrolimus y comparte con él la misma proteína de fijación intracitoplásmica, la inmunofilina FKBP-12. Con respecto a su mecanismo de acción, mientras que ciclosporina y tacrolimus bloquean el gen que produce la transcripción de linfoquinas (especialmente la IL-2), sirolimus actúa en un paso más avanzado, bloqueando la proliferación linfocitaria dependiente de interleuquina 2 e impidiendo la activación de la p70 S6 kinasa, enzima muy importante en el ciclo de progresión celular.

Sirolimus se ha mostrado como un potente inmunosupresor tanto *in vitro* como *in vivo*, con excelentes resultados al emplearse sinérgicamente con ciclosporina. Asimismo, *in vitro* ha mostrado capacidad de inhibición de la proliferación de algunos tumores, incluyendo hepatomas, lo que hace muy interesante su empleo en pacientes trasplantados con hepatocarcinoma y cirrosis. Entre sus efectos secundarios principales se registra elevación de transaminasas, hiperlipemia y trombocitopenia. Igualmente, son frecuentes los problemas de cicatrización, asociándose a una mayor incidencia de hernias, hematomas y dehiscencias de suturas. Efectos secundarios menos frecuentes son mielosupresión y edemas de miembros inferiores. Sin embargo, no produce nefrotoxicidad (no requiere ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal), neurotoxicidad ni diabetogénesis.

La dosis inicial recomendada es 6 mg administrada por vía oral el día del trasplante, seguida de 2 mg una vez al día. Las dosis posteriores deben modificarse para mantener unos niveles valle entre 5-15 ng/ml.

Su presentación es como comprimidos de 1 mg y de 2 mg, y solución oral de 1 mg/ml. Los comprimidos se ingieren enteros sin masticar. Para la administración de solución oral debe realizarse la dosificación con una jeringa, vaciar la dosis en un vaso y tomarlo con agua o zumo de naranja, se agita y se bebe. Después se enjuaga el vaso con agua o zumo, se agita y se vuelve a beber. Se debe tomar en ayunas y espaciar la toma 4 horas de la ciclosporina.

## EVEROLIMUS

Everolimus (Certican®) presenta una estructura molecular similar a la de Sirolimus, con un grupo 2-hidroxietilo en la posición 40 en lugar de hidrógeno. Su concentración máxima se obtiene a las 3 horas de la administración, y es metabolizado por el citocromo P450 CYP-3<sup>a</sup>4 a nivel hepático e intestinal. Tiene una vida media más corta que Sirolimus, por lo que debe administrarse dos veces al día. La dosis habitual es de 0.75 – 1.5 mg vía oral, cada 12 horas, esperando alcanzar unos niveles diana entre 3 – 8 ng/ml. Sus efectos secundarios son similares a los de sirolimus, y tampoco necesita ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal.

La presentación es en comprimidos de 0.25, 0.50, 1 mg o en comprimidos dispersables de 0.1, 0.25 y 0.75 mg para los pacientes que no puedan tragar los comprimidos enteros. Los comprimidos dispersables se administran en jeringa. Poner el comprimido en la jeringa, añadir agua hasta la marca de 5 ml. Esperar 90 segundos mientras se agita suavemente. Después de la dispersión, aplicar directamente en la boca. Lavar la jeringa con 5 ml de agua y volver aplicar en la boca. Posteriormente, beber entre 10 y 100 ml de agua. También se puede administrar en vaso de plástico. Colocar Certican® comprimidos dispersables en una taza de plástico con 25 ml de agua aproximadamente. La cantidad máxima de Certican que puede dispersarse en 25 ml de agua es 1,5 mg. Esperar durante 2 minutos aproximadamente para permitir que se disgreguen los comprimidos y agitar suavemente antes de beber. Lavar inmediatamente la taza con 25 ml de agua adicionales y beber todo el contenido.

**Tabla 1. Efectos secundarios más frecuentes de los agentes inmunosupresores**

CyA (ciclosporina) Tac (Tacrolimus) I-mTOR (Everolimus/Sirolimus) MMF (mofetil micofenolato) Aza (Azatioprina) Est (Esteroides)

TOXICIDAD	CyA	Tac	I-mTOR	MMF	AZA	EST
NEFROTOXICIDAD	++	++	No	No	No	No
HIPERTENSIÓN	++	+/++	No	No	No	+++
HIPERLIPEMIA	++	+	+++	No	No	++/+++
DIABETES	+	++	No	No	No	++/+++
NEUROTOXICIDAD	+	+	No	No	No	No
TOXICIDAD HEMATOLÓGICA	No	No	++	+	++	No
TOXICIDAD GASTROINTESTINAL	+	++	¿	++/+++	++	No
HIPERPLASIA GINGIVAL	++	No	No	No	No	No
HIRSUTISMO	++	No	No	No	No	No
ALOPECIA	No	+	No	No	++	No
ACNÉ	+	No	No	No	No	++
OSTEOPOROSIS	++	+	No	No	No	+++

## **PROTOCOLOS DE INMUNOSUPRESIÓN EN TRASPLANTE HEPÁTICO**

Pasaremos a continuación a presentar los diferentes protocolos de inmunosupresión que en el momento actual, y en el periodo postoperatorio inmediato, pueden aplicarse a los pacientes sometidos a trasplante hepático.

### **Algunas directrices generales**

El protocolo de inmunosupresión estándar es la doble terapia: anticalcineurínico (Ciclosporina o Tacrolimus) + esteroides. Sin olvidar los factores de riesgo general para la aparición de rechazo (edad de donante y receptor, indicación de trasplante, tiempo de isquemia del órgano), hemos de procurar ajustarnos al límite inferior del rango de seguridad de los niveles del inmunosupresor principal: 800 ng/ml para el caso de Ciclosporina y 5 - 8 ng/ml para el caso de Tacrolimus, ya que con ello estaremos previniendo la aparición de efectos tóxicos.

Sin embargo, de acuerdo a la indicación del trasplante, edad del receptor, y factores relacionados con los efectos secundarios de los diferentes fármacos, se elegirá el protocolo individualizado de inmunosupresión (“inmunosupresión a la carta”).

Emplearemos MMF (Cellcept®) en aquellos casos en que por aparición de efectos tóxicos o disfunción renal sea necesario reducir/suspender la administración del anticalcineurínico. La dosis administrada será de 1 gr./12 horas, vía IV u oral. En caso de intolerancia digestiva con la vía oral, la dosis podrá reducirse a 500 mg/8-12 horas.

En aquellos pacientes en que se estime necesario el empleo de Basiliximab, se mantendrá el protocolo de doble terapia. Sin embargo la introducción del anticalcineurínico se hará el día + 5, y a menor dosis de la estándar: 5-10 mg/Kg/día para el caso de Ciclosporina y 0.08 – 0.1 mg/Kg/día para el caso de Tacrolimus.

Para el rescate de pacientes con neurotoxicidad grave por anticalcineurínicos, en nuestra experiencia se ha mostrado efectiva la asociación Everolimus (uso compasivo) + MMF + esteroides, no identificando complicaciones vasculares ni en relación con la cicatrización. La dosis inicial de Everolimus será de 0.75 mg/12 horas, pudiendo llegar hasta 1.5 mg/12 horas, para conseguir nivel diana (valle) entre 3 – 8 ng/ml.

Para el tratamiento del rechazo agudo celular existen diferentes alternativas terapéuticas:

- \* Optimización de los niveles de anticalcineurínico.
- \* Adición de Cellcept®.
- \* Cambio de un anticalcineurínico por otro (“switch”).
- \* Reciclaje esteroideo (estrategia de riesgo en pacientes VHC +).
- \* Adición de inhibidor de m-TOR (Everolimus, Sirolimus), uso compasivo.
- \* Intento de rescate con Basiliximab (casos favorables en nuestra experiencia).

Respecto a la realización o no de biopsia hepática ante la sospecha de rechazo (deseable aunque no imprescindible en la actualidad), dicha decisión tendrá en cuenta el estado clínico del paciente y los riesgos a los que se le somete, y estará especialmente indicada ante la duda diagnóstica (disfunción primaria del injerto, sospecha de hepatitis colestásica fibrosante, rechazo crónico de inicio).

## **1. PROTOCOLO DE INMUNOSUPRESION CON CICLOSPORINA (SANDIMMUN NEORAL®) + ESTEROIDES**

### **SANDIMMUN NEORAL®**

15 mg/Kg/día, repartidos en dos dosis, administrados por SNG desde el postoperatorio inmediato. En caso de intolerancia digestiva (vómitos, íleo postoperatorio) se contemplará su administración vía intravenosa en perfusión continua de 6 horas cada 12 horas, recordando que la relación dosis oral a dosis intravenosa es de 3-4/1. Las sucesivas modificaciones de la dosis se harán en base al nivel o concentración C2.

### **ESTEROIDES**

Solu-Moderin® 1 gr. I.V. peroperatorio, tras la revascularización del injerto. Posteriormente pauta de descenso progresivo:

- ★ Día + 1: 200 mg
- ★ Día + 2: 160 mg
- ★ Día + 3: 120 mg
- ★ Día + 4: 80 mg
- ★ Día + 5: 40 mg
- ★ Día + 6: 30 mg
- ★ Día + 7: 20 mg de prednisona o 30 mg de Deflazacort

## **2. PROTOCOLO DE INMUNOSUPRESIÓN CON TACROLIMUS (ADVAGRAF®/PROGRAF®) + ESTEROIDES.**

Dado que Advagraf® se administra en dosis única matutina, hemos de contemplar dos posibilidades:

### **Trasplantes realizados por la tarde/noche**

- ★ ADVAGRAF®: 0.1 – 0.15 mg/Kg/día (vía oral) a las 7 de la mañana del día siguiente al trasplante. Como norma de práctica clínica, la dosis calculada de Advagraf® no se modificará durante los tres primeros días siempre que el nivel valle del fármaco sea < 5 ng/ml, ya que existe el riesgo de intoxicación del paciente si se realiza un aumento progresivo de dosis durante estos días.

### **Trasplantes realizados por la mañana**

- ★ PROGRAF®: 0.05 – 0.075 mg/Kg (vía oral) a las 19 horas.
- ★ ADVAGRAF®: 0.1 – 0.15 mg/Kg/día (vía oral) a las 7 de la mañana del día siguiente al trasplante.
- ★ En caso de intolerancia oral, se administrará PROGRAF®: 0.05 – 0.075 mg/Kg/12 horas por SNG.
- ★ ESTEROIDES: La pauta de esteroides es similar a la indicada previamente.

### **3. PROTOCOLO DE INMUNOSUPRESION DE PROTECCIÓN RENAL BASILIXIMAB (SIMULECT®) + ANTICALCINEURÍNICO (SANDIMMUN NEORAL® O ADVAGRAF®) + ESTEROIDES**

#### **SIMULECT®**

- ★ 20 mg IV los días 0 y +4.

#### **ANTICALCINEURÍNICO (inicio en el día +5)**

- ★ SANDIMMUN NEORAL®.
- ★ 5 – 10 mg/Kg/día repartidos en dos dosis, con ajuste según nivel C2, o ADVAGRAF®: 0.08 - 0.1 mg/Kg/día a las 7 AM, con monitorización por nivel valle.

#### **ESTEROIDES**

- ★ Pauta estándar.

### **INMUNOSUPRESIÓN A LA CARTA**

Es preocupación de los grupos de trasplante en la actualidad intentar realizar una elección individualizada de la terapia inmunosupresora para cada uno de sus pacientes, lo que se denomina “inmunosupresión a la carta”, teniendo en cuenta diferentes aspectos tales como situación clínica pretrasplante (trasplante electivo o urgente, existencia de disfunción renal), indicación (cirrosis vírica, enfermedad autoinmune o colestásica), características del donante (edad, tiempo de isquemia), efectos secundarios de la propia medicación inmunosupresora (diabetes, hirsutismo, hipertensión) y, especialmente, riesgo de recidiva de la enfermedad primaria, lo que adquiere singular relevancia en el caso de la cirrosis por VHC.

En relación con el riesgo inmunológico, podemos identificar dos grupos de pacientes:

#### **PACIENTES DE ALTO RIESGO INMUNOLÓGICO**

- ★ Enfermedades hepáticas autoinmunes.

- ★ Cirrosis biliar primaria.
- ★ Colangitis esclerosante primaria.
- ★ Hepatitis autoinmune.
- ★ Fallo hepático fulminante/subfulminante.
- ★ Incompatibilidad ABO.
- ★ Cirrosis VHC.
- ★ Otros pacientes.
- ★ Isquemia fría prolongada.
- ★ Donantes añosos.
- ★ Receptor femenino, donante masculino.
- ★ Receptores de raza negra.
- ★ Crossmatch positivo.
- ★ Elevada histoincompatibilidad HLA.

### **PACIENTES DE BAJO RIESGO INMUNOLÓGICO**

- ★ Cirrosis alcohólica.
- ★ Cirrosis VHB.
- ★ Hepatocarcinoma.
- ★ Receptor de edad avanzada.
- ★ Insuficiencia renal pretrasplante.

A la hora de establecer protocolos individualizados de inmunosupresión en nuestros pacientes, hemos tenido en cuenta las siguientes variables:

### **EDAD DEL RECEPTOR**

Consideramos los receptores < 60 años de edad pacientes de alto riesgo inmunológico, en relación con una mayor actividad de su sistema inmune y, por tal motivo, planteamos la necesidad de una inmunosupresión más potente (empleo de Tacrolimus: Advagraf®/Prograf®).

### **DIABETES PRETRASPLANTE**

Consideramos la diabetes como un importante factor de riesgo cardiovascular, que junto a otros efectos secundarios de inmunosupresores, va a condicionar peor supervivencia de los pacientes. Especialmente la diabetes es un factor de riesgo para la progresión de la fibrosis postrasplante en pacientes VHC (+). Por ello, en principio, en pacientes VHC (+) y diabéticos, emplearemos Ciclosporina (Sandimmun Neoral®).

## **SEXO DEL PACIENTE**

En mujeres, especialmente jóvenes, sería deseable evitar el empleo de Ciclosporina, por la aparición de hirsutismo. Dicha decisión habrá de sopesarse frente a su posible efecto beneficioso identificado con ciertas indicaciones (cirrosis biliar primaria).

## **HEPATOCARCINOMA**

En pacientes intervenidos por hepatocarcinoma, si acontecen factores de mal pronóstico tales como invasión vascular, tamaño o número de nódulos que superen los criterios de Milán o criterios expandidos (San Francisco, CUN, *up to seven*), cabrá plantearse introducir en la medicación inmunosupresora algún inhibidor de la m-TOR (sirolimus/everolimus) en uso compasivo, dado el efecto antiproliferativo de estos fármacos.

## **RIESGO INMUNOLÓGICO**

Alto/bajo.

## **FUNCIÓN RENAL**

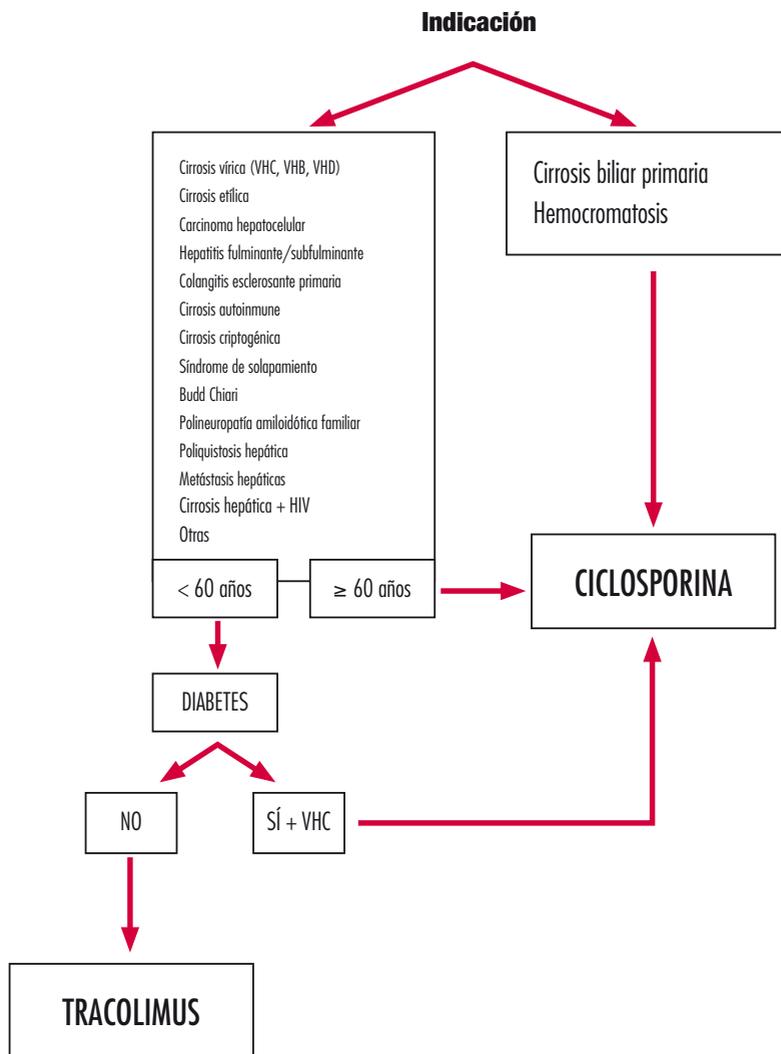
Identificación de pacientes para aplicar el protocolo de protección renal (inducción con Basiliximab sin anticalcineurínicos). En un futuro cabría plantearse la ampliación de esta estrategia a todos los pacientes, aún con función renal pretrasplante normal. En tal caso, asumiendo un mayor coste económico inicial, éste se vería compensado por la menor incidencia de disfunción renal postrasplante, lo que redundaría en una menor incidencia de complicaciones postoperatorias y menor estancia hospitalaria.

## **VHC**

No obstante, el principal caballo de batalla a la hora de tomar una decisión lo constituye el trasplante en pacientes VHC (+). En los últimos, años diferentes artículos han venido a defender las ventajas del empleo de Tacrolimus sobre Ciclosporina o viceversa, en este grupo de enfermos (aproximadamente el 40% de todas las indicaciones de trasplante), ya que ambos presentan actividad antiviral *in vitro*. Sin embargo, en la actualidad podemos afirmar, mientras evidencias que están por venir indiquen lo contrario, que es exactamente igual emplear cualquiera de los dos anticalcineurínicos en estos enfermos, pues es similar el riesgo de desarrollo de fibrosis en el injerto y la supervivencia de pacientes y órganos. En un sentido más amplio, la progresión de la fibrosis y la evolución hacia una nueva hepatitis C han de considerarse de etiología multifactorial, identificándose otros factores tales como edad del donante (mayor riesgo con donantes añosos), grado de esteatosis o tiempo de isquemia caliente del injerto, viremia pretrasplante, diabetes previa o síndrome metabólico en el receptor como directamente condicionantes de la evolución postrasplante.

Asimismo, publicaciones recientes muestran como el riesgo cardiovascular asociado al uso de Ciclosporina o Tacrolimus es similar (a cinco años vista) en cuanto a niveles de lípidos, siempre que se emplee monitorización con nivel C2 de Ciclosporina. Sin embargo, sí es reconocido cómo la presencia de diabetes constituye un factor de riesgo para la progresión de la fibrosis postrasplante en los pacientes VHC+, y este acontecimiento es más frecuente en los pacientes que reciben Tacrolimus.

## INMUNOSUPRESIÓN INDIVIDUALIZADA



**Tabla 2. Medicamentos que modifican la toxicidad renal de la Ciclosporina**

**Mejoran función renal**

Bumetanida  
Clonidina  
Dobutamina  
Dopamina  
Aceite de pescado  
Misoprostol  
Pentoxifilina  
Picotamida  
Verapamil

**Aumentan nefrotoxicidad**

Azapropazona  
Captopril  
Colchicina  
Cotrimoxazol  
Diclofenac  
Enalapril  
Foscarnet  
Framicetina  
Gentamicina  
Indometacina  
Ketoprofeno  
Lovastatín  
Manitol  
Melfalán  
Metolazona  
Naproxeno  
Piroxicam  
Prazosín  
Sulfadiazina

**Tabla 3. Medicamentos que interfieren con el metabolismo de la Ciclosporina**

**CICLOSPORINEMIA**

**NO VARIA**

Aciclovir  
 Anfotericina  
 Ampicilina  
 Aztreonam  
 Cefotaxima  
 Espiramicina  
 Famotidina  
 Flucitosina  
 Imipenem – Cilastatina  
 Lisinopril  
 Miconazol  
 Midazolam  
 Niacina  
 Nifedipina  
 Nitrendipino  
 Penfloxacina  
 Pirazinamida  
 Piridoxina  
 Ranitidina  
 Simvastatina

**DISMINUYE**

Carbamazepina  
 Etambutol  
 Griseofulvina  
 Heparina  
 Isoniazida  
 Metropolol  
 Nafcilina  
 Fenobarbitona  
 Fenitoína  
 Prednisona  
 Primedona  
 Probucof  
 Rifampicina  
 Rifamicina  
 Somatostatina  
 Sulfpirazona  
 Ticlopidina  
 Trimetropín  
 Ac. Valpróico  
 Warfenina

**AUMENTA**

Acetazolamida  
 Amoxicilina  
 Cloranfenicol  
 Cimetidina  
 Eritromicina  
 Etanol  
 FK-506  
 Fluconazol  
 Itraconazol  
 Solamicina  
 Ketoconazol  
 Metrotexate  
 Metroclopramida  
 Metronidazol  
 Nicardipina  
 Norfloxacino  
 Nortriptilina  
 Ofloxacino  
 Omeprazol  
 Ponsinomicina  
 Pristinamicina  
 Propafenona  
 Roxitromicina  
 Hormonas Esteroideas  
 Sulfadiazina  
 Sulfametoxazol  
 Sulindac  
 Ticarcilina  
 Tobramicina  
 Verapamil

**Tabla 4. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS POTENCIALES CON FK 506**

**INHIBIDORES POTENCIALES DEL METABOLISMO DE TACROLIMUS QUE DAN COMO RESULTADO UN AUMENTO DE LOS NIVELES DE FK 506**

Bromocriptina	Josamicina
Cimetidina	Ketoconazol
Clotrimoxazol	Lidocaína
Cortisona	Metamizol
Ciclosporina	Metoclopramida
Danazol	Miconazol
Dapsona	Midazolam
Diltiazem	Nicardipino
Doxiciclina	Nifedidpino
Ergotamina	Nilvadipino
Eritromicina	Noretindrona
Etiniloestradiol	Oleandomicina
Fluconazol	Omeprazol
Gestodena	Tamoxifén
Itaconazol	Verapamilo

**INDUCTORES POTENCIALES DEL METABOLISMO DE TACROLIMUS QUE DAN COMO RESULTADO UN DESCENSO DE LOS NIVELES DE FK 506**

Carbamacepina	Tolbutamida
Carbutamida	Trifulpromacino
Clorpromacina	
Dexametasona	
Difenhidramina	
Griseofulvina	
Imipramina	
Isoniacida	
Meprobamat	
Metamizol	
Metilprednisolona	
Fenobarbital	
Fenilbutazona	
Fenitoína	
Rifampicina	

**Tabla 5. ADITIVOS SINÉRGICOS POTENCIALES DE NEFROTOXICIDAD**

Aciclovir	Ganciclovir
Aminoglucósidos:Gentamicina, Tobramicina, Estreptomina, Amikacina, Netilmicina	Ibuprofeno
Anfotericina B	Imipenem
Cisplatino	Itraconazol
Ciclosporina	Ketoconazol
Ciprofloxacino	Melfalán
Clotrimazol	Miconazol
Fluconazol	Norfloxacino
	Vancomicina

**Tabla 6. HIPERKALEMIA POTENCIAL**

Suplementos de potasio
Triamterene
Espiro lactona
Amilorida

## 10B. INMUNOPRESIÓN DE MANTENIMIENTO

El objetivo fundamental de la inmunosupresión de mantenimiento (a partir del tercer mes del trasplante) es el conseguir a largo plazo la máxima supervivencia del injerto y del paciente con la mejor calidad de vida. El rechazo agudo deja de ser el principal problema en esta fase, aunque siempre es posible, siendo la morbi-mortalidad cardiovascular, el desarrollo de neoplasias y la recidiva de la enfermedad primaria (hepatitis C, hepatocarcinoma) los principales problemas que deberemos afrontar en esta fase de mantenimiento.

Por estos motivos, el tratamiento inmunosupresor de mantenimiento debería ser lo menos agresivo posible y tener un buen perfil de seguridad, para no incidir negativamente en el desarrollo de estos tres procesos (morbilidad cardiovascular, neoplasias y recidiva de la enfermedad primaria). Por ello, deberemos intentar suprimir y/o minimizar progresivamente los fármacos inmunosupresores que incidan negativamente en el desarrollo de estos procesos que condicionarán de manera decisiva el futuro del trasplante hepático, entendiendo el tratamiento inmunosupresor como un proceso dinámico que debemos adaptar en cada momento a las características evolutivas (clínicas e inmunológicas) de cada paciente (individualización de la inmunosupresión).

Lograrlo no es fácil pero la incorporación de nuevos fármacos inmunosupresores a la práctica clínica está facilitando esta labor. Las principales pautas de mantenimiento empleadas hoy día se recogen en la tabla 1.

### Tabla 1. Inmunosupresión de mantenimiento

- \* Inhibidor de calcineurina y retirada precoz de esteroides
- \* Inhibidor de calcineurina y retirada tardía de esteroides
- \* Inhibidor de calcineurina a bajas dosis y MMF o mTOR\* (sirolimus o everolimus)
- \* Monoterapia con MMF o mTOR (sirolimus o everolimus)
- \* MMF más mTOR (sirolimus o everolimus)
- \* Pautas tolerogénicas

*\*Inhibidores de la mTOR (mammalian target of rapamycin).*

## I. INMUNOSUPRESIÓN DE MANTENIMIENTO

### I.A. Pauta Clásica (monoterapia con CsA o Tacrolimus)

En general, a medida que transcurre el tiempo tras el trasplante, los fármacos empleados en la inmunosupresión de inducción clásica (inhibidores de la calcineurina y esteroides básicamente), se van reduciendo en número y dosis hasta alcanzar la monoterapia con el inhibidor de la calcineurina (INC), que constituye la base de la inmunosupresión de mantenimiento de la pauta clásica.

### **Retirada de esteroides**

La retirada progresiva de los esteroides es una opción segura ya que no supone un aumento significativo de rechazos agudos o crónicos y además se obtienen potenciales efectos beneficiosos como pueden ser la reducción de la hipertensión, obesidad, diabetes, disminución de las complicaciones óseas o de los niveles de colesterol así como una menor tendencia a la aparición de las infecciones.

La retirada total de los esteroides se lleva a cabo habitualmente entre 1 - 3 meses post-trasplante excepto en dos situaciones, una, en las hepatopatías autoinmunes en la que se aconseja su mantenimiento para evitar el riesgo de rechazo y, dos, en los trasplantados por hepatitis C en los que estudios recientes han demostrado una evolución más favorable de los pacientes que mantienen bajas dosis de esteroides durante un largo periodo de tiempo (6-12 meses) ya que se ha sugerido que la retirada de los esteroides podría empeorar el daño hepático mediado por el ataque inmune al reconstituir el sistema inmune.

### **CsA vs Tacrolimus**

Actualmente, todavía no se ha podido dilucidar claramente cuál de los dos INC es mejor para su utilización en la inmunosupresión de base tanto de inducción como de mantenimiento, a pesar de los múltiples estudios realizados. Por lo que la elección entre los dos fármacos se deberá seguir realizando fundamentalmente en base a su diferente perfil de toxicidad. La tendencia actual es a utilizar preferentemente tacrolimus, por el mejor perfil para reducir los factores de riesgo cardiovascular y la menor incidencia de problemas estéticos como la hiperplasia gingival o el hirsutismo (ver capítulo de inmunosupresión de inducción).

### **I.B. Pautas alternativas**

La aparición de nuevos fármacos inmunosupresores ha permitido que surjan nuevas pautas cuya razón principal de empleo es prevenir o minimizar la toxicidad de los INC. En algunos casos, como el de los inhibidores de la mTOR (sirolimus/everolimus) todavía se dispone de poca experiencia de su empleo en pautas inmunosupresoras de mantenimiento en el trasplante hepático.

### **Monoterapia con Mofetil Micofenolato ( MMF) o MMF asociado a bajas dosis de INC**

Esta pauta tiene como fundamento el serio problema que representa la disfunción renal en el trasplante hepático, situándose su incidencia entorno al 4 % con un 2% que requieren diálisis tras un periodo medio de 4,5 años tras el trasplante, cifra que llega a incrementarse hasta el 9 % en trasplantados con más de 13 años de seguimiento. Aunque el origen de la insuficiencia renal crónica posttrasplante puede ser multifactorial, es la nefrotoxicidad dosis-dependiente de los inhibidores de la calcineurina el principal factor determinante de la misma.

Todo ello ha llevado a la búsqueda y desarrollo de nuevos inmunosupresores y al empleo de pautas sin efectos secundarios renales. La idea de esta terapia es la sustitución total o parcial de los INC por el MMF tratando de mantener una adecuada inmunosupresión sin riesgo aumentado de rechazo.

La mayoría de los estudios han demostrado una mejoría evidente de la función renal y de la tensión arterial tanto en pacientes con monoterapia con MMF como en los que recibieron MMF y bajas dosis de INC, incluso cuando se inicia el tratamiento varios años después del trasplante cuando puede que ya existan cambios estructurales renales irreversibles, con un riesgo mínimo de rechazo, que no afectaría a la supervivencia del paciente ni del injerto. Sin embargo, en algún estudio si se ha objetivado un elevado riesgo de rechazo crónico y pérdida del injerto en pacientes en monoterapia con MMF. La existencia de un rechazo previo se ha apuntado como factor de riesgo para desarrollar nuevos episodios de rechazo en pacientes con este tipo de inmunosupresión. Sería prudente en estos casos dejar un intervalo de tiempo más largo tras el trasplante hasta el inicio de estas terapias así como establecer una vigilancia más estrecha y realizar una reducción más lenta y progresiva del INC para minimizar este riesgo.

Actualmente, todavía quedaría por definir su utilización en la inmunosupresión de mantenimiento en pacientes sin nefrotoxicidad crónica.

### **Monoterapia con inhibidores de la mTOR (sirolimus/everolimus) o en combinación con bajas dosis de INC**

Son fármacos que no están aprobados todavía para el trasplante hepático por lo que su empleo es como “uso compasivo”. Los resultados iniciales de los pocos estudios que existen demuestran que pueden ser eficaces tanto en monoterapia como en combinación con bajas dosis de INC o junto con MMF en la inmunosupresión de mantenimiento en el trasplante hepático. Se trata de estudios no randomizados, con escaso número de pacientes y corto tiempo de seguimiento.

Su potencial indicación en el trasplante hepático en terapias de mantenimiento sería en pacientes con insuficiencia renal en los que el MMF no se pudiese dar y/o en trastornos neurológicos de base o secundarios al uso de INC dado su perfil de acción y efectos secundarios. Sin embargo, uno de los aspectos que más interés ha despertado es su efecto antitumoral y su posible empleo en pacientes con hepatocarcinoma o tumores de novo. Existen estudios en marcha que tratan de establecer su papel definitivo en el trasplante hepático.

También se ha comunicado un posible efecto beneficioso en el tratamiento de rescate de pacientes con rechazo crónico.

## **IC. Pauta estándar de inmunosupresión de mantenimiento**

En definitiva, la pauta ideal estándar de mantenimiento sería aquella que evite la aparición de rechazo con los mínimos efectos adversos posibles. Afortunadamente hoy día disponemos de diversos inmunosupresores que nos van a ayudar a conseguirlo. La pauta de inmunosupresión de mantenimiento estándar que proponemos tiene como objetivo principal la prevención de los principales efectos secundarios de los inmunosupresores de base (INC) antes de que estos aparezcan. Por ello se va a basar fundamentalmente en tender al ajuste progresivo de las dosis de INC al límite inferior del rango terapéutico, siempre que esto sea posible, vigilando la posible aparición de rechazo o incluso mantener niveles subterapéuticos asociando un inmunosupresor de segunda línea preferentemente el MMF, pudiendo llegar incluso a la monoterapia con MMF en casos seleccionados en pacientes con bajo riesgo inmunológico: edad > 60 años, no episodios previos de rechazo, VHC negativos, al menos 6 meses postrasplante.

## **II. INMUNOSUPRESIÓN EN GRUPOS ESPECÍFICOS DE PACIENTES**

### **II.A. TRASPLANTE HEPÁTICO Y VHC**

Estudios recientes apuntan a que la evolución de la recidiva de la hepatitis C en los años recientes lleva un curso más agresivo probablemente en relación con los cambios experimentados en la inmunosupresión, en particular la utilización de fármacos inmunosupresores de primera línea más potentes y la retirada precoz de fármacos inmunosupresores de segunda línea. Sin embargo, se desconoce el impacto específico de cada inmunosupresor sobre la evolución de la hepatitis C recurrente postrasplante.

Aunque hay muchos factores implicados en la recurrencia de la hepatitis C, está claramente demostrado que el tratamiento de los episodios de rechazo con una potente inmunosupresión, usando anticuerpos antilinfocíticos y esteroides a dosis altas, se correlaciona fuertemente con una elevada incidencia de hepatitis C y mayor agresividad de ésta.

#### **Inhibidores de la Calcineurina**

Estudios recientes demuestran que la CsA posee un efecto inhibitor de la replicación viral in vitro, que no está presente en el tacrolimus, que es independiente de su efecto inmunosupresor, así como que también posee un efecto beneficioso sobre la fibrogénesis hepática y un efecto sinérgico con el tratamiento antiviral con interferon. También se ha observado un mayor tiempo hasta la recurrencia de la hepatitis con CsA que con tacrolimus.

El estudio LIS2T (*Liver Transplant* 2006; 12: 1464-72) encuentra una mayor supervivencia en trasplantados VHC positivos tratados con CsA que con tacrolimus.

## **Esteroides**

Los efectos de los corticoides sobre los niveles de RNA-VHC séricos y la hepatitis C recurrente son conocidos desde hace tiempo: 1. aumento notable de la viremia del VHC después del trasplante en comparación con los niveles pretrasplante, 2. la administración de bolos de metilprednisolona provoca aumentos transitorios de los niveles de viremia VHC del orden de 4-100 veces los niveles previos, 3. el tratamiento de los episodios de rechazo agudo con dosis altas de metilprednisolona se asocia con una frecuencia aumentada de desarrollo posterior de hepatitis aguda del injerto, 4. los niveles de viremia aumentan bruscamente durante los episodios de hepatitis aguda y disminuyen cuando mejoran las pruebas bioquímicas hepáticas, 5. los niveles más altos de viremia se correlacionan con una mayor gravedad histológica de la hepatitis del injerto.

Sin embargo, los datos sobre el efecto de los corticoides sobre la evolución de la hepatitis C postrasplante son controvertidos, sobre todo en relación con el modo de administración, diferenciándose cuando se administran como parte de la inmunosupresión de inducción y de mantenimiento, o bien cuando se administran a dosis altas en el tratamiento de los episodios de rechazo agudo.

La mayoría de los estudios han demostrado una correlación clara entre el empleo de bolos de esteroides para el tratamiento del rechazo agudo y una progresión acelerada de la hepatitis C, con mayor riesgo de fibrosis y de mortalidad.

La aparición de estudios donde se evidenciaba una mayor incidencia y gravedad de la hepatitis C recurrente en los pacientes que presentaban dosis acumuladas mayores de corticoides dadas como parte de la inmunosupresión de inducción o de mantenimiento y no como tratamiento del rechazo llevó a proponer una retirada rápida de los esteroides de la inmunosupresión de mantenimiento en los trasplantes VHC. Sin embargo, la aparición posterior de estudios que sugieren que una reducción demasiado rápida de los esteroides se asociaría a una recurrencia más agresiva, han llevado a proponer una disminución lenta y gradual de los corticoides, evitando las reducciones muy rápidas o las retiradas bruscas de estos fármacos.

La hipótesis que se sugiere es que la retirada rápida de los corticoides se asociaría a una reconstitución parcial del sistema inmunológico que en presencia de una carga viral alta sería insuficiente para aclarar el virus pero suficiente para causar lesión hepática.

## **Mofetil Micofenolato**

Se le ha atribuido un efecto antiviral similar a la ribavirina y parece tener un efecto sinérgico con el interferon alfa. A este potencial efecto beneficioso directo sobre el virus C habría que añadir la mejor prevención del rechazo y la reducción de la necesidad de tratamiento antirrechazo. Sin embargo, algunos autores no han encontrado efecto beneficioso alguno, incluso algunos han encontrado una peor supervivencia con el empleo

del MMF, lo que se ha atribuido a los efectos negativos que una potente inmunosupresión tendría en estos pacientes.

### **mTOR y Anticuerpos anti IL-2**

No existen estudios consistentes sobre el efecto de estos fármacos sobre la evolución de la hepatitis C postrasplante.

### **Anticuerpos monoclonales OKT3**

La mayor parte de los estudios muestran una mayor incidencia y precocidad, así como una progresión más rápida de la hepatitis C recurrente en los pacientes que han recibido OKT3 como tratamiento de episodios de rechazo agudo.

En definitiva, la idea clásica es que una inmunosupresión más potente se asocia con una hepatitis C recurrente más grave. Probablemente no sea simplemente el grado de inmunosupresión el que influya sino que sean los cambios bruscos de inmunosupresión los que determinen una evolución desfavorable de la hepatitis C. Esto explicaría por qué los bolos de esteroides o los OKT3 son especialmente nocivos, mientras que podría ser beneficioso evitar una retirada brusca y precoz.

En la práctica clínica habitual, al menos en Europa, la mayoría de los centros de trasplante (78%) no varía la inmunosupresión habitual en estos casos, y sólo el 28 % de los mismos utiliza pautas inmunosupresoras menos agresivas, generalmente a expensas de menores dosis de esteroides y de una retirada más precoz.

Siendo conscientes de que todavía quedan muchos aspectos por definir en la recurrencia de la hepatitis C postrasplante tanto en relación con la inmunosupresión como con otros factores, de las evidencias disponibles podemos sugerir que la inmunosupresión óptima en el VHC debería cumplir al menos los siguientes premisas:

1. Evitar la utilización de bolos de esteroides.
2. Reducción progresiva de esteroides manteniendo bajas dosis durante alrededor de 1 año, evitando retira brusca de los mismos. Dosis de mantenimiento: Deflazacort 7,5 mg/24 h o Prednisona 5-10 mg/24 horas.
3. Empleo de ciclosporina preferente sobre tacrolimus, sobre todo en pacientes de avanzada edad (> 60 años) y diabéticos.
4. Evitar inmunosupresión excesiva.

## **II.B. TRASPLANTE HEPÁTICO Y VHB**

Al igual que con el VHC, parecería lógico utilizar en este grupo de pacientes pautas inmunosupresoras menos agresivas con el fin evitar la replicación viral. Sin embargo, hay pocos estudios en este sentido, ya que la búsqueda de diferentes pautas inmunosupresoras

en estos pacientes tiene menor utilidad, al ser la profilaxis específica antiviral utilizada la que va a determinar la recurrencia y no la pauta o el inmunosupresor utilizado.

## **II.C. TRASPLANTE HEPÁTICO Y HEPATOPATÍAS AUTOINMUNES**

Aproximadamente entre un 20 y 30 % de los pacientes con trasplante hepático por hepatitis autoinmune presentan recurrencia de la enfermedad, relacionándose en la mayoría de los casos con la disminución de la inmunosupresión (monoterapia con INC o disminución de los corticoides) no encontrándose diferencias en ningún estudio en relación al INC empleado (CsA o Tacrolimus). La recurrencia en estos casos suele responder al añadir prednisona o al incremento de la dosis de la misma y también al añadir azatioprina. Por tanto, parece recomendable en estos casos una inmunosupresión más potente, manteniendo doble o incluso triple terapia (INC más esteroides o MMF).

En otras enfermedades de naturaleza autoinmune como la CBP no existen estudios concluyentes que permitan definir una pauta inmunosupresora ideal. Algunos estudios apuntan a una recurrencia de la CBP más frecuente y precoz cuando se emplea tacrolimus. Este hecho, a priori, no sería esperable ya que si tenemos en cuenta al origen autoinmune de la CBP, el tacrolimus tiene un efecto inmunosupresor más potente que la ciclosporina. Se ha especulado que esa mayor potencia inmunosupresora condicione procesos infecciosos que estarían implicados en la patología de la CBP.

## **II.D. TRASPLANTE HEPÁTICO y NEOPLASIAS**

Aunque en el desarrollo de neoplasias postrasplante se implican muchos factores (geográficos, edad, sexo, presencia de infecciones crónicas, etiología de la enfermedad de base) es el tipo de inmunosupresión y la intensidad de la misma el factor patogénico más importante. Sin embargo, la responsabilidad directa de un determinado fármaco o un régimen inmunosupresor en la inducción de cáncer es aún objeto de controversia. El uso combinado de varios fármacos, las diferentes dosis empleadas, los tratamientos de choque para el rechazo agudo hacen difícil establecer la contribución real de cada uno de ellos para un paciente concreto.

Hoy día, existen evidencias consistentes del papel protumoral de los fármacos anticineurínicos tanto CsA como tacrolimus aunque por mecanismos distintos. Igualmente existe una clara asociación entre la azatioprina y la aparición de neoplasias principalmente cutáneas, a la vez que se le ha relacionado con el desarrollo de leucemias y síndromes mielodisplásicos.

En cuanto al MMF los datos son confusos y no se ha podido establecer que su empleo se traduzca en una disminución o en un aumento de la incidencia como cabría esperar por su similar y más potente acción con respecto a la azatioprina.

Por otro lado, la reciente aparición de los inhibidores de la mTOR, con su efecto inmunosupresor y antitumoral incluso en presencia de ciclosporina está permitiendo dar un enfoque nuevo a este aspecto. Aunque todavía faltan estudios prospectivos bien diseñados con un amplio número de pacientes y prolongado tiempo de seguimiento que permitan definir en qué momento del trasplante, a qué tipo de pacientes o qué pauta hay que emplear.

### **Protocolo de empleo de los mTOR en el trasplante hepático**

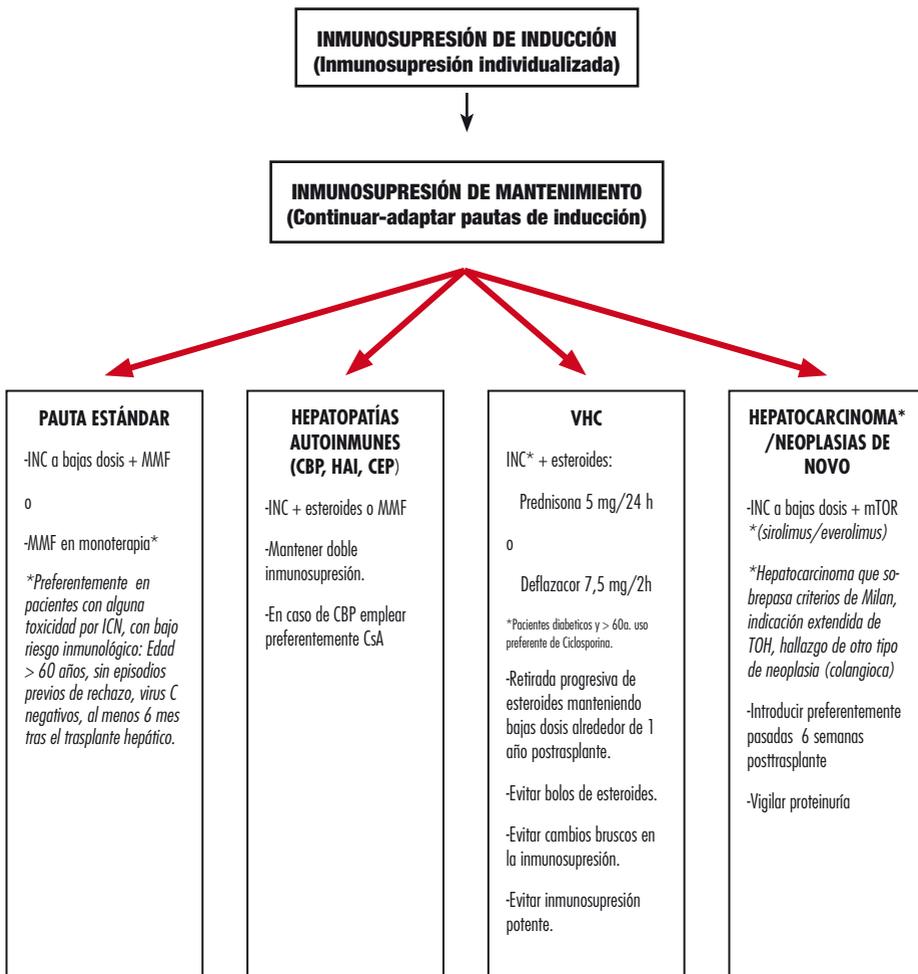
1. Indicación en pacientes con hepatocarcinoma que han sobrepasado los criterios de Milan en la pieza del explante, o con indicación de trasplante extendida, o hallazgo de otro tipo de neoplasia (colangiocarcinoma).
2. Se intentará en la medida de lo posible retrasar su introducción al menos partir de la sexta semana postrasplante para evitar problemas en la cicatrización. Asimismo ante una cirugía programada se recomienda su retirada al menos 2 semanas antes de la intervención y su reintroducción pasadas también 2-3 semanas, siendo en este caso necesaria una reconversión a un INC (recomendación de grupo de expertos).
3. Mantener en combinación con INC ya sea CsA o tacrolimus y no dejarlos en monoterapia por el riesgo de rechazo observado en algunos estudios preliminares, especialmente si se emplean como inducción. La combinación con MMF se reservaría para aquellos casos en los que exista toxicidad a los INC, por el riesgo de rechazo y la sinergia de efectos secundarios (mielodepresión).
4. Los niveles terapéuticos recomendados serían para everolimus: 3-8 ng/dl y para el sirolimus entre 5-15 ng/dl.
5. No existen estudios comparativos entre sirolimus o everolimus teniendo un perfil similar de acción y efectos secundarios, por lo que podremos emplear indistintamente uno y otro, teniendo presente que la farmacocinética del sirolimus permite su administración en una única dosis a diferencia del everolimus que precisa de dos tomas.
6. Neoplasias de novo. En estos casos, se introducirán los mTOR intentando reducir al máximo la inmunopresión con doble terapia (INC a bajas dosis más mTOR) incluso intentando una conversión total a monoterapia con mTOR si tras 3 meses de tratamiento no presentan rechazo.
7. La intención del tratamiento será de mantenerlos de por vida.
8. Debemos prestar especial atención a la presencia o al desarrollo de proteinuria (> 1 g/24h) con el empleo de estos fármacos por el riesgo de insuficiencia renal terminal.

### **III. RETIRADA TOTAL DE LA INMUNOSUPRESIÓN**

El objetivo ideal a alcanzar en el trasplante de órganos sería conseguir una tolerancia inmunológica que permitiera la total retirada de la inmunosupresión y así evitar todos los problemas derivados de la misma que limitan una supervivencia prolongada del paciente y del injerto. La tolerancia al injerto no se ha conseguido en clínica y de los estudios existentes no se pueden obtener conclusiones siendo necesario avanzar en estudios

que permitan identificar aquellos pacientes en los que se pudiera reducir y espaciar o incluso suprimir la inmunosupresión por completo.

### Esquema general de Inmunosupresión de mantenimiento



## 10C. ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL TH

### INTRODUCCIÓN

El estudio histopatológico juega un importante papel en todos los estadios en el manejo de pacientes sometidos a trasplante hepático. De hecho, un protocolo adecuado para el estudio estandarizado del paciente trasplantado debería incluir la realización de biopsias en los siguientes momentos: 1) hígado nativo, 2) del injerto tras su reperusión (biopsia tiempo cero), 3) en la segunda semana post-trasplante y cada año post-trasplante. No obstante, estas biopsias de protocolo ya no las indicamos actualmente en nuestro centro.

El patólogo participa en las tres fases básicas del proceso: preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria.

### LESIONES PRE-EXISTENTES EN EL DONANTE

#### 1. Esteatosis hepatocitaria

Se clasifica en microvacuolar (vacuolas grasas de tamaño menor que el núcleo del hepatocito) y macrovacuolar (vacuola grasa de tamaño grande que desplaza el núcleo del hepatocito hacia la periferia del citoplasma (fig.1).

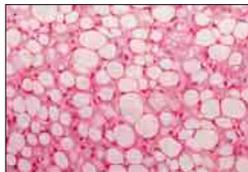


Fig. 1. Esteatosis macrovesicular

Se cuantifica el porcentaje de parénquima hepático afectado por la micro o la macroesteatosis clasificando cada una de estas en: leve o < 30% de los hepatocitos, moderada o 30-60% e intensa > 60%. La microesteatosis intensa se ha relacionado con una disfunción inicial del injerto, aunque se ha aceptado que no implica riesgo de fallo primario ni afecta a la supervivencia por lo que los hígados pueden ser utilizados. La intensidad de la macroesteatosis si se correlaciona con el riesgo de fallo primario y con el grado de disfunción hepática post-trasplante). Los hígados con macroesteatosis severa no deben ser utilizados. La macroesteatosis moderada tiene también un riesgo relativo de fallo primario por lo que estos hígados deberían considerarse válidos sólo en ausencia de otros factores de riesgo conocidos.

## **2. Hemosiderosis severa**

En muchos casos, la siderosis disminuye tras el trasplante, sugiriendo un mecanismo extrahepático de sobrecarga de hierro. Sin embargo, ha habido casos ocasionales en que la siderosis severa ha persistido durante algunos años después del trasplante sugiriendo que el hígado en si mismo puede ser anormal.

## **3. Otros factores**

Pueden dañar al hígado donante antes de su extracción para el trasplante sin que necesariamente resulte en anomalías morfológicas en las biopsias del donante. Éstas incluyen hipotensión (llevando a daño isquémico del injerto), pobre estado nutricional (asociado con un riesgo incrementado de alteraciones de la preservación) y endotoxemia.

## **CAUSAS DE DISFUNCIÓN DEL TRASPLANTE**

Las principales complicaciones del trasplante son:

1. Problemas con la preservación y reperusión del órgano donado.
2. Disfunción primaria del trasplante.
3. Rechazo.
4. Complicaciones técnicas/quirúrgicas afectando a estructuras vasculares y/o biliares.
5. Complicaciones de la terapia inmunosupresora (infección oportunista, enfermedad linfo-proliferativa post-trasplante, toxicidad a drogas, etc).
6. Recurrencia de la enfermedad original por la que tuvo que realizarse el trasplante.

El diagnóstico histológico de muchas de las lesiones en las biopsias post-trasplante es con frecuencia difícil, además de la cantidad de cambios inespecíficos, no diagnósticos de rechazo, lesiones superimpuestas en un rechazo, o entidades con hallazgos histológico superponibles con el rechazo pueden ser problemáticos. Informaciones, tales como el número de días, semanas, o meses post-trasplante, pueden ayudar a determinar que entidades deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial.

## **1. VALORACIÓN DEL DAÑO DE PRESERVACIÓN**

La biopsia post-reperusión o de tiempo cero frecuentemente presenta anomalías morfológicas en el parénquima hepático que no son directamente atribuibles a enfermedades pre-existentes en el donante. Éstas incluyen balonización hepatocitaria, necrosis irregular, formación de cuerpos acidofílicos, agregados de polimorfonucleares y colestasis. Estos cambios tienden a ser generalmente leves y más marcados en la región peri-venular, aunque ocasionalmente pueden ser graves dando lugar áreas de necrosis confluentes. El uso de hígados de donantes de más de 50 años se ha asociado con un daño hepatocelular severo en biopsias tiempo cero.

## **2. DISFUNCIÓN PRIMARIA DEL INJERTO**

Función inicial pobre y no función primaria del injerto son términos relacionados usados para describir injertos que no funcionan en el periodo post-trasplante inmediato. Numerosos factores del donante y del receptor han sido implicados, pero el daño relacionado con la preservación/reperfusión es probablemente el factor más importante. Se ha sugerido que este término no debe usarse para describir casos en que otros factores peri o post-operatorios, tales como la oclusión vascular o el rechazo humoral, que pueden resultar también en una disfunción temprana del injerto.

El diagnóstico se hace normalmente a las 24-48 horas post-trasplante. Los estudios histológicos de hígados obtenidos en el retrasplante muestran áreas de necrosis hepatocitaria coalicuativa inicialmente perivenular, posteriormente irregular y finalmente masiva, sugiriendo un mecanismo isquémico. También se describe una apariencia prácticamente normal o una intensa microesteatosis.

## **3. RECHAZO**

### **3A. RECHAZO HIPERAGUDO (RH) (HUMORAL O MEDIADO POR ANTICUERPOS)**

Se define como la disfunción y fallo del injerto que ocurre inmediatamente después de la reperfusión en un receptor con anticuerpos antidonante preformados. A causa de que la presentación clínica en el receptor del trasplante está frecuentemente retrasada por el periodo de unos pocos días se ha sugerido el término rechazo humoral (o mediado por anticuerpos).

Los hallazgos histológicos varían de acuerdo a la severidad de la reacción y al tiempo de obtención de la biopsia; una coagulopatía severa impide la obtención de la biopsia en muchos casos. Los primeros cambios observados en biopsias obtenidas de 2-6 horas después del trasplante muestran depósitos de fibrina, plaquetas, neutrófilos y hematíes en pequeños vasos y sinusoides hepáticos. Como consecuencia del daño endotelial, se produce una extensa exudación neutrofílica, congestión y necrosis hepatocitaria coagulativa, 1-2 días post-trasplante. En casos severos se observa una imagen de necrosis hemorrágica masiva difusa. La carencia de infiltración linfocítica, o de otros caracteres típicos de rechazo celular, es una característica.

Además del fallo temprano del injerto se han observado otros patrones de daño del injerto asociados a anticuerpos preformados. Estos incluyen una forma modificada del rechazo celular agudo asociada con prominente infiltración neutrofílica en los tractos portales, proliferación colangiolar y cambios peri-venulares de tumefacción hepatocelular y colestasis.

El C4d es un marcador fiable de rechazo mediado por anticuerpos en riñón y corazón. En el trasplante hepático, el significado de la tinción del C4d no está claro. Según algunos estudios la utilidad practica de la inmunohistoquímica del C4d es limitada pero pue-

de identificar a un pequeño subgrupo de individuos con daño microvascular humoral crónico que contribuye a la disfunción del trasplante. La positividad al C4d puede ser detectada en el endotelio de capilares portales, venosos y arteriales en el 10-80% de los receptores de trasplante con un RH. El depósito microvascular portal de C4d también puede detectarse en una minoría de receptores con obstrucción o estenosis y del tracto biliar y en hepatitis viral recurrente B o C.

### 3B. RECHAZO CELULAR AGUDO (RA)

El RA sigue siendo la causa más común de disfunción temprana del injerto, con una incidencia que varía entre el 24-80%. La clasificación de la Banff define los criterios de gradación para el RA en una escala de 0-9, es ampliamente usada, y el grado total rechazado, conocido como índice de actividad del rechazo (RAI). (Tabla 1 y 2).

**Tabla 1. Sistema de gradación de rechazo agudo de la Banff**

CATEGORÍA	CRITERIOS
Indeterminado	Infiltrado inflamatorio portal escaso.
Leve (grado I)	Infiltrado inflamatorio mixto leve confinado a espacios porta.
Moderado (grado II)	Infiltrado inflamatorio mixto que expande a la mayoría de los espacios porta.
Grave (grado III)	El infiltrado rebasa la placa limitante y con inflamación perivenular que se extiende al lobulillo y necrosis hepatocitos de la zona 3.

**Tabla 2. Índice de actividad del rechazo agudo hepático (RAI)**

CATEGORÍA	CRITERIO	VALOR
Inflamación portal	Infiltrado linfoide en la minoría de espacios porta, sin expansión.	1
	Inflamación mixta que expande la mayoría de espacios porta.	2
	Inflamación mixta que expande y rebasa la mayoría de espacios porta.	3
Daño a conductos biliares	Una minoría de conductos biliares se encuentran rodeados e infiltrados por células inflamatorias y con cambios reactivos leves.	1
	La mayoría infiltrados y con frecuencia se aprecian cambios degenerativos (pleomorfismo nuclear, pérdida de polaridad y vacuolación).	2
	Como en 2 con la mayoría de conductos con cambios degenerativos o ruptura.	3
Inflamación del endotelio venoso	Linfocitos subendoteliales en algunas venas porta o hepáticas.	1
	Infiltración subendotelial en la mayoría de las vénulas.	2

Documento Internacional de Consenso. *Hepatology* 1997; 25:658-663.

Este tipo de rechazo puede ocurrir tan pronto como 4-5 días post-trasplante pero es más frecuente en los primeros 3-4 meses post-trasplante. Tres caracteres marcan el diagnóstico:

1. Infiltrado inflamatorio mixto portal.
2. Daño inflamatorio de los conductos biliares (Fig. 2).
3. Inflamación subendotelial de ramas venosas hepáticas o venas centrales (Fig. 3).

Se requieren al menos que dos de los tres caracteres estén presentes para hacer el diagnóstico de RA. La endotelialitis, característica del RA, debe estar bien desarrollada para poder realizar el diagnóstico de RA en ausencia de cambios inflamatorios portales.

Los espacios porta se encuentran expandidos por un infiltrado inflamatorio mixto (linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y posiblemente células plasmáticas) y edema, que en los casos graves rebasa la placa limitante. La lesión de los conductos biliares va desde cambios degenerativos con vacuolización citoplasmática y pérdida de la polaridad nuclear, hasta esfacelación y necrosis de las células de revestimiento epitelial. El daño del endotelio vascular se caracteriza por marginación y contacto de linfocitos con las células endoteliales y presencia de elementos inflamatorios en subendotelio y pared venosa.

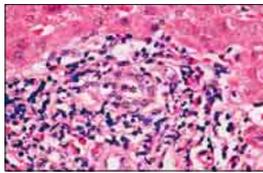


Fig. 2. Daño inflamatorio conductos biliares.

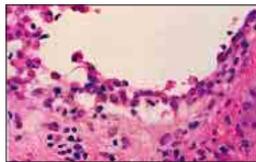


Fig. 3. Daño endotelial.

### 3C. RECHAZO AGUDO EN RESOLUCIÓN

El RA en resolución puede tener una imagen histológica de conductos reactivos o dañados con pérdida del epitelio y un escaso o extremadamente focal infiltrado portal mixto en una localización periductal (pericolangitis). Estos cambios pueden estar presentes de una a dos semanas después del cese de la terapia para rechazo, por lo que información clínica acerca de la historia y tratamiento es necesaria en orden a evitar hacer un diagnóstico de rechazo agudo leve o rechazo crónico temprano durante este tiempo. Además, estos cambios no deben confundirse con obstrucción de la vía biliar<sup>20</sup>.

### 3D. RECHAZO PARENQUIMATOSO AGUDO

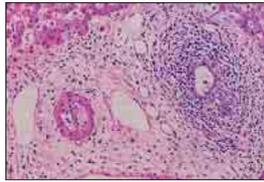
Consiste en la presencia de infiltrado mononuclear y necrosis hepatocitaria centrolobular. Estos hallazgos pueden estar presentes en una variedad de lesiones,

incluyendo alteraciones de la preservación, reacción a drogas, y hepatitis viral. Si hay evidencia histológica de rechazo portal, la lesión probablemente represente una forma parenquimatosa de rechazo. Sin embargo, a veces, no está asociado a lesión portal, lo que eleva la posibilidad de una forma de rechazo parenquimatoso aislado. Se ha visto asociado a tratamiento con FK-506 y Ciclosporina, a la hepatitis B y C.

### **3E. RECHAZO CRÓNICO (RC)**

La incidencia de rechazo crónico disminuye conforme pasa el tiempo y un porcentaje variable de casos son reversibles. El RC tiene dos formas:

1. Síndrome de los conductos biliares evanescentes o rechazo con pérdida de los conductos biliares, (Fig. 4).
2. Rechazo vascular, el último consiste en la obliteración u oclusión de las arterias con resultando en la biopsia hepática de cambios hepáticos isquémicos. Ambas lesiones generalmente ocurren simultáneamente, pero pueden aparecer independiente una de la otra.



*Fig. 4. Pérdida de conductos biliares. Fuente (1)*

El RC es frecuentemente un problema diagnóstico ya que los cambios histológicos pueden ser sutiles. Los criterios mínimos para establecer el diagnóstico de RC son:

Picnosis/atrofia en la mayoría de los conductos, con o sin disminución de su número;

- ★ Arteriopatía con acumulación de células espumosas subendoteliales y
- ★ Ausencia de conductos biliares en más del 50% de los espacios porta analizados.

Los cambios en el epitelio del conducto biliar van desde transformación eosinófila del citoplasma, espaciamiento irregular de los núcleos, formación de sincitios, incremento e hiper cromasia nuclear hasta la desaparición de los mismos con sustitución por cicatrices nodulares (Tabla 3). Los cambios biliares se acompañan de lesiones en las ramas de la arteria hepática que discurren en el mismo plano que los conductos biliares. Las venas hepáticas terminales presentan en las fases iniciales inflamación mononuclear subendotelial y perivenular, fibrosis e infiltración por macrófagos. En las fases tardías se agrega necrosis acidofílica de hepatocitos.

**Tabla 3. Características morfológicas del rechazo crónico hepático**

ESTRUCTURA	TEMPRANO	TARDÍO
Conductos biliares menores de 60 micras	Degeneración en la mayoría.	Pérdida en 50% o menos.
	Pérdida en menos de 50%	Degeneración en el resto
Vénulas terminales y hepatocitos de la zona 3	Inflamación íntima/luz	Oclusión focal
	Necrosis e inflamación de zona 3	Inflamación
	Fibrosis perivenular leve	Fibrosis en puente
Arteriola hepática	Pérdida ocasional en menos del 25% de espacios porta	Pérdida en más de 25% de espacios porta
Arteria hepática perihiliar	Inflamación en la íntima acumulación focal de células espumosas sin obstrucción luminal	Luz disminuida por células espumosas. Proliferación mioíntimal
Conducto biliar perihiliar	Inflamación y depósito focal de células espumosas	Fibrosis mural
Otra	Hepatitis de transición con necrosis focal de hepatocitos	Acúmulo en sinusoides de células espumosas. Colestasis grave

*Hepatology* 2000; 31:792-799

## 4. COMPLICACIONES TÉCNICAS/QUIRÚRGICAS AFECTANDO A ESTRUCTURAS VASCULARES Y/O BILIARES

### 4A. COMPLICACIONES VASCULARES

El diagnóstico suele hacerse con pruebas radiológicas y el papel del patólogo es dar un diagnóstico de compatibilidad.

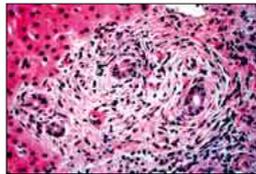
El injerto hepático, al contrario que el hígado nativo, está desprovisto de circulación colateral arterial, especialmente en el post-trasplante temprano, por lo que la susceptibilidad a la isquemia está incrementada. La trombosis vascular es probablemente la complicación técnica más seria y muy frecuentemente afecta al sistema de la arteria hepática. La trombosis de la vena porta, o hepática o de la vena cava es mucho menos común. La trombosis arterial ocurre más frecuentemente durante las primeras semanas después del trasplante. Las manifestaciones clínicas dependen del tiempo transcurrido desde el trasplante, que de hecho determina si la circulación colateral ha tenido tiempo de desarrollarse. Por tanto, la presentación clínica varía desde el fallo hepático agudo a episodios febriles, o ser completamente asintomática. Los hallazgos histológicos en las muestras de biopsias, varían desde completamente normal a marcada balonización hepatocitaria centro lobular, reacción colangiolar, con o sin tapones biliares y colangitis aguda a franca necrosis coalicuativa. En algunos casos necrosis acidofílica hepatocitaria aislada, denominada hepatitis isquémica, puede imitar una hepatitis viral aguda, mientras que la isquemia de los conductos a menudo lleva a estenosis del árbol biliar. Es importante recordar, que la arteria hepática sola proporciona el aporte sanguíneo al árbol biliar y los trombos arteriales frecuentemente resultan en necrosis de los conductos biliares. Esto

puede causar fugas/sedimento y/o obstrucción. Por tanto, en cualquier momento, la patología del tracto biliar del trasplante debe hacer pensar en insuficiencia arterial.

#### **4B. COMPLICACIONES BILIARES**

En las biopsias hepáticas el patólogo puede sugerir un problema de la vía biliar pero nunca dar un diagnóstico de certeza.

Las complicaciones del tracto biliar son una causa común de cambios histopatológicos en el hígado trasplantado y son idénticas a aquellas vistas en hígados no trasplantado. Los caracteres histológicos son los mismos que en otras formas de obstrucción biliar: prominente proliferación colangiolar e infiltrado inflamatorio rico en eosinófilos, colestásis canalicular de variable grado, y en algunos casos, colangitis aguda (Fig. 5).



*Fig. 5 Proliferación colangiolar y colangitis aguda.*

El predominio de neutrófilos y la clara proliferación colangiolar ayudan en la distinción con el RA, aunque con el rechazo parcialmente resuelto, hay gran superposición histológica y la diferenciación puede ser dificultosa. Las complicaciones reconocibles histológicamente incluyen estenosis u obstrucción, colangitis ascendente, hemofilia, fistula vascular-biliar e infecciones virales. Debe tenerse en cuenta que obstrucciones biliares incompletas pueden producir cambios que imitan al rechazo agudo y a la hepatitis viral, particularmente cuando el paciente ha sobrevivido más de un año después del trasplante. Por tanto, es necesaria una estrecha correlación clínica, incluyendo los resultados del último estudio colangiográfico y test de daño hepático.

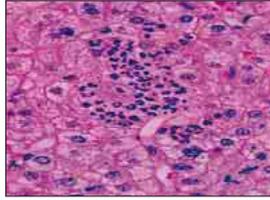
### **5. COMPLICACIONES DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA**

#### **5A. HEPATITIS POR CITOMEGALOVIRUS (CMV)**

El CMV causa la infección viral más común en el hígado, visto en más del 20% en los receptores de trasplantes. Generalmente, se desarrolla entre el primer a tercer mes después del trasplante, imitándolo, a menudo cronológicamente relacionado con episodios de rechazo, con fiebre, anormalidades de los test hepáticos y leucopenia.

La incidencia de hepatitis por CMV ha disminuido en el marco del post-trasplante en relación a la terapia efectiva con antivirales. Cuando se presenta la infección, se manifiesta generalmente como focos salpicados de necrosis hepatocitaria asociados a pequeños grupos de neutrófilos (microabscesos) o con hiperplasia de las células de Kupffer (Fig. 6).

Las típicas inclusiones intranucleares o intracitoplasmáticas están a menudo presentes. Raramente el CMV puede afectar al árbol biliar. Las técnicas inmunohistoquímicas son de ayuda en la confirmación de la presencia del virus, a veces antes de que las inclusiones sean visibles.



*Fig. 6. Microabsceso.*

### **5B. VIRUS DE EPSTEIN-BARR VIRUS RELACIONADO ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA**

La infección por el virus de Epstein-Barr (EBV) no causa una forma significativa de hepatitis, como los otros herpes virus, pero se asocia con la denominada enfermedad linfoproliferativa. Esta lesión puede diferenciarse de la mononucleosis por el más intenso infiltrado mononuclear. El patrón del infiltrado puede ser de varios tipos, incluyendo el tipo polimorfo (compuesto por células B grandes y pequeñas); un tipo rico en células plasmáticas; y un infiltrado monótono de linfocitos detenidos en un estadio del desarrollo, generalmente linfocito pequeño o grande no hendido. La proliferación mononuclear atípica expande el espacio porta o invade el lóbulo hepático (o ambos) y a menudo se asocia con necrosis del hígado adyacente. La identificación del EBV por hibridación in situ o mediante otros métodos es la clave para confirmar el diagnóstico.

### **6. RECURRENCIA DE LA ENFERMEDAD DE BASE**

Debido a la mejora en las técnicas quirúrgicas y a los regímenes de inmunosupresión la supervivencia a largo plazo después del trasplante ha aumentado considerablemente. Aproximadamente 85-90% de los pacientes trasplantados hepáticos están vivos después de un año y el 75% después de cinco años. La recurrencia de la enfermedad primaria depende de la naturaleza de la enfermedad de base y es más alto en las neoplasias y hepatitis viral crónica. También se han descrito recurrencias esporádicas en la cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y hepatitis crónica autoinmune.

La hepatitis viral B o C puede recurrir tan pronto como al mes del trasplante aunque típicamente ocurre más tarde. La recurrencia de la hepatitis C es casi universal después del trasplante, lo que lleva a hepatitis crónica y a cirrosis hepática en una proporción significativa de pacientes. Las dificultades para el diagnóstico patológico de la hepatitis C recurrente se originan en dos escenarios.

El primero es la recurrencia temprana de la hepatitis C donde sólo hay un pequeño número de linfocitos en los tractos portales y lóbulos con ocasionales cuerpos acidofílicos.

El segundo escenario es la aparición de la hepatitis colestásica fibrosante vista en el 5% de las hepatitis C recurrentes, una forma rápidamente progresiva de disfunción hepática

después del trasplante por hepatitis B o C, que puede llevar al fallo hepático en el curso de varias semanas, aunque también ha sido vista en pacientes inmunodeprimidos. Se caracteriza por marcada balonización hepatocitaria severa colestasis y fibrosis periportal y pericelular (Fig. 7). La patogénesis es desconocida.

El diagnóstico exacto de la hepatitis C recurrente, especialmente la hepatitis colestásica fibrosante, es importante para una reducción apropiada de la inmunosupresión y para predecir el pronóstico.



*Fig. 7. Hepatitis colestásica fibrosante.*

# **11. INFECCIONES EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO**

## **11A. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA, ANTIFÚNGICA Y ANTIVIRAL**

### **1. PROFILAXIS DE INFECCIONES BACTERIANAS**

#### **1.1. Profilaxis perioperatoria**

##### **A. Premedicación o inducción anestésica**

- ★ Amoxicilina/Clavulánicos, 2 gr. IV + Cefotaxima, 2 gr. IV.
- ★ En caso de alergia a Penicilinas: Clindamicina 1.2 gr. IV + Aztreonan 1 gr. IV.

##### **B. Periodo intraoperatorio**

Se repetirán las mismas dosis de antimicrobianos, si la intervención se prolonga más de 4 horas o la pérdida estimada de sangre supere a los 1000 ml.

##### **C. Periodo postoperatorio**

A partir de las 4 horas desde la última dosis, se administrarán durante 48 h. los antimicrobianos previos con las siguientes dosificaciones e intervalos.

- ★ Amoxicilina/Clavulánico: 1 gr. IV/8h.
- ★ Cefotaxima: 1 gr. IV/6h.
- ★ Clindamicina: 600 mg IV/8h.
- ★ Aztreonam: 1 mg IV/8 h.

En casos considerados de alto riesgo quirúrgico, podrá prolongarse la duración del tratamiento profiláctico durante 5 días. Estos casos incluyen a la aparición de:

- ★ Complicaciones vasculares, biliares y hemorrágicas de tracto intestinal.
- ★ Cirugía muy prolongada, con gran transfusión de hemoderivados.
- ★ Anastomosis coledocoyeyunal.
- ★ Receptor con hepatitis fulminante.
- ★ Estancia hospitalaria prequirúrgica prolongada.
- ★ Sospecha de infección prequirúrgica.

#### **1.2. Profilaxis para realización de Colangiografía trans-Kehr**

Una hora antes de su realización administrar Ceftriaxona: 1 gr. IV o IM.

En casos de realización precoz, dentro del periodo de profilaxis bacteriana anterior, no es necesario su empleo.

#### **1.3. Profilaxis para la retirada de tubo de Kehr**

Una hora antes de su realización administrar Ceftriaxona: 1 gr. IV o IM.

#### **1.4. Descontaminación intestinal selectiva**

Norfloxacino: 400 mg PO/24h comenzando desde el 1 día PO, hasta un mes postrasplante o el alta hospitalaria). Se volverá a administrar en caso de:

- ★ Reintervenciones abdominales
- ★ Tratamiento de rechazo del injerto
- ★ Empleo de antibióticos de amplio espectro

Nistatina (incluida en protocolo de profilaxis fúngica).

## **2. PROFILAXIS DE INFECCIONES FÚNGICAS**

### **Nistatina**

500.000 UI (5 ml), PO o SNG / 8h y 1 óvulo vaginal en mujeres postpúberes; el 1 día PO hasta 3 meses postrasplante. Se deberá volver a administrar en caso de:

- ★ Reintervenciones abdominales.
- ★ Tratamiento de rechazo del injerto.
- ★ Empleo de antibióticos de amplio espectro.

Serán consideradas pacientes con alto riesgo de infección fúngica las siguientes circunstancias:

- ★ Cirugía prolongada o complicada.
- ★ Reintervenciones con laparotomía.
- ★ Retrasplante.
- ★ Ventilación mecánica prolongada (más de 7 días).
- ★ Antibioterapia prolongada de amplio espectro pretrasplante.
- ★ Hepatitis fulminante.
- ★ Tratamiento del rechazo con OKT-3 o ATG.

En estos casos se debe emplear antifúngicos sistémicos:

- ★ Fluconazol: 200 mg IV o PO/24 h hasta eliminar el factor de riesgo y con una duración mínima de 1 mes. (No se usará a la vez Nistatina).
- ★ Anidulafungina: comenzando con dosis de carga (200 mg IV) y posteriormente continuar con 100 mg IV / 24h, hasta completar 21 días.

Se recomienda utilizar candidinas de forma preferente en las siguientes situaciones:

- ★ Exposición previa a azoles.
- ★ Aislamiento de C.Krusei o Glabrata > 15 % en el centro.

- ★ Posibilidad de interacciones medicamentosa.
- ★ Paciente grave con sospecha de infección fúngica.

### **3. PROFILAXIS DE NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS CARINII**

#### **Cotrimoxazol (Trimetropin/Sulfametoxazol)**

160/800 mg PO/24 h 3 días en semanas (lunes, miércoles y viernes) durante los 3 meses postrasplante.

Su prolongación a 12 meses estará condicionada a la inmunosupresión de mantenimiento empleada (tratamientos de episodios de rechazo no precoces).

En caso de alergia a sulfamida utilizar Dapsona: 1,5 mg/Kg/24h. Vigilar la anemia hemolítica y metahemoglobinemia en pacientes con Cr elevada. Considerar en casos de intolerancia a Dapsona usar Pentamidina isetionato: 4 mg/Kg/mes IV.

### **4. PROFILAXIS DE INFECCIÓN POR CMV**

#### **4A. Pacientes de bajo riesgo (R-/D-)**

- ★ Uso de hemoderivados seronegativos para CMV.
- ★ Filtros desleucocitadores.
- ★ Uso de preservativos si pareja sexual es seropositivo para CMV.
- ★ Seguimiento habitual por PCR\*.

#### **4B. Pacientes de riesgo intermedio (R+/d+ o -)**

- ★ Filtros desleucocitadores.
- ★ Seguimiento habitual con PCR\*.

#### **4C. Pacientes de alto riesgo (R-/D+)**

- ★ Filtros desleucocitadores.
- ★ Valganciclovir (Valcyte comp® 450 mg).
- ★ Dosificación: 900 mg /oral / 12h. Comenzar antes del décimo día postrasplante y continuar hasta el tercer mes postrasplante. En la actualidad, la recomendación en trasplante renal es de 200 días.
- ★ Seguimiento habitual con PCR\*.

Si el paciente no tolera Valganciclovir oral deberá seguir profilaxis con Ganciclovir a dosis de 5 mg / iv /24 h hasta el tercer mes postrasplante.

En caso de utilizar anticuerpos monoclonales OKT3 o ATG el paciente recibirá Valganciclovir o ganciclovir, con la misma dosificación anterior, al menos durante 14 días.

### **\*PCR postrasplante**

- ★ Periodicidad semanal en el 1<sup>er</sup> y 2<sup>o</sup> mes.
- ★ Periodicidad quincenal en el 3<sup>er</sup> mes.
- ★ Siempre que la sospecha clínica así lo indique.

### **Protocolo de actuación en la infección por CMV (Terapia anticipada)**

Los pacientes serán monitorizados mediante la realización de PCR cuantitativa a CMV. Consideramos PCR positiva: 2500-3000 copias / ml. (Valorar la tendencia ascendente con repetición de la PCR).

PCR positiva en pacientes de riesgo bajo (R- / D+) e intermedio (R+/D+ o -):

- ★ Valoración clínica del paciente para descartar enfermedad por CMV.
- ★ Enfermedad: tratamiento 21 días con Ganciclovir 5 mg /iv/12h o Valganciclovir 900 mg/oral/ 12h. (según situación clínica).
- ★ Paciente asintomático: repetir PCR a las 48-72 horas.
- ★ PCR Positiva o tendencia ascendente: tratamiento durante 14 días con Valganciclovir 900 mg/oral/12h.
- ★ PCR Negativa: continuar monitorización.

PCR positiva en paciente de alto riesgo (R- / D+):

- ★ Valoración clínica para descartar enfermedad por CMV. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar de forma más rápida una enfermedad por CMV, por lo que actuaremos con cualquier PCR positiva.

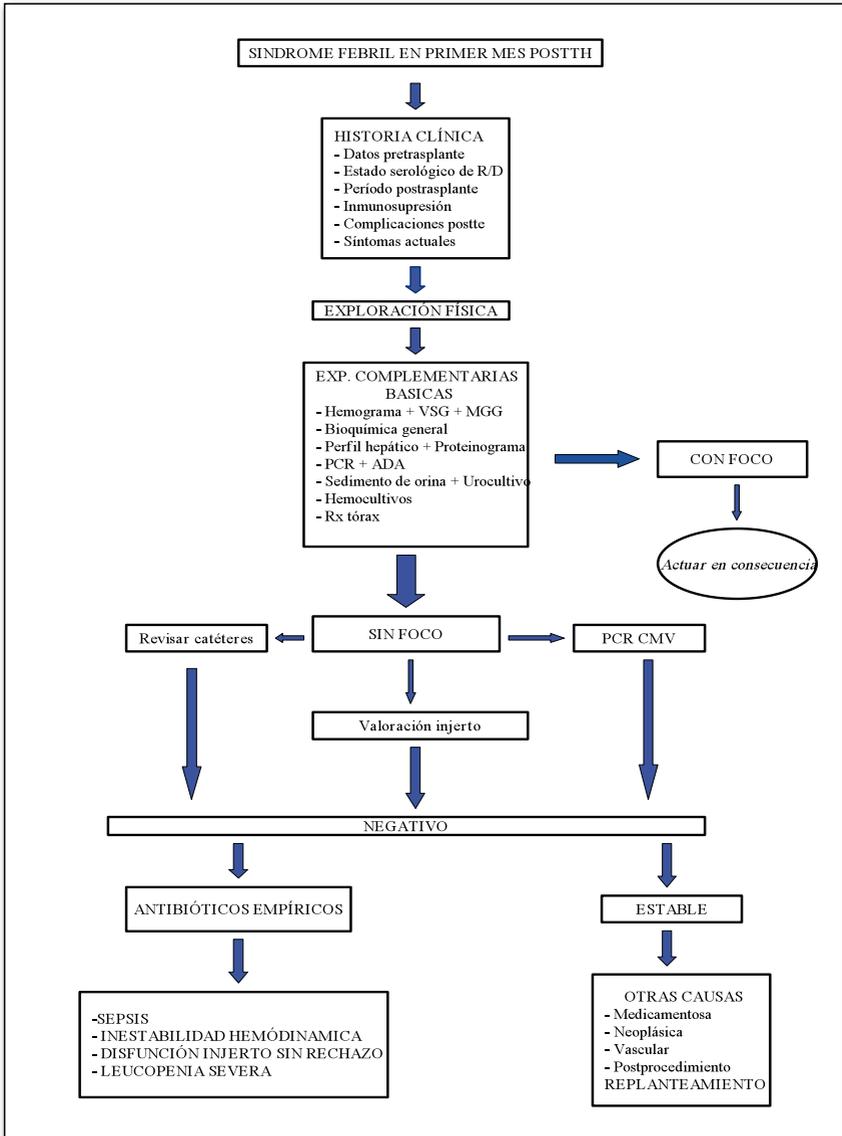
## **AJUSTE DE DOSIS DE GANCICLOVIR SEGÚN EL ACLARAMIENTO DE CREATININA**

<b>Aclaramiento de creatinina (ml/min)</b>	<b>Dosificación (mg/Kg/12 h)</b>
>80	5
50-80	2.5
25-50	1.25
<25	0.625

### **Ajuste de dosis de Valganciclovir según el aclaramiento de creatinina (dosis profilácticas)**

>60	900 mg/24h
40-60	450 mg/24h
25-40	450 mg/48h
<25	450 mg/ 2xsem

## 11B. SÍNDROME FEBRIL EN EL TRASPLANTADO DE HÍGADO



## **12. REINGRESOS Y SEGUIMIENTO**

## 12A. REINGRESOS NO PROGRAMADOS

Las complicaciones postoperatorias pueden obligar al ingreso hospitalario del paciente a pesar del estrecho seguimiento en consulta durante los primeros meses. En los tres primeros meses la causa más frecuente de reingreso son complicaciones técnicas, quirúrgicas o complicaciones inmunológicas. Entre ellas destacan:

- ★ Complicaciones pulmonares (derrame pleural, atelectasia o neumonías).
- ★ Complicaciones intrabdominales (coleciones líquidas infectadas o no).
- ★ Complicaciones biliares (bilomas, fístula o estenosis).
- ★ Complicaciones vasculares (trombosis o estenosis arteriales, estenosis portal o síndrome de Budd Chiari).
- ★ Complicaciones inmunológicas (rechazo agudo generalmente vinculado a alteraciones de la inmunosupresión).
- ★ Disfunción renal.
- ★ Ascitis refractaria, es una complicación infrecuente (6%) pero de alto impacto en la supervivencia. Durante los primeros meses se relaciona con problema técnicos vasculares o desconocidos y posteriormente está condicionada por la recidiva de la enfermedad primaria, sobre con el VHC.

A partir de los tres meses las complicaciones están más relacionadas con aspectos no quirúrgicos:

- ★ Ajustes de inmunosupresión.
- ★ Recidiva de la enfermedad de base como son las infecciones virales.
- ★ Aumento del riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión, hipelipidemia).
- ★ Disfunción renal crónica.
- ★ Aparición de tumores *de novo*.

Por tanto, los reingresos se harán preferentemente en la planta de cirugía durante los primeros tres meses cuando el motivo de ingreso así lo sugiera a criterio de hepatólogos y cirujanos.

A partir del tercer mes los pacientes reingresarán en el área de hospitalización de hepatología salvo que el motivo de ingreso recomiende permanecer en cirugía.

Independientemente del área y motivo de ingreso se establecerá una comunicación y colaboración estrecha y dinámica entre hepatólogos y cirujanos, valorando las complicaciones tanto en el comité de trasplantes semanal como en la relación hepatólogo/cirujano diaria, con objeto de dar la mejor respuesta individual a cada caso.

## 12B. DISFUNCIÓN TARDÍA DEL INJERTO

Se define como la que aparece a partir del primer año postrasplante y que puede llegar a condicionar la pérdida del injerto, la necesidad de retrasplante o incluso la muerte.

Las causas más frecuentes de disfunción tardía del injerto se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Causas de disfunción tardía del injerto**

- 
- Recidiva de la enfermedad primaria:
    - ★ Virales: VHB, VHC.
    - ★ Autoinmune: CBP, CEP, HAI.
    - ★ Hígado graso no alcohólico (Esteatohepatitis no alcohólica-NASH).
    - ★ Alcohol.
    - ★ Hepatocarcinoma.
  - Rechazo crónico.
  - Otras causas menos frecuentes: hepatitis autoinmune de novo, tóxica (fármacos), complicaciones técnicas (biliare, vasculares).
- 

## RECIDIVA DE LA ENFERMEDAD PRIMARIA

Es la causa de alrededor de la mitad de los fallecimientos después del primer año de trasplante siendo la recidiva de la hepatitis C la que más destaca por el elevado número de pacientes trasplantados por esta causa y a la prácticamente universal recidiva del virus C. La mortalidad tardía causada por la recidiva de otras enfermedades de base es bastante menos frecuente.

## HEPATITIS C

La recidiva de la infección puede llevar una progresión acelerada conduciendo al desarrollo de cirrosis hasta en el 30% de los pacientes a los cinco años del trasplante. El papel de los distintos inmunosupresores en la recidiva del VHC es contradictorio. Uno de los puntos en los que hay más acuerdo es en el efecto perjudicial de los bolos de esteroides administrados en el tratamiento de rechazo. Sin embargo, parece ser que los

esteroides administrados como inmunosupresión de mantenimiento podrían tener un efecto beneficioso sobre la recidiva del VHC.

En cuanto al papel del inhibidor de la calcineurina los resultados tampoco son concluyentes. Aunque estudios recientes han demostrado un beneficio con el empleo de la ciclosporina.

Con respecto al micofenolato los resultados tampoco son claros. Algunos estudios preconizan un efecto beneficioso, especialmente si se administra a dosis alta, mientras que en otros no se encuentra ningún efecto sustancial.

Por otro lado, el tratamiento antiviral con peginterferon más ribavirina es una opción para la recidiva postrasplante del VHC aunque con unos resultados todavía lejos de los considerados ideales.

## **HEPATITIS B**

El empleo de la gammaglobulina antihepatitis B y de los antivirales ha logrado reducir las tasas de recurrencia a menos del 10%, siendo anecdótico la necesidad de retrasplante por este hecho.

## **CIRROSIS BILIAR PRIMARIA**

Puede recurrir hasta en un 20% generalmente a partir del tercer año. Se ha relacionado mayor recurrencia con el empleo de tacrolimus o niveles bajos de inmunosupresión entre otros.

Las alteraciones bioquímicas son inespecíficas, la persistencia de los anticuerpos antimitocondriales (AMA) suele ser frecuente y no existe correlación entre los títulos de AMA y la recurrencia clínica, bioquímica y/o histológica de la CBP. En la biopsia hepática tan solo se considera patognomónica la destrucción granulomatosa de los conductillos biliares.

Afortunadamente, tiene escaso impacto en la supervivencia del paciente y del injerto. No se disponen de medidas preventivas ni terapéuticas realmente eficaces. El ácido uricosódico puede mejorar las alteraciones bioquímicas.

## **COLANGITIS AGUDA PRIMARIA**

Recorre entre un 20 -3 0%, siendo más frecuente los episodios de rechazo y complicaciones biliares que en otras indicaciones de trasplante hepático. La recurrencia de la CEP se puede establecer si se cumplen los siguientes criterios: 1. Trasplante hepático por CEP, 2. Estenosis no anastomóticas, irregularidades ductales intra y extrahepáticas, 3. Lesiones fibro-obliterativas o colangitis fibrosante, 4. Exclusión de otras anomalías del árbol biliar, 5. Exclusión de rechazo crónico. No se conocen factores de riesgo asocia-

dos a la recurrencia y al igual que CBP no tiene un impacto negativo en la supervivencia postrasplante y rara vez requiere trasplante.

## **HEPATITIS AUTOINMUNE**

A pesar de que la incidencia de recurrencia se presenta entre un 11 y un 86% dependiendo de los criterios diagnósticos empleados, las pautas inmunosupresoras y el tiempo de seguimiento, ésta no parece afectar a la supervivencia. Se asocia principalmente con una inmunosupresión subóptima respondiendo favorablemente a incrementos de ésta y no se ha relacionado con el tipo de inmunosupresión empleada. Sin embargo, si que se relaciona la HAI con una mayor incidencia de rechazo que es la principal entidad con la que hay que hacer el diagnóstico diferencial que en muchas ocasiones es difícil de establecer. Los datos clínicos y analíticos son inespecíficos al igual que la persistencia de autoanticuerpos y gammaglobulina postrasplante que no condicionan la recurrencia de la HAI ni su gravedad.

## **HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO.**

Es una causa cada vez más frecuente de trasplante hepático. La recurrencia postrasplante se sitúa entre un 18-40%, pudiendo progresar a cirrosis en alrededor del 12 % de los pacientes. En los pacientes trasplantados por cirrosis criptogenéticas se ha observado el desarrollo de hígado graso en más del 50 % de los casos sugiriendo esté como la causa de la cirrosis.

## **ALCOHOL**

Se estima que entre un 10 - 15% de los pacientes trasplantados sufrirán consecuencias graves derivadas del consumo abusivo del alcohol. Una adecuada selección del candidato es fundamental para evitar o minimizar el riesgo.

## **HEPATOCARCINOMA**

Presenta una recurrencia entre un 6 y un 16 % con una mediana de 9 meses de tiempo. La supervivencia de los pacientes trasplantados por hepatocarcinoma que cumplen los criterios de Milan (un nódulo menor de 5 cm o tres menores de 3 cm) es similar a la obtenida tras el trasplante por otras patologías no tumorales. El factor de más alto riesgo para la supervivencia y la recurrencia del hepatocarcinoma es la invasión micro o macrovascular que a su vez se correlaciona con la diferenciación celular y el tamaño tumoral así como con la multifocalidad por lo que en definitiva el tamaño tumoral es el principal marcador de recurrencia tumoral. Un valor de alfafetoproteína superior a 300 ng/ml también se considera un factor predictivo de mayor mortalidad y recurrencia.

## **RECHAZO CRÓNICO**

Se desarrolla generalmente a partir de episodios de rechazo celular agudo (RCA) que no han respondido al tratamiento y que acaba progresando hasta la destrucción del conducto biliar. Se presenta en menos de un 5% de los pacientes, iniciándose generalmente en los primeros 6 meses postrasplante y cuando conduce a la pérdida del injerto ésta aparece en el primer año postrasplante.

El diagnóstico se basa en la combinación de una historia clínica sugestiva junto con datos de laboratorio e histológicos. Los criterios histológicos diagnósticos incluyen:

1. Picnosis/atrofia de los conductos biliares.
2. Arteriopatía obliterante.
3. Ausencia de conductos biliares en más del 50% de los espacios porta.

El diagnóstico diferencial puede llegar a ser difícil con entidades como obstrucción biliar, recurrencia de colangitis esclerosante primaria, trombosis o estenosis de arteria hepática, toxicidad por fármacos, hepatitis C recurrente o infección por CMV.

Aproximadamente el 20-30% consiguen normalizar la función hepática con en el tratamiento inmunosupresor convencional. Las estrategias terapéuticas actuales incluyen el cambio del inhibidor de la calcineurina empleado, la adición de mofetil micofenolato o incluso sirolimus o everolimus. En el caso de que el rechazo crónico haya sido inducido por un tratamiento antivírico es imprescindible retirar dicho tratamiento y modificar la inmunosupresión. A pesar de todo, si no hay mejoría y ante la presencia de signos de mal pronóstico se debe plantear el retrasplante.

Se han asociado factores de riesgo de rechazo crónico como pueden ser las enfermedades de base autoinmune (hepatitis autoinmune, CEP, CBP), edad avanzada del donante, discordancia de sexo entre donante y receptor, infección por CMV, tratamiento con interferon, el tipo de inmunosupresión empleada o episodios previos de rechazo agudo aunque su relación no ha podido ser demostrada de forma inequívoca en todos los casos. El retrasplante por rechazo crónico es uno de los factores de riesgo más importantes y claramente establecidos para desarrollar otro rechazo crónico en el segundo injerto con una incidencia que en algunas series llega hasta el 90%.

## **HEPATITIS AUTOINMUNE DE NOVO**

Es una entidad poco frecuente en adultos (0,4%-3,1%) que puede conducir a la pérdida del injerto no sólo en ausencia de tratamiento sino también por refractariedad a éste. Se han descrito casos asociados al tratamiento con interferon en trasplantados por VHC.

## COMPLICACIONES TÉCNICAS

Suelen ser complicaciones biliares y vasculares. Las biliares son principalmente estenosis de la anastomosis biliar que ocurre hasta en un 20% de los casos pero la pérdida del injerto por esta causa es rara.

Las complicaciones vasculares son causa más de disfunción precoz que tardía aunque pueden aparecer a partir del primer mes en un 2,8%. Las más frecuentes son complicaciones en la anastomosis arterial. Como disfunción tardía se pueden presentar con estenosis biliar, colangitis bacteriana o abscesos hepáticos.

## PÉRDIDA TARDÍA DEL INJERTO SIN DISFUNCIÓN HEPÁTICA

Es importante destacar una serie de situaciones que condicionan la pérdida tardía del injerto sin llegar a provocar disfunción hepática y que están relacionadas principalmente con el tratamiento inmunosupresor. Las complicaciones cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte tardía no relacionada con el injerto (16-22%) seguida de la aparición de tumores *de novo*.

En la tabla 2 se recoge la incidencia, factores de riesgo de recurrencia y observaciones clínicas de las principales enfermedades causantes de disfunción tardía del injerto.

**Tabla 2. Incidencia, factores de riesgo y observaciones clínicas**

DIAGNÓSTICO	% RECURRENCIA (5A)	FACTORES RIESGO Y SEVERIDAD	DIAGNÓSTICO INMUNOLÓGICAS Y RADIOLÓGICAS
HAI	~30%	IS subóptima, tipo I > II, seguimiento prolongado, ↑ inflamación pre-Tx	↑ IS, genotipo DR3 y/o DR4
HAI DE NOVO	<5%	Más frecuente en niños	Igual que HAI
VHB	100% si DNA+	Donante HBCAc +, tratamiento anti VHB inadecuado,mutantes VHB	Escasa significación clínica por tratamiento eficaz
VHC	Universal	↑ riesgo de formas colestásicas,	Progresión más rápida, peor pronóstico genotipo 1
CBP	20-30%	Tacrolimus, donante vivo, eliminación de esteroides, puede reaparecer como HAI	Diagnóstico inicial por biopsia
CEP	20-30%	Sexo masculino, incompatibilidad de sexos, colon intacto, ↑ RCA	Estenosis biliares en colangio, escasa significación clínica
RCA (rechazo celular agudo)	Variable, <30% de disfunciones tardías	IS subóptima, tratamiento INF, antecedentes HAI	Más difícil de tratar
RECHAZO CRÓNICO	~3%	IS subóptima, tratamiento INF, RCA refractario, RC en injerto previo	Sobre todo en el primer año

## **12C. SEGUIMIENTO EN LA CONSULTA EXTERNA DE HEPATOLOGÍA**

Una vez que el paciente trasplantado ha sido dado de alta hospitalaria, el seguimiento se llevará a cabo desde la Consulta Externa de Hepatología, situada en la primera planta, N° 15, del Pabellón A, dentro del recinto de las consultas de Ap. Digestivo.

La periodicidad de las consultas variará según vaya pasando el tiempo postrasplante y siempre dependiendo de la situación general del paciente. Al principio, las visitas serán semanales, luego bisemanales, pasando después a cada tres o cuatro semanas recomendándose visitas en consulta externa mensual durante los primeros seis meses postrasplante.

Posteriormente, serán bimestrales o trimestrales hasta cumplir el primer año, siguiéndose con posterioridad, si no hay problemas cada cuatro o seis meses.

Las visitas se programarán siempre, como ya hemos comentado, con arreglo a la situación clínica del paciente, acercándose o retrasándose lo necesario, siempre con la finalidad del mejor control clínico del paciente trasplantado.

En cada control se realizará:

- Evolución clínica.
- Exploración física.
- Control de Tensión arterial, Frecuencia cardiaca.
- Control del peso y del índice de masa corporal.
- Extracción de sangre para:
  - ★ Hematimetría.
  - ★ Coagulación.
  - ★ Bioquímica: Glucosa, Urea, Creatinina, Iones, Transaminasas, Bilirrubina, Proteinograma, Lípidos.
  - ★ Niveles de Fármacos Inmunosupresores.
  - ★ Antigenemia CMV.

Al mes se deberá realizar Eco y Doppler Abdominal.

A todo esto se sumarán otras peticiones que el facultativo de consulta estime oportunas en cada momento.

### **CONTROLES AL AÑO DE TRASPLANTE Y CON PERIODICIDAD ANUAL**

Al año se realizarán controles más completos y exhaustivos en los que además de la analítica anterior se analizarán:

- \* Marcadores tumorales: Alfa-fetoproteína, CEA, Ca19.9, B2 microglobulinas, Ca125 en mujeres y PSA en varones.
- \* ANA, AMA, AML, Anti-LKM.
- \* Serología viral: Toxoplasma, CMV, VEB, VVZ, Herpes.
- \* Cu, Ceruloplasmina, Fe, Ferritina.

Se debe realizar un tacto rectal a los varones para descartar patología prostática, con periodicidad anual.

Otros controles médicos serán:

- \* Estudio Ginecológico en las mujeres.
- \* Estudio Dermatológico.
- \* Estudio Oftalmológico en ciertos pacientes seleccionados.
- \* Estudios Radiológicos:
  - ❖ Rx. de Tórax.
  - ❖ Eco y Doppler abdominal.
  - ❖ TAC abdominal o Resonancia Magnética abdominal, según pacientes con patología renal, alergia a contrastes iodados, patología de vías biliares.
  - ❖ Gammagrafía ósea en aquellos pacientes trasplantados con antecedentes de Hepatocarcinoma.

En aquellos pacientes con VHB, a los que se administra Gammaglobulina Anti-VHB, se les solicitará en cada visita serología de VHB, con el fin de valorar la tasa de Anti-HBs. Debiendo mantenerse esta siempre por encima de 300 mientras estén tomando esteroides, o 100 si ya no los tienen prescritos. En caso de detectarse niveles bajos se administrarán dosis suplementarias de Gammaglobulina Anti-VHB, hasta obtener la cifra deseada, que son las que parece que confieren protección contra la recidiva del VHB.

En el caso de que los pacientes presenten alto riesgo de infección o enfermedad por CMV, se prescribirá y controlará, siempre de acuerdo al protocolo establecido en el capítulo de profilaxis en el trasplantado, Valganciclovir.

Al cumplir el año, y siempre cada 12 meses postrasplante, se realizarán a los pacientes los controles arriba indicados, a pesar de que algunos autores no estén de acuerdo en dichos controles, por que tienen una baja rentabilidad, y es mejor realizarlos si el paciente comenta alguna alteración. Nosotros pensamos que debemos seguir realizándolos por que es preferible una detección precoz de problemas tumorales en pacientes inmunodeprimidos.

En aquellos pacientes que en los estudios pretrasplante se detectó la presencia de pólipos en colon, se realizaran los controles según protocolo del centro.

En la actualidad nuestros pacientes, por lo general, no tienen colocado Tubo en T de Kehr, pero en aquellos a los que las circunstancias aconsejen su colocación, la retirada se realizará a los 90 días postrasplante, según el protocolo de retirada.

Las biopsias se realizarán cuando la situación clínica del paciente así lo aconseje, a criterio del médico que controle al paciente.

Un comentario aparte merece aquellos pacientes portadores de VHC, ya que se aconseja que además de las que se indiquen por su situación clínica, se realicen de forma anual, para valorar la situación del injerto y en su caso instaurar o no tratamiento con Interferón pegilado y Ribavirina. La biopsia se puede no indicar en muchos casos siempre que se le pueda realizar una medición de la Elasticidad Hepática mediante el Fibroscan, que nos dará una idea fiable de la situación de fibrosis del hígado trasplantado

Desde nuestra Consulta se mantendrá un contacto estrecho con los diferentes Servicios y Hospitales que nos envían pacientes para valoración y trasplante hepático, con el fin de informales de la situación y pedir su colaboración en el control.

## PLAN DE EVALUACIONES EN CONSULTA EXTERNA DE PACIENTES TRASPLANTADOS DE HÍGADO

### ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

ECO-DOPPLER ABDOMINAL	Día +30	Anual
TAC ABDOMINAL		Anual
Rx. TÓRAX		Anual
		Anual
GAMMAGRAFÍA ÓSEA**		Anual
COLANGIO TRANS-KEHR	Día +90	

\* En aquellos pacientes con Disfunción Renal, Alergia a Contrastes Iodados.

\*\* Pacientes trasplantados por Hepatocarcinoma

## PRUEBAS DE LABORATORIO

PERIODICIDAD	EN CADA VISITA	ANUAL
Hemograma y Coagulación	X	X
Bioquímica y lípidos	X	X
Antigenemia CMV	X	X
Títulos Anti-HBs *	X	X
Carga VHC **	X	X
Marcadores Virales B,C,Delta		X
Marcadores Tumorales		X
Alfa-fetoproteína		X
Fe, Ferritina, Cu, Ceruloplasmina.		X
ANA, AMA, AML, AntiLKM		X

\* En pacientes con tratamiento con Gammaglobulinas AntiVHB

\*\* En pacientes con VHC, variando según evolución

## EVALUACIONES CLÍNICAS

CONSULTA	PERIODICIDAD
DERMATOLOGÍA	ANUAL
GINECOLOGÍA	ANUAL
ORL*	ANUAL
OFTALMOLOGÍA**	ANUAL

\* Pacientes con antecedentes de enolismo y tabaquismo

\*\* Pacientes muy seleccionados, diabéticos.

## **13. ANEXOS**

# ANEXO 1. FORMULARIO DEL COMITÉ DE TRASPLANTE HEPÁTICO

FICHA DEL COMITÉ DE TRASPLANTE HEPÁTICO		
 <p>Hospital Regional Universitario CARLOS MILLA Servicio Asesor de Salud CONSEJERÍA DE SALUD</p>	SERVICIO SECCIÓN	P APELLIDO P APELLIDO
	CONSULTA DISTRIBUCIÓN CAMA    HOJA Nº FECHA                    HORA	NOMBRE PROFESIÓN    SEXO    FECHA DE INGRESO M   F <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> AFILIACIÓN                    Nº HISTORIA CLÍNICA
HG <input type="checkbox"/> HMI <input type="checkbox"/> HC <input type="checkbox"/> OTROS: _____	Diagnóstico Clínico: MELD                                  CHILD                                  OTRO:	TELÉFONO
Fecha Sesión Comité:  Fecha Presentación Previa:  Análisis:	Datos Clínicos y Rabiológicos de Intente:          DECISIÓN:          COMENTARIOS	
FACTORES DE RIESGO		
1. Edad > a 55 años. 2. Fallo Hepático Fulminante. 3. Fallo Hepático Subfulminante. 4. HBsAg (+). 5. RNA-VHC (+). 6. Hepatocarcinoma. 7. Abstinencia Etílica < a 9 meses.	8. Cirugía Abdominal Alta. 9. Grado de C de CH-P. 10. Encefalopatía. 11. Insuficiencia Renal. 12. Trombosis Portal. 13. Cardiopatía. 14. Broncopatía.	15. Neuropatía Severa. 16. Obesidad Severa. 17. Malnutrición. 18. Diabetes Insulindependiente. 19. Retrasplante Hepático. 20. Trasplante Combinado. 21. Días de Ingreso en UCI.

## **ANEXO 2. SELECCIÓN DE RECEPTORES A TRASPLANTE HEPÁTICO**

### **Puntos básicos de la evaluación**

1. Bases diagnósticas de la enfermedad hepática
2. Diagnóstico etiológico
3. Indicaciones de trasplante
4. Tamaño hepático y permeabilidad portal
5. Estudio de función renal
6. Evaluación pulmonar y de anestesia
7. Descripción de la cirugía previa
8. Análisis de enfermedades asociadas
9. Infecciones pretrasplante
10. Estado de nutrición
11. Estudio de extensión tumoral
12. Despistaje de neoplasias
13. Situación social
14. Estado psicológico
15. Abstinencia alcohólica
16. Análisis de otras alternativas
17. Supervivencia con y sin trasplante
18. Riesgos de recidiva de la enfermedad
19. Grupo sanguíneo y medidas

### **ANEXO 3. COMITÉ ANDALUZ INTERHOSPITALARIO DE EVALUACIÓN DE PACIENTES DE ALTO RIESGO PARA EL TRASPLANTE HEPÁTICO**

El concepto de trasplante hepático de riesgo hace referencia a aquel en el que, debido a las características del receptor, se prevé un resultado significativamente inferior al esperado globalmente en el conjunto de pacientes trasplantados. Sin embargo, en la práctica no es fácil cuantificar las posibilidades de éxito de forma individualizada para cada paciente. Se conocen algunos factores de riesgo que, si bien no constituyen de forma aislada una contraindicación para el trasplante hepático, cuando se combinan pueden hacer recomendable no proceder al trasplante. Los factores de riesgo más reconocidos se han detallado en el capítulo 6A.

Dado el nivel de incertidumbre existente respecto a la actitud más adecuada a seguir con algunos pacientes en los que se observan combinaciones de dichos factores de riesgo, y con la intención de disminuir la variabilidad en la práctica clínica, se constituye el Comité Andaluz Interhospitalario de pacientes de alto riesgo.

Quedan fuera de evaluación, por parte de este Comité, los pacientes que presenten alguna de las contraindicaciones absolutas contempladas en el capítulo 6A.

El funcionamiento del Comité Andaluz Interhospitalario de evaluación de pacientes de alto riesgo no sustituye el derecho de los pacientes a una segunda opinión.

Este Comité está formado por representantes de los equipos de trasplante hepático andaluces.

En el caso de que cualquiera de los 4 equipos de trasplante hepático de Andalucía reciba, para valoración de indicación de trasplante hepático, un paciente que presente alguno/s de los factores de riesgo enumerados en el capítulo 6A podrá recabar la opinión de este Comité.

En caso de unanimidad en la respuesta de los 3 equipos restantes, la decisión será vinculante (de inclusión o no inclusión en lista de espera). Si no existiera unanimidad se valorará cada caso concreto en función de la postura del equipo solicitante pudiéndose, como mecanismo excepcional, consultar a un quinto equipo de trasplante de fuera de Andalucía.

## **ANEXO 4. INFORMES DE NEGATIVA O ACEPTACIÓN DE INCLUSIÓN EN LISTA ACTIVA DE TH**

### **INFORME DE NEGATIVA DE INCLUSIÓN EN LISTA ACTIVA DE TRASPLANTE HEPÁTICO**

INFORME DE LA COMISIÓN DE EVALUACIÓN  
UNIDAD DE TRASPLANTE HEPÁTICO

Hospital \_\_\_\_\_

Dr. \_\_\_\_\_

Estimado compañero:

El paciente D. \_\_\_\_\_

que nos enviaste para su valoración como candidato a TRASPLANTE HEPÁTICO ha sido DESESTIMADO como receptor tras la sesión del Comité de Trasplantes de nuestro Hospital celebrada el pasado día \_\_\_\_\_

Los motivos que han llevado a tomar tal decisión han sido:

- 
- 
- 

Te agradecemos la confianza depositada en nuestro grupo y seguimos quedando a tu disposición para la valoración de nuevos candidatos.

Recibe un cordial saludo.

Dr. \_\_\_\_\_

EQUIPO DE TRASPLANTE HEPÁTICO

**INFORME DE ACEPTACIÓN DE INCLUSIÓN EN LISTA ACTIVA DE TRASPLANTE HEPÁTICO**

UNIDAD DE TRASPLANTE HEPÁTICO

Hospital \_\_\_\_\_

Dr. \_\_\_\_\_

Estimado compañero:

El paciente D. \_\_\_\_\_

que nos enviaste para su valoración como candidato a TRASPLANTE HEPÁTICO

ha sido ACEPTADO tras la sesión del Comité de Trasplantes de nuestro Hospital celebrada el pasado día \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ .

Por tanto, desde la fecha \_\_ / \_\_ / \_\_ \_\_, se encuentra incluido en la lista activa de trasplante. Te agradecemos la confianza depositada en nuestro grupo y quedamos a tu disposición para cualquier aspecto que quisieras comentarnos. Una vez realizado el procedimiento quirúrgico, te mantendremos informado de los aspectos relacionados con la evolución postrasplante de tu paciente.

Recibe un cordial saludo.

Dr. \_\_\_\_\_

EQUIPO DE TRASPLANTE HEPÁTICO

## ANEXO 5. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZACIÓN DE TH

Yo, D/D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_, con DNI N<sup>o</sup> \_\_\_\_\_ y domicilio en \_\_\_\_\_, C/ \_\_\_\_\_, Código Postal \_\_\_\_\_, he sido informado de por el Dr \_\_\_\_\_, de ser portador de una Enfermedad Hepática avanzada e irreversible, como consecuencia de lo cual, se considera necesario la realización de un trasplante hepático de donante cadáver.

He sido informado así mismo de los beneficios, dificultades y complicaciones que dicho trasplante conlleva. Igualmente se me ha informado de las dificultades especiales que presento para la realización del trasplante \_\_\_\_\_

Tras la información facilitada he podido realizar todas las preguntas que he estimado oportunas, por lo que en la actualidad considero suficiente el conocimiento que poseo sobre el trasplante hepático.

Por todo lo anterior acepto ser incluido en lista activa para la realización de trasplante hepático y que me lo realicen en el Hospital Regional Universitario “Carlos Haya” de Málaga.

En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_

Fdo.: D./D<sup>a</sup>:

Fdo.: D./D<sup>a</sup>:

DNI \_\_\_\_\_

DNI \_\_\_\_\_

Fdo.: D.: \_\_\_\_\_

Médico de la Unidad de Trasplante \_\_\_\_\_

D./D<sup>a</sup>: \_\_\_\_\_ con DNI: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años, en calidad de \_\_\_\_\_ revoco el consentimiento presentado en la fecha \_\_\_\_\_, y no deseo ser sometido a trasplante hepático.

En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_.

Fdo.: D./D<sup>a</sup>:

Fdo.: D./D<sup>a</sup>:

DNI \_\_\_\_\_

DNI \_\_\_\_\_

## **INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **HOJA DE INFORMACIÓN DE TRASPLANTE HEPÁTICO**

Como usted ya conoce, le ha sido diagnosticada una enfermedad hepática avanzada, que puede desarrollar múltiples complicaciones y limitar tanto su supervivencia como su calidad de vida.

El tratamiento reconocido como más útil en la actualidad es la realización de un trasplante hepático. Éste constituye una actuación quirúrgica compleja, dado que se realiza sobre pacientes portadores de una enfermedad que secundariamente puede afectar a prácticamente todo el organismo e implica la realización de múltiples anastomosis (uniones) entre venas, arterias y conductos biliares.

En la realización del acto quirúrgico es posible que surjan dificultades que incluso impidan la realización del trasplante. Éstas pueden relacionarse con dificultades en la extracción del hígado o porque se presenten alteraciones anatómicas que dificulten la realización de las uniones de las diferentes estructuras.

Además de lo anterior, el trasplante puede conllevar una serie de complicaciones a las que se añaden las derivadas de la medicación que obligadamente debe administrársele para que su organismo “tolere” el nuevo hígado y disminuya la posibilidad de que se produzca rechazo (drogas inmunosupresoras).

Las complicaciones que más precozmente presenta el trasplante hepático son derivadas de la realización de la propia cirugía del trasplante, de las anastomosis, las producidas por la existencia de un órgano “extraño” dentro del organismo (también denominadas inmunológicas) y las infecciosas, facilitadas por la administración de las drogas inmunosupresoras.

Cada una de las complicaciones puede ser tratada con éxito pero, en ocasiones, el tratamiento es complejo pudiendo facilitar la aparición de otras, lo que puede hacer difícil su corrección, u ocasionando incluso el fallecimiento del paciente. Éste se aproxima al 20% al final del primer año del trasplante.

Existen igualmente una serie de complicaciones de aparición más tardía, generalmente con menor importancia clínica, derivadas del propio trasplante o de la medicación necesaria para su control.

Entre éstas se encuentra el aumento de la tensión arterial, el aumento de peso, el incremento de los niveles de colesterol y los triglicéridos (aumento del riesgo de enfermedad de las arterias y del corazón), diabetes, osteoporosis, etc.

Para combatir las complicaciones anteriormente referidas, es muy importante que siga adecuadamente las indicaciones que se le vayan administrando, en relación con la fase del trasplante en que se encuentre.

Igualmente debe ser estricto en la toma de la medicación que se le indique dado que de ello dependerá en gran medida su futuro y el del trasplante.

En su caso se han realizado todas las determinaciones y se han consultado a los profesionales médicos que se ha estimado oportuno, para intentar disminuir las complicaciones que puedan aparecer, pero esto en gran medida no puede predecirse.

La realización del trasplante lógicamente conlleva la necesidad de anestesia general al igual que administrar sangre o productos derivados de ella (plasma, concentrado de plaquetas, hematíes, etc) y, como consecuencia de las complicaciones que pueden aparecer, en algunas ocasiones se precisa de nueva cirugía y, consecuentemente, de nuevas anestésias, bien generales, regionales o locales.

Algunas veces, puede ser necesario, por déficit de su grupo sanguíneo, en caso de que sea Rh negativo, transfundir sangre Rh positivo.

Para poder estudiar y valorar muchas de las complicaciones que aparecen en el postrasplante, es preciso la realización de una biopsia hepática (extracción de un pequeño fragmento de tejido hepático, previa anestesia local, para su análisis al microscopio).

Tras la cirugía, será trasladado al Servicio de U.C.I./Reanimación, donde permanecerá mientras precise de respiración asistida. Posteriormente, ingresará en la Unidad de Trasplante Hepático del hospital. Su alta dependerá de las complicaciones que desarrolle. Tras el alta el seguimiento será ambulatorio tal y como se le explicará en el momento oportuno.

Es posible que tras el alta deba ingresar de nuevo, bien para el estudio o tratamiento de algunas de las complicaciones que pueden desarrollarse.

El trasplante será realizado en su totalidad por profesionales (cirujanos, anestesistas, hepatólogos, hematólogos, enfermeras, etc) del Hospital, con gran experiencia en cada una de sus especialidades.

El beneficio que se deriva de la realización de un trasplante hepático no puede ser obtenido con ninguna otra actuación ni con ningún otro tratamiento, dado que lo que se pretende es aproximarse a la calidad de vida y supervivencia de una persona sin enfermedad hepática crónica.

Cuantas dudas, tanto del procedimiento quirúrgico como del seguimiento, le surjan le rogamos nos las comunique para poder aclarársela. Unidad de Trasplante Hepático.

## ANEXO 6. TUMORES “DE NOVO” EN EL TH

Nombre: \_\_\_\_\_ N°TOH.: \_\_\_\_\_

Fecha TOH: \_\_\_\_\_ N° H<sup>a</sup>.: \_\_\_\_\_

N° SS.: \_\_\_\_\_ Médico: \_\_\_\_\_

Diagnóstico Pre-TOH: \_\_\_\_\_

Etiología:

Alcohol: \_\_\_\_\_ Virus VHB: \_\_\_\_\_ Virus VHC: \_\_\_\_\_ VEB: \_\_\_\_\_

CMV: \_\_\_\_\_ Hepatocarcinoma: \_\_\_\_\_

Inmunosupresión:

Ciclosporina Neoral: \_\_\_\_\_ mg/día Tacrolimus: \_\_\_\_\_ mg/día

Micofenolato Mofetil: \_\_\_\_\_ mg/día Sirolimus: \_\_\_\_\_ mg/día

Anticuerpos monoclonales: \_\_\_\_\_

Azatioprina: \_\_\_\_\_

Esteroides: \_\_\_\_\_

Episodios de Rechazo: Fecha: \_\_\_\_\_ Bolus: \_\_\_\_\_

1<sup>er</sup> Tumor: Fecha: \_\_\_\_\_ Estirpe: \_\_\_\_\_

Tratamiento:

Metástasis:

Vivo: \_\_\_\_\_ Exitus: \_\_\_\_\_

2<sup>o</sup>. Tumor: Fecha: \_\_\_\_\_ Estirpe: \_\_\_\_\_

Tratamiento:

Metástasis:

Vivo: \_\_\_\_\_ Exitus: \_\_\_\_\_

3<sup>er</sup> Tumor: Fecha: \_\_\_\_\_ Estirpe: \_\_\_\_\_

Tratamiento:

Metástasis:

Vivo: \_\_\_\_\_ Exitus: \_\_\_\_\_

## ANEXO 7. ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Nombre: \_\_\_\_\_ N° TOH.: \_\_\_\_\_

Fecha TOH: \_\_\_\_\_ N° H<sup>a</sup>.: \_\_\_\_\_

N° SS.: \_\_\_\_\_ Médico: \_\_\_\_\_

Diagnóstico Pre-TOH: \_\_\_\_\_

Antecedentes:

Diabetes Insulindependiente: \_\_\_\_\_ Diabetes ADO: \_\_\_\_\_

Obesidad: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Hipertensión arterial: \_\_\_\_\_

Cardiopatía: \_\_\_\_\_

EPOC.: \_\_\_\_\_

Disfunción renal previa: \_\_

Sind Hepato-renal Tipo I \_\_

Sind Hepato-renal Tipo II \_\_

Etiología:

Alcohol: \_\_\_\_\_ Virus VHB: \_\_\_\_\_ Virus VHC: \_\_\_\_\_ VEB: \_\_\_\_\_

CMV: \_\_\_\_\_ Hepatocarcinoma: \_\_\_\_\_

Inmunosupresión:

Ciclosporina Neoral: \_\_\_\_\_ mg/día Tacrolimus: \_\_\_\_\_ mg/día

Micofenolato Mofetil: \_\_\_\_\_ mg/día Sirolimus: \_\_\_\_\_ mg/día

Anticuerpos monoclonales: \_\_\_\_\_

Azatioprina: \_\_\_\_\_

Esteroides: \_\_\_\_\_

Episodios de Rechazo: Fecha: \_\_\_\_\_ Bolus: \_\_\_\_\_

Situación actual:

Fecha: \_\_\_\_\_

Diabetes de novo: \_\_\_\_\_ Colesterol: \_\_\_\_\_ Col. HDL: \_\_\_\_\_ Col LDL: \_\_\_\_\_

HTA: \_\_\_\_\_ Fármacos: \_\_\_\_\_

Insuficiencia Renal: \_\_\_\_\_ Urea: \_\_\_\_\_ Creatinina: \_\_\_\_\_ Aclaración CR: \_\_\_\_\_

Diálisis: \_\_\_\_\_ Fecha Inclusión en diálisis \_\_\_\_\_

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

## SELECCIONADA DE LA UNIDAD DE TH DEL HRU CARLOS HAYA, MÁLAGA

1. Santoyo J, Bondia JA, Fernández JL, Suárez MA, Marín R, Jiménez M, Caparrós R, Ribeiro M, Caro J, Ramírez C, De la Fuente A. *Opciones del tratamiento quirúrgico del carcinoma hepatocelular*. Rev And Pat Digest 1995; 18:236-43.
2. Santoyo J, Bondia JA, Suárez MA, et al. Progresos técnicos en la cirugía hepática, Cirugía Española 1995; 57:571-76.
3. Suárez MA, Santoyo J, Bondia JA, Fernández Aguilar JL, Del Rey Moreno A, Caro Martínez, FJ, De Frutos Sanz MA, Ruiz Guerra P, Jiménez Hernández M, Marín Moya R, De la Fuente Perucho A. *Extracción múltiple de órganos para trasplante. Experiencia del Hospital Regional Carlos Haya de Málaga en la exportación de injertos hepáticos*. Cir Esp 1995; 58:121-24.
4. Suárez MA, Santoyo J, Fernández Aguilar JL, Bondía JA, De la Fuente Perucho A. *Comentarios al artículo "donación y trasplante hepático en España"*. Cir Esp 1996; 60: 73-4.
5. Santoyo J, Suárez MA, Rodrigo J et al. *Evolución postoperatoria normal. Monitorización del injerto y del paciente. Pautas de inmunosupresión y profilaxis antiinfecciosa. Curso de actualización en trasplante hepático*. Drug farma, Madrid, 1998. Unidad 3, 21-35.
6. Mera S, Santoyo J, Suárez MA, Bondía JA, Cabello AJ, Jiménez M, Ribero M, Fernández Aguilar JL, Pérez-Daga JA, de la Fuente A. *Use of the breast implant for liver graft malposition*. Liver Transpl Surg 1999; 5(6):534-35.
7. Mera S, Santoyo J, Suárez MA, Bondia JA, Cabello AJ, Jiménez Hernández M, Fernández Aguilar JL, Vázquez Barros P, Pérez Daga JA, De la Fuente Perucho A, Mera Velasco S. *Uso de la prótesis mamaria en la malposición del injerto hepático*. Cir Esp 2000;68:278-79.
8. Santoyo J, Marín R, Bondia JA, Suárez MA, Fernández Aguilar JL, Jiménez M, Pérez Daga A. *Resección quirúrgica del Hepatocarcinoma: ¿es este el mejor tratamiento actual?* Cir Esp 2000; 67:123-128.
9. Frutos MA, Suárez MA, Santoyo J, Acedo C. *Successful transplant of a liver from a kidney transplant recipient 11 years after transplantation*. Transplantation 2000; 69:1225-26.

10. Doblaz J, Vázquez P, Santoyo J, Suárez MA, Fernández Aguilar JL, Jimnez M, Pérez Daga JA, Bondia JA, Ramírez C, López Rueda B, De la Fuente A. *Hernia laparotómica en el trasplante hepático. Estudio prospectivo en 125 casos.* Cir And 2001;12:119-22.
11. Santoyo J, Suárez MA, Fernández Aguilar JL, Jiménez M, Ramírez C, Pérez Daga A, Bondia JA, de la Fuente A. *Tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma en el paciente cirrótico: ¿resección o trasplante?* Cir Esp 2001;70:42-47.
12. Figueras J, Ibañez L, Ramos E, Jaurrieta E, Ortiz J, Mir J, Pardo F, Loinaz, López P, Santoyo J. *Selection criteria for liver transplantation in early-stage hepatocellular carcinoma with cirrhosis: results of a multicenter study.* Liver Transpl 2001; 7:877-83.
13. Santoyo J, Suárez MA, Pérez Daga JA, Fernández Aguilar JL, Rodrigo J, Jiménez M, Bondia JA, De la Fuente A. *Efficacy of C2 Monitoring of Cyclosporine Neoral in Adult Liver Transplantation: a Comparative Study.* Transplant Proc 2001; 33:3096-97.
14. Santoyo J, Suárez MA, Fernández Aguilar JL, Pérez Daga JA, Ramírez CP, Jiménez M, Navarro A, González Poveda i, González Sánchez A, Bondia JA, De la Fuente Peruchó A. *Trombosis venosa portal y trasplante hepático.* Cir Esp 2002; 71(supl 1):51-57.
15. Lopez-Navidad A, Caballero F, Gonzalez-Segura C, Cabrer C, Frutos MA. *Short- and long-term success of organs transplanted from acute methanol poisoned donors.* Clin Transplant 2002; 16(3):151-62.
16. Torre-Cisneros J, Herrero C, Canas E, Reguera JM, de la Mata M, Gómez-Bravo MA. *High mortality related with Staphylococcus aureus bacteremia after liver transplantation.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21(5):385-8.
17. Fernández Aguilar JL, Bondia JA, Santoyo J, Suárez MA, Pérez JA, Ramírez C, Mera S, de la Fuente A. *Calibrated portacaval shunt in varicella hemorrhage. Long term results.* Hepatogastroenterology 2003; 50:2000-4.
18. Frutos MA, Álvarez G, Mansilla JJ, Ruiz P, Requena MV, Daga D, Ortuño R, Guerrero F. *Utilidad de la ecografía abdominal en la valoración de donantes de órganos* Rev Esp Tras 2003; 12:6.
19. Robles R, Figueras J, Turrión V, Margarit C, Moya A, Varo E, Calleja, Valdivieso A, García Valdecasas, JC, López P, Gómez M, Loinaz C, Santoyo J, Fleitas M, Berbardos A, Marín C, Fernández JA, Jaurrieta E, Parrilla P. *Liver transplantation for peripheral cholangiocarcinoma: spanish experience.* Transplant Proc 2003; 35:1823-4.
20. Robles R, Figueras J, Turrión V, Margarit C, Moya A, Varo E, Calleja, Valdivieso A, García Valdecasas, JC, López P, Gómez M, Loinaz C, Santoyo J, Fleitas M, Berbardos A, Marín C, Fernández JA, Jaurrieta E, Parrilla P. *Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma: Spanish experience.* Transplant Proc 2003; 35:1821-2.
21. Fernández Aguilar JL, Santoyo J, Suárez MA, Pérez-Daga JA, Ramírez C, Navarro A, Rodríguez Cañete A, Jimnez M, Bondia JA, de la Fuente A. *Is MELD useful in evaluating the surgical risk in liver transplantation candidates?* Transplant Proc 2003; 35:705-6.

22. Robles R, Figueras J, Turrión V, Margarit C, Moya A, Varo E, Calleja, Valdivieso A, García Valdecasas, JC, López P, Gómez M, Loinaz C, Santoyo J, Fleitas M, Berbardos A, Marín C, Fernández JA, Jaurrieta E, Parrilla P. *Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma*. Ann Surg 2004;239:265-71.
23. Santoyo J, Suárez MA, Fernández Aguilar JL et al. *Resultados actuales del trasplante hepático split: morbilidad, mortalidad y supervivencia*. Cir Esp 2004;76(S3):3-8.
24. Lebrón Gallardo M, Herrera Gutiérrez ME, Seller Pérez G, Curiel Balsera E, Fernández Ortega JF, Quesada García G. *Risk factors for renal dysfunction in the postoperative course of liver transplant*. Liver Transpl 2004; 10:1379-85.
25. Seller-Pérez G, Herrera-Gutiérrez ME, Aragonés-Manzanares R, Muñoz-López A, Lebrón-Gallardo M, González-Correa JA *Complicaciones postoperatorias en el trasplante hepático. Relación con la mortalidad*. Med Clin (Barc) 2004;123(9):321-7.
26. Herrera ME, Seller G. *Uso de la diálisis con albúmina mediante sistema MARS para el tratamiento de la insuficiencia hepática aguda tras cirugía de resección hepática*. Med Clin (Barc) 2004; 123(5):198-199.
27. Seller G, Herrera ME. *Mielinólisis pontina central en trasplante hepático. A propósito de un caso*. Med Int 2004; 28(2):83-85.
28. Herrera ME, Seller G. *Soprote hepático extracorpóreo: situación actual y expectativas de futuro*. Med Int 2004; 28(4):211-218.
29. Seller G, Herrera ME, Lebrón M, Fernández JF, Arias D, Mora J. *Donantes de órganos en una Unidad de Cuidados Intensivos*. Med Int 2004; 28(6):308-315.
30. Sánchez Pérez B, Santoyo J, Fernández JL, Suárez MA, Pérez JA, Jiménez M, González Poveda I, González Sánchez A, Aranda JM, De la Fuente A. *Preoperative factors and models predicting mortality in liver transplantation*. Transplant Proc 2005; 37:1499-1501.
31. Santoyo J, Suárez MA, Fernández Aguilar JL, Jiménez M, Pérez Daga JA, Sánchez Pérez B, González Poveda I, González Sánchez A, Ramírez Plaza CP. *Liver transplant results for hepatocellular carcinoma applying strict preoperative selection criteria*. Transplant Proc 2005; 37: 1488-90.
32. Suárez MA, Leiva MC, Santoyo J, Fernández Aguilar JL, Pérez Daga JA, Sánchez-Pérez B, Ramírez Plaza CP, Aranda-Narváez JM, Maté Hurtado A. *Detección de lesiones neoplásicas en pacientes cirróticos candidatos a trasplante hepático*. Cir Esp 2006; 80:157-61.
33. Jiménez Pérez M, Olmedo Martín R, Marín García D, Lozano Rey JM, de la Cruz Lombardo J, Rodrigo López JM. *Toxicidad pulmonar asociada a sirolimus en el trasplante hepático*. Gastroenterol Hepatol 2006; 29(10):616-8.
34. Santoyo J, Suárez MA, Fernández Aguilar JL *Influencia de las diferentes soluciones de preservación en el trasplante hepático*. Med Clin (Monogr) 2006; 7:50-3.

35. de la Mata, M.; Cuende, N.; Huet, J.; Bernardos, A.; Ferron, J. A.; Santoyo, J.; Pascasio, J. M.; Rodrigo, J.; Solorzano, G.; Martin-Vivaldi, R.; Alonso, M. *Model for end-stage liver disease score-based allocation of donors for liver transplantation: a Spanish multi-center experience*. *Transplantation* 2006; 82:1429-35.
36. Santoyo J, Suárez MA, Fernández-Aguilar JL, Pérez Daga JA, Sánchez-Pérez B, Ramírez CP, Aranda JM, Rodríguez-Cañete A, Gonzalez-Sanchez A. *True impact of the indication of cirrhosis and the meld on the results of liver transplantation*. *Transplant Proc* 2006; 38:2462-64.
37. Suárez MA, Santoyo J, Fernández Aguilar JL, Sánchez Pérez B, Pérez Daga JA, Ramírez Plaza C, Rodríguez Cañete A. *Transfusion requirements during liver transplantation: impact of a temporary portacaval shunt*. *Transplant Proc* 2006; 38:2486-87.
38. Pérez Daga JA, Santoyo J, Suárez MA, Fernández Aguilar JA, Ramírez C, Rodríguez Cañete A, Aranda JM, Sánchez Pérez B, Montiel C, Palomo D, Ruiz M, Mate A. *Influence of degree of hepatic steatosis on graft function and postoperative complications of liver transplantation*. *Transplant Proc* 2006; 38:2468-70.
39. Jiménez-Pérez M, Lozano Rey JM, Marín García D, Olmedo Martín R, de la Cruz Lombardo J, Rodrigo López JM. *Efficacy and safety of monotherapy with mycophenolate mofetil in liver transplantation*. *Transplant Proc* 2006;38(8):2480-1.
40. Daga D, Frutos MA, Sélter G, Ruiz P, Mansilla JJ, Carballo M. *Expanded donor criteria due to age: an effort rewarded*. *Transplant Proc* 2006; 38(8):2374-5.
41. Arenas González, Francisca M<sup>a</sup>. ¿La historia se repite? Vivencias de un trasplantado. *Arch Memoria* 2006 3(3).
42. Palomino Contreras, RM; Fernández Vargas, ML; Pérez Ledesma, C; Gálvez Martín, C; Gilmartín Cámara, S; Hubner, K. *Recepción del paciente trasplantado hepático en la uci del hospital regional universitario Carlos Haya*. Granada; 2006, Pp. 137.
43. Fernández Vargas, ML; Palomino Contreras, RM; Pérez Ledesma, C; Gilmartín Cámara, S; Gálvez Martín, C; Hubner, K. *Plan de cuidados estandarizado del paciente trasplantado hepático en la UCI del hospital regional universitario Carlos Haya*. Granada; 2006, Pp. 136.
44. Padín López, S; Luque Pérez, G; García Fernández, MP; Guerrero Moncayo, A; Genol Prieto, M. *Ictericia obstructiva como complicación tras el trasplante hepático: cuidados de enfermería*. Granada; 2006, Pp. 107-108.
45. Arenas González, F; González Escobosa, A; Padín López, S; Mata Ruiz, P; Peñas Cárdenas, E. *Aplicación de la metodología enfermera en el trasplante hepático* Granada; 2006, Pp. 81-82
46. Santoyo J, Suárez MA, Fernández JL et al. *Indicaciones del trasplante hepático: Clasificación de las hepatopatías. Curso de Actualización en Trasplante de Órganos Abdominales*. Drug Farma 2006.
47. Santoyo J, Suárez MA, Fernández-Aguilar JL, et al. *Trasplante hepático split*. En JB Pérez Bernal: *Actualizaciones en Trasplantes* 2006. Ed. Pag. 346-353. Sevilla 2006

48. Leiva C, Suárez MA, Santoyo J. *Limitaciones de los métodos diagnósticos por imagen en la detección de lesiones neoplásicas en los pacientes candidatos a trasplante hepático.* En JB Pérez Bernal: *Actualizaciones en Trasplantes 2006.* Ed. Pag 376-383. Sevilla 2006
49. Suárez MA, Santoyo J, Fernández Aguilar JI et al. *Requerimientos transfusionales durante el procedimiento del trasplante hepático. Impacto de la realización del shunt portocava temporal.* En JB Pérez Bernal: *Actualizaciones en Trasplantes 2006.* Ed. Pag 396-401. Sevilla 2006
50. Fernández Aguilar JL, Santoyo J, Suárez MA, Sánchez Pérez B, Pérez Daga A, Ramírez C, Aranda JM, González Sánchez A, Sánchez Relinque D, Carrasco J. *Reconstrucción biliar en el trasplante hepático: es necesario un tutor biliar.* *Cir Esp* 2007; 82:338-40.
51. Cuende N, de la Mata M, Ferron A, Gómez MA, Huet J, López P, Martín R, Pascasio Jm Santoyo J, Rodrigo JM, Alonso M. *Nuevos criterios de priorización para el acceso al trasplante hepático en Andalucía basados en evaluación de resultados.* *Gastroenterol Hepatol* 2007; 30 (supl 1):120 .
52. Fernández Aguilar JL, Santoyo J, Suárez MA et al. *Indicaciones urgentes de trasplante hepático.* *Med Clin (Monogr)* 2007;8(2):16-19.
53. Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Lebrón-Gallardo M, Jiménez-Pérez M, Moreno-López JM, Muñoz-López A. *Seguridad y eficacia de la terapia MARS aplicada mediante monitores de TCRR.* *Med Int* 2007; 31(7):367-74.
54. Herrera ME, Maynar J. *MARS, Diálisis con albúmina y otros sistemas bioartificiales.* *Nefrología* 2007; 27(supl 3):195-210.
55. Cuende N, de la Mata M, Ferron A, Gómez MA, Huet J, López P, Martín R, Pascasio Jm Santoyo J, Rodrigo JM, Alonso M. *A Center and patient-oriented liver allocation system. New criteria based on outcome assessment (2004-2006) in southern Spain.* *Transplant Internat* 2007;20(suppl 2):101.
56. Pérez MJ, Martín RO, García DM, Rey JM, de la Cruz Lombardo J, Rodrigo López JM. *Interstitial pneumonitis associated with sirolimus in liver transplantation: a case report.* *Transplant Proc* 2007; 39(10):3498-9.
57. González Escobosa, Ana Carmen. *Una nueva vida. Relato de un trasplantado de hígado.* *Arch Memoria* 2007 4(2).
58. Seller-Pérez G, Herrera-Gutiérrez ME, Lebrón-Gallardo M, Moreno-Quintana J, Banderas-Bravo E, Quesada-García G. *Trasplante hepático: influencia de los factores dependientes del donante.* *Med Int* 2008; 32(8):378-84.
59. Daga Ruiz D, Fernández Aguirre C, Segura González F, Carballo Ruiz M. *Indicaciones y resultados a largo plazo de los trasplantes de órganos sólidos. Calidad de vida en pacientes trasplantados.* *Med Int* 2008; 32(6):296-303.

60. Pérez-Daga JA, Ramírez-Plaza C, Suárez MA, Santoyo J, Fernández-Aguilar JL, Aranda JM, Sánchez-Pérez B, González-Sánchez A, Álvarez A, Valle M, Bondía JA. *Impact of donor age on the results of liver transplantation in hepatitis C virus-positive recipients*. *Transplant Proc* 2008; 40:2959-61.
61. Frutos MA, Mansilla JJ, Ruiz P, Lebrón M, Daga D, Guerrero F, Ortuño D, Carballo M, Parra D, Vázquez A. *Organ donors with exceptional medical conditions also count!*. *Transplant Proc* 2008; 40:2874-76.
62. Varo, E, González-Pinto, I, Solorzano, G, Fabregat, J, Pardo, F, Sánchez-Turrión, V, Santoyo, J, Juan, Fs, Tejero, E, Gómez, M, Charco, R, Bernardos, A, Calleja, J, Jimnez, C *A Multicentre Open-Label Randomized Study To Evaluate The Effects Of Perfusion With A Solution Containing Tacrolimus On The Ischemia-Reperfusion Lesión In Liver Transplantation*. *Liver Transplantation*, 14 (7): S1s62-S163 Suppl. 2008
63. Fortuny J, Martin-Davila P, Montejo M, Munoz P, Cisneros JM, Ramos A, Aragon C, Blanes M, San Juan R, Gavalda J, Llinares P, Grp GS. *Prophylaxis With Caspofungin for Invasive Fungal Infections in High-Risk Liver Transplant Recipients*. *Transplantation* 2009;87:424-35.
64. Sánchez B, Aranda JM, Santoyo J, Fernández JL, Suárez MA, González A, Pérez JA, Ramírez C, Carrasco J, Jiménez C, Becerra R. *Influence of immunosuppression and effect of hepatitis C virus on new onset of diabetes mellitus in liver transplant recipients*. *Transplantation Proceedings* 2008; 40 (9): 2994-6.
65. Pérez A, Ramírez C, Suárez MA, Santoyo J, Fernández JL, Aranda JM, Sánchez B, González A, Alvarez A, Valle M, Bondía JA *Impact of donor age on the results of liver transplantation in hepatitis C virus positive recipients*. *Transplantation Proceedings* 2008; 40 (9): 2959-61.
66. B. Sánchez Pérez, M.A. Suárez Muñoz, J.L. Fernández Aguilar, J.M. Aranda Narváez, J. Santoyo Santoyo. *Riesgo cardiovascular en el paciente con trasplante hepático*. *Medicina Clínica* 2009; Vol 10(6):37-40. ISSN: 1577-1512.
67. *Consensus document of the Spanish Society of Liver Transplantation. Waiting lists, liver transplantation and quality indicators*. Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH). *Cir Esp*. 2009 Dec; 86(6):331-45.
68. Lucena MI, Andrade RJ, Kaplowitz N, García-Cortés M, Fernández MC, Romero-Gómez M, Bruguera M, Hallal H, Robles-Díaz M, Rodríguez-González JF, Navarro JM, Salmerón J, Martínez-Odrizola P, Pérez-Alvarez R, Borraz Y, Hidalgo R; *Spanish Group for the Study of Drug-Induced Liver Disease. Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: the influence of age and sex*. *Hepatology* 2009; 49(6):2001-9.
69. Santoyo J, Sánchez B, de la Mata M, Fernández-Aguilar JL, López-Ciller P, Pascasio JM, Suárez MA, Gómez MA, Nogueras F, Muffak K, Cuende N, Alonso M. *Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: results of a multicenter study with common prioritization criteria*. *Transplant Proc* 2009; 41(3):1009-11.

70. Sánchez Pérez B, Aranda Narváez JM, Suárez Muñoz MA, Fernández Aguilar JL, González Sánchez AJ, Pérez Daga JA, Santoyo Santoyo J. *Adverse effects on the lipid profile of immunosuppressive regimens: tacrolimus versus cyclosporin measured using C2 levels.* Transplant Proc. 2009 Apr; 41(3):1028-9
71. Suárez-Muñoz MA, Fernández-Aguilar JL, Santoyo J, Sánchez-Pérez B, Pérez-Daga JA, Aranda-Narváez JM, Ramírez-Plaza CP. *An alternative method of reconstruction of hepatic venous outflow in domino liver transplantation.* Transplant Proc 2009; 41(3):994-5.
72. González Sánchez, Ana Belén. La enfermedad, parte de mi vida. *El trasplante hepático, otra oportunidad.* Arch Memoria 2009 6(3).
73. Peñas Cárdenas, Eloísa M<sup>a</sup>. *Polineuropatía Amiloidótica Familiar y trasplante dominó.* La historia de A. Arch Memoria 2009 6(3)
74. González-Molero I, Domínguez López ME, Ramírez Plaza CP, Santoyo JS. *Liver transplantation for pancreatic carcinoid tumor with metastasis.* Med Clin (Barc)2010; Jun 24.
75. Fernández Aguilar JL, Suárez-Muñoz MA, Santoyo Santoyo J, Sánchez Pérez B, Pérez Daga A, Ramírez Plaza CP, Aranda Narváez JM, González Sánchez A, Montiel Casado C, Carrasco Campos J, Alvarez Alcalde A. *Aggressive management of the arterial complications of liver transplantation. Impact upon survival and biliary complications.* Cir Esp 2010; 87(3):155-8.
76. Jiménez-Pérez M, Sáez-Gómez AB, Pérez-Daga JA, Lozano-Rey JM, de la Cruz-Lombardo J, Rodrigo-Lopez JM. *Hepatitis C virus recurrence after liver transplantation: analysis of factors related to sustained viral response.* Transplant Proc 2010;42(2): 666-8.
77. Fernández-Aguilar JL, Suárez Muñoz MA, Santoyo Santoyo J, Sánchez-Pérez B, Pérez-Daga JA, Aranda Narváez JM, Ramírez Plaza C, Becerra Ortiz R, Titos García A, González Sánchez A, Montiel Casado C. *Is liver transplantation without abdominal drainage safe?* Transplant Proc 2010; 42(2):647-8.
78. Toscano E, Cotta J, Robles M, Lucena MA, Andrade RJ. *Hepatotoxicity induced by new immunosuppressants.* Gastroenterol Hepatol 2010 Jan; 33(1):54-65.
79. González Navarro, Silvia María; Arenas González, Francisca María *La fuerza del cariño. Vivencias de la cuidadora principal de un paciente trasplantado hepático.* Arch Memoria 2010 7 (2).



Servicio Andaluz de Salud  
**CONSEJERÍA DE SALUD**