

El trasplantament hepàtic a Catalunya

Eduardo Jaurrieta, Emilio Ramos, Joan Fabregat

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat; Universitat de Barcelona.

Resum

Fa gairebé 30 anys que es va realitzar el primer trasplantament de fetge a Catalunya i a l'Estat espanyol a l'Hospital Universitari de Bellvitge i des d'aleshores s'ha anat consolidant com una opció terapèutica per a molts pacients que no disposen d'altres alternatives. Durant aquests anys han anat evolucionant les indicacions, la tècnica, el maneig intraoperatori, la immunosupressió, etc. i s'ha arribat a realitzar més de 4.000 trasplantaments.

Introducció

Vull agrair a la direcció d'*Annals de Medicina* aquesta oportunitat d'escriure un article general sobre l'evolució del trasplantament hepàtic. L'any 1984, juntament amb Carlos Margarit, vàrem fer de motors per realitzar el primer trasplantament. He volgut que en aquest article m'acompanyessin els dos pilars quirúrgics del programa de l'Hospital de Bellvitge, el Dr. J. Fabregat i el Dr. E. Ramos.

Existeix moltíssima bibliografia i alguns documents excel·lents que aporten una gran quantitat d'informació, com el de l'Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)¹. Per aquest motiu m'ha semblat que, a part d'aportar algunes dades, era més important donar-li un toc personal després d'haver viscut gairebé 30 anys l'evolució del trasplantament hepàtic.

De la quimera del passat a la realitat del present i a la rutina del futur

Amb aquesta reflexió que havia fet el professor Thomas Starzl, pioner del trasplantament hepàtic, a qui s'atribueix el primer trasplantament realitzat en el món el 1963², i a

qui el temps ha donat la raó, el febrer de 1984 a l'Hospital Universitari de Bellvitge ens vam plantejar la realització del primer trasplantament hepàtic a Catalunya, que també va ser el primer de tot l'Estat espanyol³. Aquest fet va suposar una sorpresa en el món quirúrgic i en el de l'hepatologia de tot el país. No va ser un salt al buit sinó que va ser una decisió meditada; sabíem que amb el suport dels diferents estaments i serveis de l'Hospital Universitari de Bellvitge es podia fer amb èxit, com així va ser.

Hi va haver un enorme impacte mediàtic ja que realment, en aquells moments, en el món només hi havia quatre programes que es van poder consolidar (a Pittsburgh, Cambridge, Hannover i Groningen). Fins i tot experts de la cirurgia hepàtica mundial havien considerat que el trasplantament de fetge no tenia futur.

El temps ens va donar la raó i de la realitat hem passat ja a la rutina, com es pot comprovar a la Figura 1 (dades de l'OCATT) en la qual es veuen els trasplantaments infantils i d'adults durant aquests anys, amb el resultat de 4.217 trasplantaments realitzats fins a finals de 2011 a Catalunya.

Què va aportar el trasplantament hepàtic?

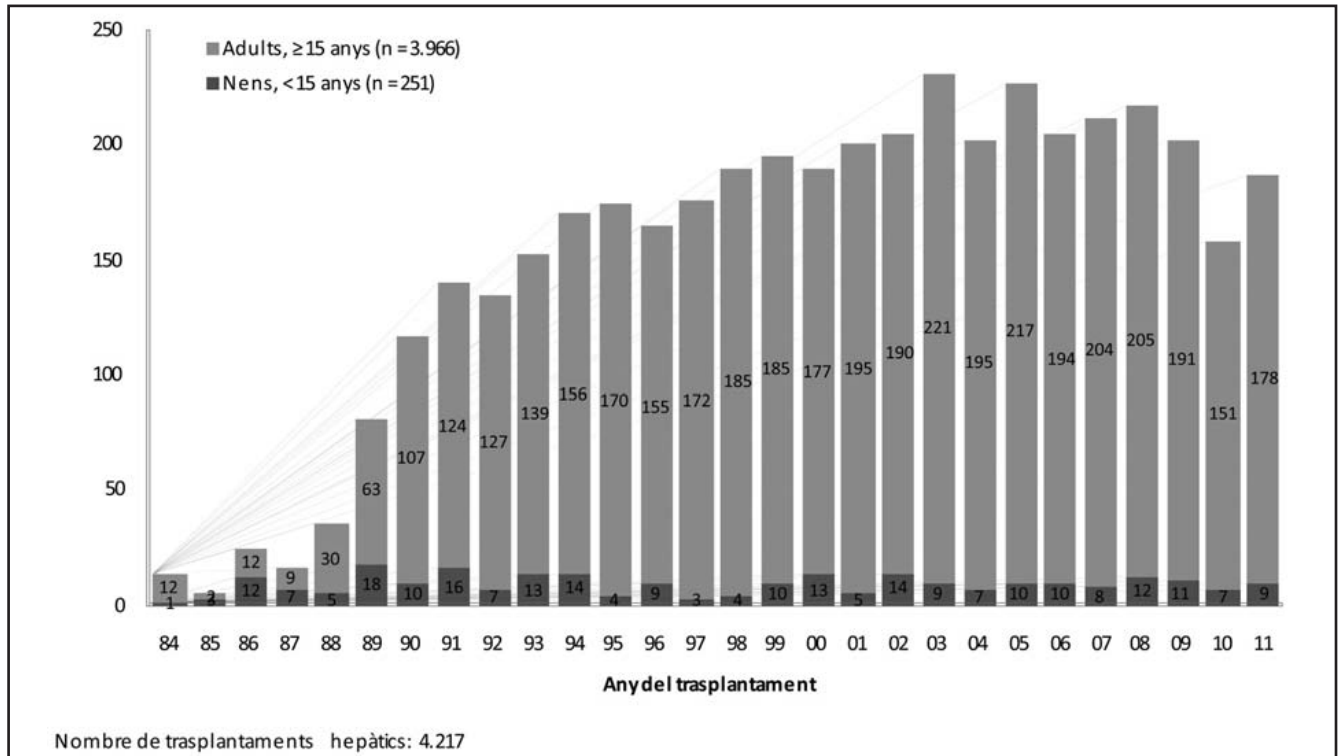
Es pot acceptar que el trasplantament hepàtic ha estat l'aportació més important a l'hepatologia dels últims 30 anys. Es va obrir la possibilitat de supervivència a un grup de pacients que es trobaven en un estat molt avançat d'hepatopatia o tenien un hepatocarcinoma, gairebé sempre sobre un fetge cirròtic, el pronòstic dels quals, abans de l'era del trasplantament, era molt dolent.

Però el trasplantament de fetge, que des del punt de vista de la cirurgia digestiva es podia considerar un esglau més de complexitat, va permetre als cirurgians, anestesistes, intensivistes, digestòlegs, etc. coneixements en maneigs molt més complexos, que s'han pogut aprofitar per a altres situacions clíniques.

També hi va haver un abans i un després en la cirurgia de la resecció hepàtica i, de fet, amb poques excepcions, els grups més potents en cirurgia hepàtica són els que també realitzen trasplantaments hepàtics.

A més a més, la introducció de la perfusió global dels òrgans abdominals en el donant va portar associada una millor funció renal després del trasplantament de ronyó.

Correspondència: Dr. Eduardo Jaurrieta
Director Clínic de Malalties de l'Aparell Digestiu
Hospital Universitari de Bellvitge. Planta 17
C/ Feixa Llarga s/n
08907 L'Hospitalet de Llobregat
Tel. 933 357 011 (ext. 8040)
Adreça electrònica: ejaurrieta@bellvitgehospital.cat



Font: OCATT, Organització Catalana de Trasplantaments. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

FIGURA 1. Evolució del nombre de trasplantaments hepàtics a Catalunya, 1984-2011

L'evolució de la tècnica quirúrgica

Durant aquests 30 anys s'han anat produint canvis substancials respecte l'època dels 80. La tècnica original consistia en la realització d'una hepatectomia del receptor; s'inclouïa la vena cava i es realitzava, o no, un *bypass* venovenós. Molts grups han canviat a la tècnica del *piggy-back* que consisteix en deixar la vena cava retrohepàtica i fer l'anastomosi del nou fetge en les venes suprahepàtiques. Això comporta una tècnica més meticulosa però una millor situació hemodinàmica intraoperatòria.

Al principi, la presència de trombosi portal era una contraindicació absoluta per al trasplantament; però s'ha aconseguit, en moltes ocasions, l'extracció dels trombes portals o la col·locació d'un empelt venós des de la vena mesentèrica.

També existeixen altres opcions tècniques modernes en cas de trombosi portal com és l'anastomosi entre la vena renal esquerra del receptor i la porta del donant (renoportal), que està indicada quan existeixen *shunts* esplenorenals molt importants que originen un flux alt en la vena renal i que porten sang de l'àrea esplàncnica fins al fetge.

S'ha anat evolucionant també amb la realització de la divisió (*split*) i d'un fetge es poden trasplantar dos pacients, normalment un adult i un nen. També s'ha introduït el trasplantament de donant viu, essent a Catalunya el grup de l'Hospital Clínic el que el realitza amb bons resultats.

A nivell arterial, quan hi ha obstrucció es poden fer empelts des de l'artèria aorta i altres variants.

La via biliar ha seguit donant alguns problemes i al final sembla que s'ha consolidat l'anastomosi terminoterminal; persisteix encara el debat de si es fa amb tub en T. Si no és possible utilitzar la via biliar del receptor es realitza una hepaticojunostomia.

Juntament a una tècnica quirúrgica més depurada, s'ha sumat un maneig intraoperatori molt meticulós per part d'anestèsia que ha fet que l'hemorràgia intraoperatòria, que era un problema enorme en els primers anys del trasplantament hepàtic, ja no constitueixi un gran problema. Això ha portat a que en els últims anys de trasplantaments hepàtics a l'Hospital Universitari de Bellvitge, el 60% dels pacients no requereixi transfusió intraoperatòria de concentrat d'hematies. Això ha produït una disminució espectacular de la mitjana de concentrat d'hematies en cada trasplantament.

Indicacions del trasplantament hepàtic

Tal com es pot veure a la Taula 1 –que correspon a les indicacions del trasplantament hepàtic en el grup de l'Hospital Universitari de Bellvitge–, que hem dividit en 3 períodes amb el mateix nombre de pacients consecutius, hi ha un augment de l'hepatocarcinoma en els 2 últims períodes i un descens de les indicacions per cirrosi biliar primària i

TAULA 1. Indicació per a trasplantament hepàtic ortotòpic: experiència de l'Hospital Universitari de Bellvitge en tres períodes (Grup 1: febrer de 1984 - octubre de 1997, Grup 2: octubre de 1997 - setembre de 2004, Grup 3: setembre de 2004 - desembre de 2011)*

Indicació	Grup 1	Grup 2	Grup 3
	N = 420	N = 420	N = 421
Hepatocarcinoma	20,2 (85)	31,9 (134)	33,3 (140)
Cirrosi endòlica	24,8 (104)	18,6 (78)	22,3 (94)
Cirrosi per virus de l'hepatitis C	16,4 (69)	19,5 (82)	18,1 (76)
Cirrosi biliar primària	6,2 (26)	2,4 (10)	1,7 (7)
Retrasplantament	13,1 (55)	9,8 (41)	5,5 (23)
Altres	19,3 (81)	17,8 (75)	19,1 (81)

*Els resultats s'expressen com a % (n)

retasplantament. Aquí cal tenir en compte que en el primer grup estan inclosos tots els pacients anteriors a 1992, quan no era detectable el virus de l'hepatitis C (VHC).

La distribució d'indicacions entre àrees geogràfiques pot variar en funció de la prevalença de la infecció pel virus del VHC.

Es van anar introduint variacions en les indicacions, com per exemple en pacients seropositius respecte al virus de la immunodeficiència humana (VIH+), que havien estat una contraindicació absoluta durant molts anys. La millora de la supervivència d'aquests pacients amb els antiretrovirals feia que molts morissin per insuficiència hepàtica. Després de moltes reunions dels tres grups catalans, es va arribar a un consens que permetia ser candidats a aquests pacients si reunien una sèrie de criteris (p. e. càrrega viral indetectable). Va ser un tema controvertit. I aquí també va ser a l'Hospital Universitari de Bellvitge on es va realitzar el primer trasplantament de tot l'Estat espanyol⁴; el temps ha demostrat que seguint el protocol els resultats eren comparables a la població sense VIH.

Un altre repte en la indicació va ser fer el trasplantament simultani hepàtic i renal en pacients amb insuficiència renal i insuficiència hepàtica. Va ser un autèntic repte intraoperatori. També va ser l'Hospital Universitari de Bellvitge el que va realitzar el primer, i en aquests moments té el supervivent més llarg del món, amb més de 23 anys després del trasplantament simultani de fetge i de ronyó.

Una altra indicació que es va sumar a les clàssiques va ser la de la polineuropatia amiloïdal familiar (PAF) en què, excepte per la síntesi d'una proteïna anòmala, els fetges tenien una bona funció. Ja que la polineuropatia tarda més de 20 anys en començar a donar símptomes, es va decidir que es podria utilitzar el fetge del receptor per trasplantar-lo a algun pacient major de 60 anys. Això es va anomenar *trasplantament dominó* i també el grup de l'Hospital Universitari de Bellvitge va realitzar el primer de l'Estat espanyol.

Les indicacions en nens són bàsicament per malaltia biliar congènita (55%), malalties metabòliques (17%) i altres com ara malaltia colestàtica, cirrosi i tumors.

Evolució dels donants

Quan vàrem començar el camí en el trasplantament hepàtic, l'edat límit per acceptar un donant era de 45 anys; això ha anat evolucionant de manera que s'accepten donants fins i tot, si les condicions són favorables, de més de 80 anys.

Les causes de mort del donant (dades de l'Hospital Universitari de Bellvitge) s'exposen a la Taula 2, dividides en 3 grups segons el període. Es pot veure com el traumatisme cranioencefàlic ha disminuït d'una manera espectacular i s'ha consolidat com a primera causa de mort l'accident vascular cerebral.

TAULA 2. Causa de mort del donant en trasplantaments hepàtics: experiència de l'Hospital Universitari de Bellvitge en tres períodes (Grup 1: febrer de 1984 - octubre de 1997, Grup 2: octubre de 1997 - setembre de 2004, Grup 3: setembre de 2004 - desembre de 2011)*

Causa de mort del donant	Grup 1	Grup 2	Grup 3
	N = 420	N = 420	N = 421
Accident vascular cerebral	37,1(156)	54,3 (228)	61,3 (258)
Traumatisme cranioencefàlic - Trànsit	8,8 (37)	17,4 (73)	8,6 (36)
Traumatisme cranioencefàlic - Altres	37,6 (158)	13,1 (55)	12,6 (53)
Altres	19,3 (81)	17,8 (75)	19,1 (81)

*Els resultats s'expressen com a % (n)

Va ser important en la utilització d'aquests donants de més edat la millora de les solucions de preservació, passant de l'EuroCollins dels primers anys –el límit de conservació del qual eren 8 hores–, a les solucions de Wisconsin i Celsior, les més utilitzades actualment, que van permetre millorar la funció de l'empelt i, si era necessari, el temps d'isquèmia.

Evolució de la immunosupressió

L'any 1983, als Estats Units el trasplantament hepàtic va passar de ser considerat una tècnica experimental a una alternativa terapèutica. Això tenia una gran importància de cara al finançament dels trasplantaments per part de les companyies asseguradores.

A més a més de la millora tècnica, aquest fet, que va ser degut a la millora en els resultats, es va atribuir a la introducció d'un nou immunosupressor, la ciclosporina A. Fins aleshores, la immunosupressió era bàsicament amb azatioprina i esteroides. Durant aquests gairebé 30 anys, els grups catalans han anat combinant diferents immunosupressors com ara esteroides, ciclosporina, tacrolimús, azatioprina basiliximab, micofenolat de mofetil i anticossos monoclonals i policlonals.

Segons les dades de l'OCATT¹, l'any 2010 cap grup no va utilitzar ja ni anticossos monoclonals ni policlonals ni azatioprina. Una tendència clara actual és anar evitant o reduint l'administració d'esteroides als pacients portadors del VHC.

De fet, durant aquests anys, recolzats en una bona anatomia patològica, el rebuig ha deixat de ser la gran preocupació que va ser durant els primers anys.

Inclusió i prioritització de pacients adults en la llista d'espera

Durant molts anys, cada hospital trasplantador gestionava la seva llista d'espera independentment i tenia prioritat en els fetges que generava el propi centre. Es feia una adjudicació dels fetges dels donants que provenien de centres no trasplantadors segons els criteris pactats i amb l'arbitratge de l'OCATT i l'*Organización Nacional de Trasplantes* (ONT).

Fa pocs anys es va arribar a un consens, avalat per la Comissió Assessora del Trasplantament Hepàtic, a través del qual s'establien uns criteris de prioritització de tots els pacients adults en llista d'espera de Catalunya. Es va utilitzar com a base la puntuació MELD (*Model for End Stage Liver Disease*).

Es va mantenir el criteri que els donants del propi hospital fossin per al grup de l'hospital, per seguir incentivant la donació; però els altres donants serien per al receptor que estigués el primer de la llista general.

Supervivència dels pacients trasplantats

La supervivència global des del primer trasplantament en la població adulta és del 85% en el primer any, el 76% el tercer any, el 70% el cinquè any i el 58% el desè any. Si s'analitzen períodes posteriors –atès que la supervivència en la dècada dels 80 no va ser tan bona, com per exemple el període 1997-2001 (n = 831)–, la supervivència puja al 87% el primer any, al 78% el tercer any, al 70% el cinquè any i al 61% el desè any.

En la població infantil, la supervivència global en el període 1984-2010 era del 79% el primer any i del 77% al cap de 10 anys. I si analitzem el període 1997-2001, la supervivència és del 83% el primer, tercer, cinquè i desè any.

Objectius de cara al futur

Un objectiu clar, prioritari és augmentar el nombre de donants i, per això, sembla que caldrà potenciar el donant a cor aturat i el donant viu.

Agraïments: Els meus agraïments a Salvador Gil-Vernet, coordinador de trasplantaments de l'Hospital Universitari de Bellvitge i a Núria Trota de l'OCATT per haver-me facilitat dades per aquest article. Vull agrair especialment a totes les persones que durant gairebé 30 anys han ajudat a que el programa de trasplantament hepàtic de l'Hospital Universitari de Bellvitge sigui encara avui una realitat.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Organització Catalana de Trasplantaments. Registre de trasplantament hepàtic de Catalunya. Informe 1984-2010. Barcelona: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2011.
2. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Wadeell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963 Dec;117:659-76.
3. Margarit C, Jaurrieta E, Maestre P, Casais L, Oncins J, Fernández de Sevilla A, et al. Trasplante hepático ortotópico en un paciente con hepatocarcinoma. *Rev Esp Enferm Apar Dig.* 1984 Sep;66(3):234-9.
4. Rafecas A, Rufi G, Fabregat J, Xiol X. Trasplante hepático en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc).* 2002 Nov 2; 119(15):596.