

# EXPERIENCIA PORTUGUESA EN TRASPLANTE HEPÁTICO

# 76

AJ. L. Furtado  
Traducción: C. Loinaz

## INTRODUCCIÓN

Iniciado en Portugal en Junio de 1988, en los Hospitales de la Universidad de Coimbra (H.U.C.) y, algunos meses después, en el Hospital de Curry Cabral (H.C.C.), en Lisboa, el trasplante hepático (Tx. H.) se grangeó el apoyo del Ministerio de Salud en 1991. Fue entonces retomado de forma programada, en 1992, con el trasplante de un parramiloídótico en Lisboa y de una hepatitis fulminante B en Coimbra, manteniéndose ambos pacientes vivos y en excelentes condiciones, en el año 2000.

Tal vez con la única excepción del Hospital de la Cruz Roja (Lisboa), el país no poseía ninguna institución hospitalaria no estatal capaz de soporatar un programa de trasplante hepático. Mas, tal como ocurrió en 1980, con un trasplante renal, sólo los abultados gastos de los pacientes enviados al extranjero, para trasplante hepático, movieron a los gobernantes a apoyar su reinicio y desarrollo en Portugal, que debe de hacerse exclusivamente en los hospitales del Estado.

De los cinco hospitales que asumieron esa responsabilidad, dos (H.U.C. y H.C.C.) iniciaron su actividad a finales de 1992 y los otros, más tarde. Se mantienen en actividad cuatro centros de trasplante hepático: H.U.C., H.C.C., Hospital de St.<sup>o</sup> António e Hospital de S. João.

Hasta el 31 de Diciembre de 1999 se habían realizado en Portugal 702 Tx H., en 611 pacientes, con edades comprendidas entre 4 meses y 69 años. La evolución del ritmo de trasplantes por años<sup>1</sup> se muestra en la Fig. 76.1.

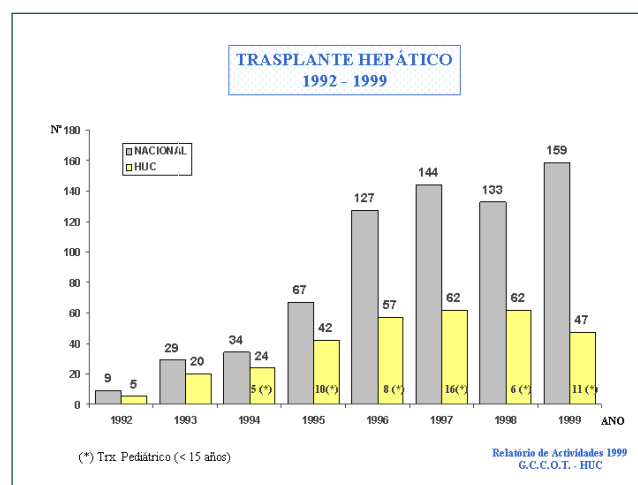


Fig. 76.1 — Evolución del trasplante hepático en Portugal

Las indicaciones de trasplante cubren toda una gama de patología y reproducen, en su variedad, el panorama general europeo con las cirrosis por hepatitis virales y las cirrosis alcohólicas ocupando una posición predominante en la patología orgánica del adulto. En este ámbito sin embargo, las casuísticas de las tres Unidades más activas incluyen muchos pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar (PAF).

En el sector pediátrico (casuística más limitada) las indicaciones se diferencian de las del panorama europeo por el predominio de las cirrosis por deficiencia de a 1 antitripsina sobre la atresia de las vías biliares, situación que parece cambiar a medida que la casuística crece y que puede haber tenido origen en una selección diferente anterior a 1994, cuando los trasplantes hepáticos pediátricos aún no se realizaban en Portugal.

## Organización

El rápido crecimiento del Tx H. en Portugal se debe, en primer lugar, al entusiasmo de los cuatro equipos activos, no obstante las condiciones insatisfactorias de las instalaciones y de su organización. En efecto, en ninguno de los hospitales existe una Unidad o Servicio completamente estructurado y la colaboración de otras áreas indispensables sufre importantes limitaciones. Ejemplo ilustrativo, por su objetividad numérica, es la incapacidad para modificar el origen de las donaciones. Al paso que decrece su número (merced a cierta reducción de los accidentes en las carreteras y por la insuficiencia en la asistencia inmediata a los siniestrados), se mantiene bajísima la proporción de donaciones en patologías neurológicas distintas de los traumatismos craneoencefálicos, al contrario de lo que acontece en el resto de Europa. Esta insuficiencia se debe a la falta de condiciones de los Servicios de Neurología y de Urgencias y a una difícil motivación de los cuadros humanos afectados, no obstante la buena estructuración de los Gabinetes de Coordenação de Colheita e Transplantação de Órgãos (GCCT), creados en 1993, los cuales son la espina dorsal de la organización logística. Estos gabinetes tienen constitución variada pero eficiente relación entre sí y con el RENNDA (Registro Nacional de Não Dadores, creado en 1994).

Desde 1993, el País adoptó el principio de "consentimiento presunto" para las donaciones, pudiendo ser donantes todos los individuos que no estuvieran inscritos como objectores (no donantes). La inscripción es un proceso muy simple y que permite, en cualquier momento, que los interesados se excluyan o vuelvan a registrarse. El RENNDA es una estructura centralizada en el Ministerio de Salud, que, en pocos minutos, informa a los GCCT sobre la certeza de que un potencial donante sea o no objector. El consentimiento presunto obtuvo una gran aceptación de la población portuguesa, siendo el número de inscritos muy bajo (cerca de 37.000 individuos), con predominio de edades entre los 15 y los 65 años<sup>2</sup>.

El aumento de las donaciones en los hospitales periféricos se ha desarrollado con mayor éxito en las regiones norte y centro. También los HUC consiguieron que los equipos que trabajan en Madeira y las Azores, efectuasen las extracciones de riñones localmente, siendo, sin embargo, las

extracciones multi-orgánicas aún efectuadas por los equipos que allí se desplazan, con la colaboración de la Fuerza Aérea.

A pesar de variadas limitaciones, Portugal ocupaba, en 1998, el sexto lugar en Europa en número de donaciones por millón de habitantes (16,7), después de España (31,5), Austria (20,7) Finlandia, Bélgica y la República Checa<sup>3</sup>. Mas debe subrayarse que esto resulta, en gran parte, por presentar Portugal el mayor índice de víctimas de carretera. El intercambio de injertos hepáticos entre las cuatro Unidades es importante, incluso fuera de situaciones de urgencia.

## Aspectos Técnicos

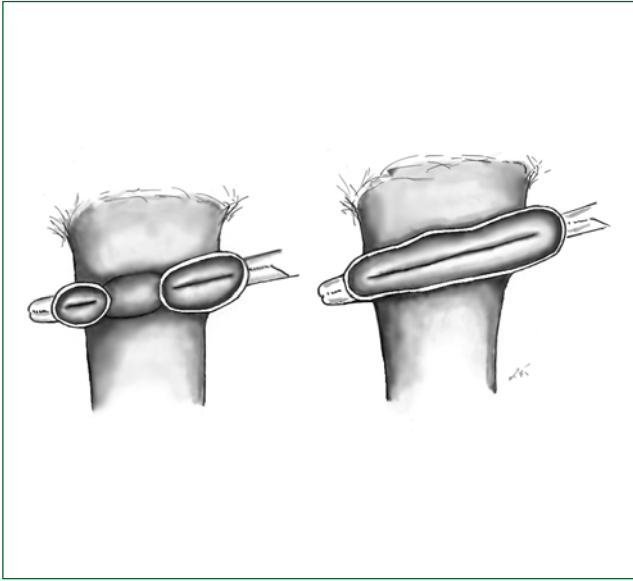
La extracción multi-orgánica, precozmente adoptada en los H.U.C., ha crecido progresivamente, aunque limitada en la mayor parte de los casos al hígado y riñones, en lo que corresponde a órganos sólidos. Genéricamente, se tiene preferencia por técnicas mixtas, con disección hiliar *in situ* y preservación por simple inmersión, y posterior perfusión de UW. En los H.U.C. se practica la evisceración abdominal total<sup>4</sup> en situaciones de donante inestable.

Las biparticiones (*splits*) se han realizado en los HUC *in situ* y en banco, prefiriéndose en este último caso, la incisión parenquimatosa completa tras disección hiliar, seguida de las minuciosas comprobaciones habituales.

La implantación en *piggy-back* es la preferida de los tres mayores centros nacionales. No obstante la mayor dificultad en la hepatectomía, la economía de medios y de personal constituye, probablemente, la razón fundamental de esta preferencia, aumentando la facilidad de revisión y de retrasplante.

En los pacientes sin circulación portal colateral, preferimos realizar, precozmente, una anastomosis porto-cava temporal, lo que acontece en la casi totalidad de trasplantes en paramiloidóticos. En la implantación en *piggy-back*, utilizamos, por rutina, las técnicas ilustradas en las Fig. 76.2 y 76.3, las cuales representan, por la dimensión de la anastomosis cavo-cava, una garantía casi absoluta contra posibles obstrucciones supra-hepáticas.

También en este centro se da prioridad a la realización de anastomosis arterial inmediatamen-



**Fig. 76.2** — Construcción de la boca anastomótica de la vena cava del receptor por incorporación de las venas suprahepáticas y de una porción de pared de vena cava. Aspecto antes y después de la abertura de esta vena.



**Fig. 76.3** — Creación de boca anastomótica en el sentido longitudinal, incorporando las venas hepáticas izquierda y media y 1,5 cm de pared de vena cava.

te seguida de revascularización del injerto. Durante la realización de aquella anastomosis, se procede a lavar el hígado con lactato y albúmina (4%) por la vena porta. Sólo después de ésta revascularización se efectúa la anastomosis portal. La prioridad dada a la reconstrucción arterial ha demostrado algunas ventajas en estudios experimentales<sup>5</sup> y, personalmente, me parece que tiene mayor facilidad técnica — anastomosis portal después de que el hígado retomar su volumen normal, per-

mitiendo, así, mayor precisión en la longitud ideal de las venas portas para dicha anastomosis, recirculación más lenta, facilidad de hemostasia perfecta antes de revascularización total.

En los H.U.C., las anastomosis biliares colédoco-coledocianas termino-terminales se efectúan, actualmente, sin dren externo (salvo en casos excepcionales — algunos retrasplantes y algunos dominós), asistiéndose a una incidencia cada vez menor de fístulas y de estenosis. También las hepático-yeyunostomías se realizan sin intubación, tanto en adultos como en niños.

### Inmunosupresión (IMS) y Postoperatorio

Se utilizan esquemas inmunosupresores a base de ciclosporina, con corticosteroides y azatioprina, reservándose el FK506 para injertos ABO incompatibles, rechazos agudos resistentes a metilprednisolona (muy raros), rechazos crónicos y retrasplantes tras estos rechazos. En algunas situaciones de insuficiencia renal y de rechazos crónicos, se recurre al micofenolato de mofetil asociado a corticosteroides y, casi siempre, ciclosporina.

No obstante los numerosos testimonios de la literatura, la absorción de la ciclosporina microemulsionada (Neoral) no ha sido particularmente rápida y constante en los primeros días de postoperatorio, sobre todo en los pacientes paramiloidóticos, por lo que, en los HUC, continuamos prefiriendo la vía endovenosa en las primeras 24 o 48 horas, iniciándose la perfusión 4 a 8 horas tras el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) desde que haya función renal satisfactoria. El objetivo es obtener niveles sobre 300 ng/ml en las primeras 48 horas, para después bajar a 200 — 250 al fin de la primera semana. El paso a Neoral se hace por sobreposición a las 24 — 72 horas.

Sólo excepcionalmente en el inicio de nuestra experiencia en trasplante hepático recurrimos al ATG, nunca utilizando OKT3. La incidencia de rechazo agudo (R.A.) histológico (biopsias programadas a los 10 días y a los 30 díasE:) es de cerca de 45%, mas los RA con relevancia clínica no sobrepasan el 12%. La mitad de éstos RA fueron leves y se trataron con simple aumento de IMS y, en algunos casos, con pequeños bolus de metilprednisolona. (125 — 250 mg, 3 dosis). Algunos de éstos RA se dan en pacientes con *sepsis*, en los cuales se reduce mucho o se suspende la inmunosupresi-

Tabla 76.1  
Inmunosupresion (adulto) Unidate Polivalente de Transplantação - HUC

	Início	1ª semana	2ª semana	3ª semana	2º mes
Ciclosporina	i.v. 4-6h pre Tx 1 a 3 mg/Kg/ día (perfusión continua 48-72 horas)	48 h.- Neoral 8 mg/kg/día (superposición com i.v. -24 h)	Neoral TBL* 200-300ng/ml	Neoral TBL – 150 a 250 ng/ml	Descenso lento y progresivo TBL – 100 a 200 ng/ml
Metilprednisona	4 h. Pre-Tx: 250 mg i.v. Pre-revascularización 250 mg	Descenso progresivo hasta 20mg/día	Descenso hasta 10 mg /día	10 mg/día	Idem
Azatioprina	0 a 3 mg/kg i.v. 4 -6 h. antes del Tx	0 a 1,5 mg/kg/día	0 a 1,5 mg/kg/día	Suspendida en la mayor parte de los casos	

Micofenolato de Mofetil, FK 506, ATG, OKT3 - ver texto

\* TBL — trough blood level

ón. En adultos en 328 trasplantes efectuados en los H.U.C., hay apenas una pérdida de injerto con rechazo arteriopático y apenas uno por rechazo crónico.

Es regla la descontaminación intestinal con gentamicina y nistatina, comenzando con la preparación del paciente para el trasplante, pero actualmente se ensaya su eliminación. Por vía sistémica, los pacientes sin historia de infección reciente reciben amoxicilina y ácido clavulámico (1.250 mg, cada 8 horas) evitándose la administración de vancomicina. La terapéutica antibiótica se mantiene cerca de 5 días, salvo si surgen señales de infección. La extubación de los pacientes, en los HUC, se hace, en gran parte de los casos, en las primeras horas tras su llegada a la U C I, sin pasar por la sala de recuperación.

La alimentación oral y la deambulacion se inician lo más precozmente posible (entre el 2º y 5º día). En la mayoría de los pacientes se inicia suplementación de albúmina y alimentación parenteral desde el primer día, manteniéndose por tiempo variable. Se procura que los injertos sean vigilados por *ecodoppler*, diariamente, durante la primera semana. Sólo los derrames pleurales con repercusión respiratoria son drenados y, en muchos casos, de forma intermitente.

### TRASPLANTE EN LA POLINEUROPATÍA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

La PAF es una enfermedad hereditaria que tiene su mayor incidencia en Portugal. La variante casi exclusiva en este país es la TTR Met 30, en la cual la valina, en la posición 30 de la transtirretina (TTR), es substituida por la metionina. La enfer-

medad fue descrita por primera vez por Corino de Andrade<sup>6</sup>, neurólogo del Hospital de St.º António, en Oporto, cuyos notables trabajos tuvieron una no menos apreciable influencia en la escuela que creó. La PAF portuguesa se manifiesta casi siempre tras los 20 años y progresa como neuropatía sensitiva, motora y autonómica, hasta la muerte (por caquexia, insuficiencia renal o cardíaca, o por intercurrentia infecciosa), en general 10 a 15 años tras sus primeras manifestaciones (disestesias de los miembros inferiores, disfunción gastro-intestinal).

Existen núcleos poblacionales (algunos de ellos claramente de ascendencia portuguesa) más o menos por todo el mundo, mas sobre todo en Suecia, Japón, Brasil y España. El inicio clínico<sup>7</sup> varía con los grupos poblacionales manteniéndose, con todo, el tiempo de progresión a la muerte, de forma parecida a lo que se ve en los pacientes portugueses.

Al grupo de *Huddinge* (Suecia), se debe el primer caso realizado de trasplante hepático en un paciente con PAF, en 1991<sup>8</sup>. Con la substitución del hígado productor de prealbúmina aberrante TTR por un hígado exento de ese error hereditario, se pretende impedir la evolución o incluso hacer regresar la enfermedad. En el momento actual, calculamos, basándonos en el Registro Internacional<sup>9</sup> y en el conocimiento personal, que ya se han realizado cerca de 500 trasplantes por PAF en todo el mundo, cerca de la mitad de los cuales en Portugal. De éstos, 95 enfermos fueron trasplantados en los HUC, contribuyendo con el 33% del total de trasplantes efectuados en este centro. En los otros dos mayores centros portugueses, el porcentaje de paramiloidóticos en las casuísticas de trasplante hepático es aún mayor (35,5% en

HCC y 55,5% en H. Stº António). Varios centenares de enfermos con paramiloidosis esperan el trasplante en las cuatro listas activas.

Hay un alto grado de acuerdo internacional sobre la inutilidad del trasplante por paramiloidosis en estadios muy avanzados de la enfermedad, pero no se es capaz de definir una puntuación clínica válida y, sobre todo, un límite de esta puntuación, a partir del cual se excluya con seguridad un paciente de una lista de trasplante por indicación inútil. Por otro lado, la escasez de injertos disminuye cada vez más las oportunidades de trasplante de estos pacientes, por la preferencia de otras patologías. Por todas estas razones, la tendencia es trasplantar pacientes en fases mucho más precoces, abandonando los más avanzados a su pronóstico fatal.

El trasplante en los paramiloidóticos (como en la mayoría de situaciones de trastornos metabólicos) es técnicamente más fácil, por la normalidad anatómica del hígado, pero el riesgo de complicaciones per- y posoperatorias es elevado y está en relación directa con el grado de deterioro de los pacientes (índice de masa corporal, trastornos gastro-intestinales, insuficiencia renal, disfunción cardíaca), a su vez claramente dependiente del tiempo de evolución clínica. En el inicio de nuestra experiencia se incluyó un grupo de pacientes muy avanzados que desarrollaron alta mortalidad tras el primer mes postrasplante (ningún caso antes del primer mes). Esta experiencia inicial demostró la inutilidad del trasplante en estas fases, aun cuando la mortalidad operatoria fue nula. Las causas de muerte fueron principalmente hemorragia cerebral, fallo cardíaco agudo e infecciones, manteniéndose los injertos con buena función. Todavía, algunos casos con impresionante deterioro general lograron salvarse, revelando después, una importante estabilización de la enfermedad y también aparente mejoría, en algunos aspectos. El grado de disautonomía digestiva parece ser, aisladamente, el factor pronóstico más importante, en nuestra experiencia.

La importancia de la selección, con exclusión de apenas algunos candidatos de los que presentan una dolencia más avanzada, explica la diferencia de sobrevida real a un año, de 76,7% en los primeros treinta pacientes (entre los que se incluyeron el mayor número de situaciones extremas) contra más de 90% en los segundos y terceros grupos de 30 pacientes.

Habrá que esperar aún algún tiempo para poder establecer una comparación con la evolución de grupos históricos o de pacientes en lista de espera y no trasplantados. Algunos estudios ya publicados indican beneficios reales para el trasplante hepático en la sobrevida y la calidad de vida de los paramiloidóticos. Se espera que tales beneficios se revelarán indiscutibles, en referencia a trasplantes practicados en estadios más precoces de enfermedad.

### Trasplante en Dominó con Hígados de PAF (DLTx)

La normalidad anatómica y la especificidad de única alteración funcional metabólica de los hígados de los pacientes paramiloidóticos llevó a que el 2 de Octubre de 1995 (y después de ser aprobado por la Comisión de Ética de los HUC) se realizase el primer trasplante hepático con hígado de un paciente de PAF, que iba a ser sometido a trasplante con injerto de cadáver. Los presupuestos para esta operación (trasplante secuencial o en dominó) así como las cuestiones éticas y los aspectos técnicos peculiares se encuentran en varias publicaciones del grupo de los HUC y de otros<sup>10,11,12,13,14</sup>.

Este aprovechamiento representa ya, en nuestra casuística, una contribución de 9% de todos los trasplantes. Y, si más centros lo iniciasen (en Portugal hasta ahora sólo los HUC y el Hospital de St. António los ha realizado), tal vez se pudiese alcanzar el 20%.

Sus indicaciones principales son los tumores hepáticos sin condiciones para exéresis, tumores metastáticos de naturaleza neuroendocrina, patologías benignas con alta probabilidad de recidiva (hepatitis B y C) y cirrosis alcohólicas en pacientes, preferiblemente, por encima de los 50 años.

Todos los pacientes deben ser bien informados acerca de las probabilidades de aparición de paramiloidosis y tener la garantía de prioridad de retrasplante con injerto de cadáver no paramiloidótico, si la enfermedad se llega a manifestar. Este límite inferior de edad para la indicación de DLTx se justifica por la esperanza de que, si la enfermedad viene a manifestarse en el receptor, cursará como en los donantes genéticamente afectados y, por ello, casi siempre después de transcurridos 20 años. Sin embargo, dada la presión del elevado número de candidatos con otras patologías, y la

creciente carencia de órganos para satisfacer las necesidades, y las ventajas de los injertos de donante vivo, ampliamos la propuesta de DLTx a pacientes de menos de 50 años, pormenorizadamente informados de las implicaciones del proceso y que lo acepten responsablemente. También hemos recurrido a D.L.Tx en cuatro casos de pacientes bastante jóvenes, dos de ellos con situaciones de malignidad de indicación dudosa (de hecho, fallecidos por recidiva a los 3 y a los 11 meses). En los otros dos casos, el DLTx fue aplicado como segundo trasplante en situaciones tan críticas que, unánimemente, el equip rehusó la utilización de un tercer injerto de cadáver; salvándose uno de estos dos pacientes.

A pesar de la aparición precoz de TTR Met 30 en la sangre de los receptores de dominó después del trasplante con injertos de PAF, en los poco más de ochenta pacientes que calculamos han recibido estos injertos hasta el momento actual, en todo el mundo, no nos consta aparición de síntomas en ninguno de ellos. Los estudios electromiográficos y biopsicos han sido negativos. No aparecieron depósitos cutáneos de sustancia amiloide, tres años después del trasplante (HUC). Estos resultados nos han animado a no proceder a nuevas biopsias antes del 5º año postrasplante, hasta que no haya sospechas clínicas de desarrollo de paramiloidosis.

El DLTx se ha mostrado un procedimiento seguro, con raras complicaciones atribuibles a las particularidades quirúrgicas. De éstas, subrayaremos una en el donante PAF, la liberación muy alta de la vena cava y el uso (en nuestro centro, de rutina) del v:by-pass veno-venoso externo, no obstante las referencias en la literatura reciente de hepatectomía sin *by-pass*<sup>15</sup>. La fragilidad cardio-circulatoria de estos pacientes (sobre todo con más de cinco años de evolución) nos han llevado a utilizar sistemáticamente el *by-pass*, para mayor seguridad (cuando la hepatectomía no se sigue de DLTx, conservamos la vena cava, sin *by-pass* veno-venoso).

La asociación de DLTx con una bipartición permite, teóricamente, que a partir de un hígado de cadáver se realicen seis trasplantes (Fig. 76.4).

En la práctica, sólo hemos podido hasta ahora realizar tres trasplantes en cada una de las dos combinaciones que hicimos. Otros centros que ya han realizado esta intervención tampoco han sobrepasado los tres trasplantes<sup>15,16,17</sup>. Incluso el pro-

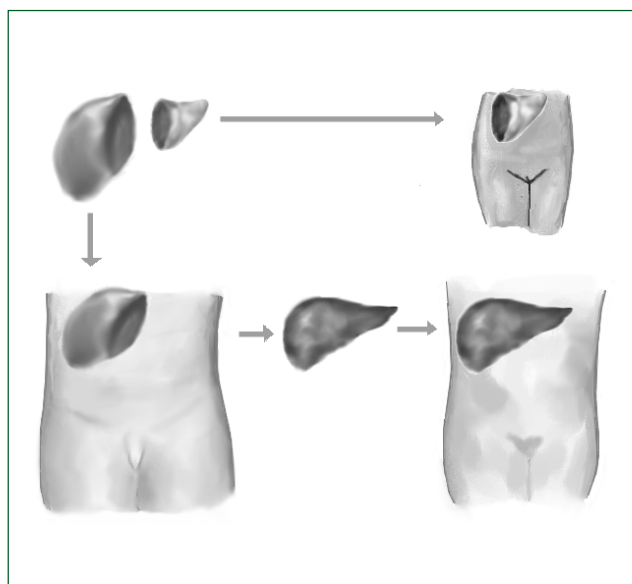


Fig. 76.4 — Injerto de cadaver bipartido.

pio trasplante triple exige condiciones logísticas y un número de cirujanos que sólo se pueden reunir en determinados casos. La bipartición puede incidir sobre el injerto de cadáver<sup>12, 16</sup> o sobre el hígado de PAF<sup>17</sup> (Fig. 76.5 y 76.6).

El intercambio entre centros cooperantes permitirá aumentar sustancialmente el aprovechamiento de estos injertos de donante vivo. En estos trasplantes triples todos los pacientes fueron dados de alta estabilizados, con buena función del

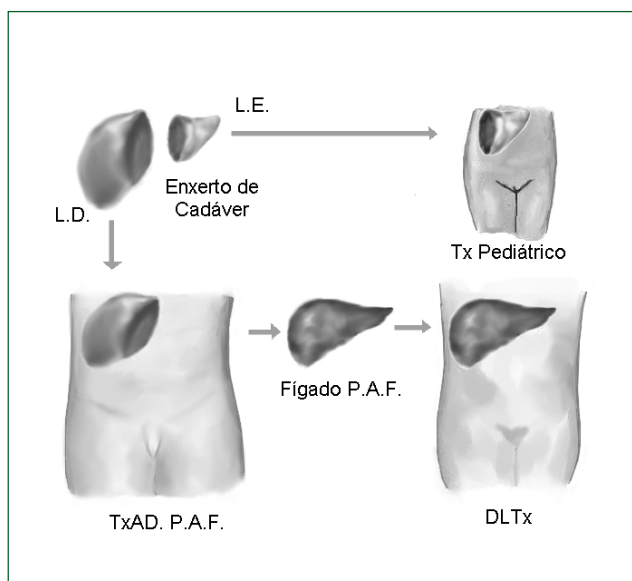
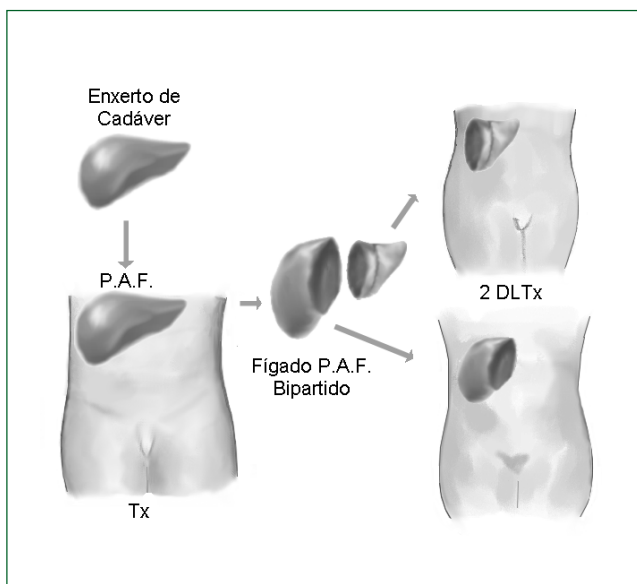


Fig. 76.5 — Combinación split + dominó. Figura CAD. — injerto de cadáver LD —lóbulo derecho; LE — lobo izquierdo; Tx Ped — Transplante Pediátrico; Tx AD PAF — Transplante en adulto paramiloidótico; DLTx — Dominó en adulto



**Fig. 76.6** — Otra estrategia de combinación de bipartición + dominó. La bipartición se puede hacer in situ o en banco. Esta estrategia no permitirá más que 3 trasplantes secuenciales

injerto, incluso en algunos casos de extrema gravedad.

La experiencia portuguesa en este campo se cifra en treinta y ocho dominós: veintiocho en los HUC (en veintiseis pacientes — dos retrasplantes — un injerto perdido por sepsis, con fallecimiento y otro por recidiva de hepatitis B, con cuadro fulminante, vivo a más de 1 año) y diez más en el Hospital de St.<sup>o</sup> António.

De los cinco primeros trasplantados en dominó con injerto de PAF, el primer paciente (metástasis hepáticas de carcinoma de sigma) falló con diseminación pulmonar fulminante a los 13 meses; los otros 4 están vivos (tres carcinomas hepatocelulares y un neuroendocrino) a los 51, 45, 44 y 38 meses. Todos están clínicamente bien, aunque el primero presente recidiva bioquímica de evolución lenta, con inicio a los 4 meses tras el trasplante, manteniéndose hasta ahora negativo todo estudio de imagen.

### Trasplante Pediátrico

Se inició en Portugal en Enero de 1994 en los HUC, con un caso de insuficiencia hepática aguda posthepatitis A, en un niño de 8 años, que recibió un hígado derecho (segmentos V a VIII). Se mantiene en excelentes condiciones 6 años después del trasplante.

En la Unidad de los HUC, trabajando en estrecha cooperación con el equipo pediátrico del Hospital Pediátrico de Coimbra, se refieren, por acuerdo tácito con las otras Unidades de Trasplante, todos los casos pediátricos. Se han realizado ya cincuenta y nueve trasplantes en cincuenta y un pacientes, con edades entre los 4 meses y los 15 años (38,7% con 2 o menos años de edad y 14% con más de 10). La designación de pediátrico en Portugal se atiene, oficialmente, a los 15 años, pero consideramos para efectos de trasplante como pediátricos los pacientes que sólo podrán recibir una parte de un hígado adulto o un injerto pediátrico. Se utilizaron, en estos trasplantes, 76% de hígados reducidos o bipartidos y 24% de hígados pediátricos enteros.

Como referimos en la Introducción, se registra un predominio de las situaciones de cirrosis por déficit de  $\alpha_1$  antitripsina sobre las atresias de vías biliares (12/11). También se observa un número elevado de hepatitis fulminantes (6 casos). El espectro de patologías en los restantes pacientes fue extremadamente variado — cuatro *Allagile*, cuatro *Byler* y uno o dos casos en cada una de diversas patologías — colangitis esclerosante, cirrosis auto-inmune, tirosinemia, oxalosis primaria, argininemia, citrulinemia y apenas 2 casos de tumores (HCC y hepatoblastoma).

Se han utilizado las técnicas habituales (implantación en *piggy-back* para el "segmento lateral izquierdo", conservación de vena cava para el lóbulo derecho). La anastomosis del *patch* aórtico del injerto a la aorta supra-celiaca también ha sido bastante practicada en niños de bajo peso. Con esta implantación no se registró ningún caso de trombosis precoz, pero hubo dos casos tardíos de estenosis por fibrosis peri-arterial. Nuestra preferencia actual es la anastomosis directa de la arteria hepática propia del injerto al tronco celiaco o la arteria hepática del receptor, utilizando ampliación con lupa. Aún no hemos tenido necesidad de recurrir al donante vivo.

### Trasplantes Asociados

El trasplante hepático se asoció a trasplante renal en ocho adultos y un niño: tres PAF (todos fallecidos tras el primer mes; cuadros clínicos extremadamente avanzados), dos oxalosis primarias (uno vivo y con excelente condición general y un fallecido por neumonía, 38 meses después del

trasplante), un cirrótico por déficit de a 1 anti-tripsina (muy bien) y un cirrótico post-HVC (fallecido en la 5ª semana, por *sepsis*).

Hubo un trasplante combinado de hígado e intestino, en un joven de 18 años, con intestino corto, después de exéresis de parte del duodeno, todo el intestino delgado y colon derecho, por trombosis mesentérica. Este primer y exitoso trasplante intestinal en la Península Ibérica, se realizó en un paciente extremadamente crítico por insuficiencia hepática terminal y *sepsis* grave y prolongada. Se siguió de rechazo intestinal agudo y por eso sufrió un retrasplante intestinal, mas ahora con inmunosupresión local intra-arterial, que se utilizó en clínica humana por primera vez. Se encuentra vivo, con óptima función hepática y razonable función intestinal, desde hace 3 años<sup>18</sup>.

## Resultados

La inexistencia de un registro nacional para TX H permanentemente actualizado no permite una presentación exacta de los resultados a nivel nacional. Sin embargo, de las comunicaciones en reuniones científicas, se tiene la certeza de que la sobrevida de los pacientes y de los injertos se hallan alrededor de la media europea. La casuística en el centro con más trasplantes hepáticos (HUC) es la que presenta menor sobrevida real al primer año (81%, en 232 pacientes), siendo después el descenso muy pequeño — 79% y 77,5% — para la globalidad de pacientes con más de 2 y 3 años tras el trasplante, respectivamente. Estos datos traducen una fuerte influencia de varios factores: 1º — permanencia de la Unidad como centro de referencia en el País para la mayoría de los casos más graves; 2º — mortalidad muy elevada en trasplante de paramiloidóticos extremadamente avanzados durante la primera fase de la casuística; 3º — indicaciones ampliadas en neoplasias diversas, sobre todo en el inicio de la práctica de dominó.

El índice de retrasplante precoz en los tres mayores centros oscila entre el 12 y el 14,2%, siendo en los HUC de 13,7% de todos los trasplantes e incidiendo en 9,5 % de los pacientes (sobrevida 56%). Esta diferencia traduce tentativas extremas en algunos pacientes, con trasplantes dobles y triples.

En el ámbito pediátrico, la sobrevida real de los niños trasplantados a más de 1 año es de 87%. Entre las muertes en este grupo se incluyen una

indicación sobrepasada (*sepsis* grave y prolongada antes del trasplante, tentativa humanitaria desesperada, con tres retrasplantes sucesivos) y un caso de PNF, que evolucionó a muerte cerebral antes de la aparición de un nuevo injerto. Se retrasplantaron en total cinco niños (cerca de 10%), estando dos vivos; uno de estos recibió dos retrasplantes en la primera semana tras el primer trasplante.

## AGRADECIMIENTO

El autor agradece a todos cuantos, en las instituciones involucradas en trasplante hepático en Portugal, amablemente han facilitado los datos referentes a sus actividades

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gabinete Coordenação Colheitas Órgãos e Transplantação HUC. Relatório Actividades 1999
2. IGIF (Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde). RENNDA (Registo Nacional de Não Dadores) 1999
3. International Figures on Organ Donation and Transplantation activities in 1988. Newsletter Transplant 1999 4 (1):
4. Nakazato PZ, Concepcion W, Bry W, Limm W, Tokunaga Y et al. Total abdominal evisceration: An en bloc technique for abdominal organ harvesting. *Surgery* 1992;111 (1): 37-47
5. Van As Ab, Lotz Z, Tyler M, Kahn D. Impact of early arterialization in the liver allograft. *Transplantation Proceedings* 1999; 31: 406-407
6. Andrade C: Clinique de la Paramyloidose du type portugais. *Acta Neuropathol* 1963 (supl II): 3—11
7. Munar-Ques M, Costa PP, Saraiva MJM, Viader-Farré C, Munar-Bernat C, Cifuentes-Luna C, Forteza Albertí. Familial amyloidotic polyneuropathy. TTR Met 30 in Majorca (Spain). *Amyloid: Int. J. Exp. Clin. Invest.* 1997; 4: 181-186
8. Holmgren G, Steen L, Ekstedt J, Groth CG et al: Biochemical effect of liver transplantation in two Swedish patients with familial amyloid polyneuropathy (FAP-met 30). *Clin Genet* 1991, 40: 242—246
9. FAPWTR: Familial Amyloidotic Polyneuropathy World Transplant Register. 1999 Update
10. Furtado AJL: Sequential liver transplantation. Oral communication in: International Workshop on Liver Transplantation in Familial Amyloidotic Polyneuropathy, 2nd, Lisbon, 1995
11. Furtado A, Tomé L, Oliveira FJ, Furtado E, Viana J, Perdigoto R: Sequential liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 1997, 29: 467—468
12. Furtado L, Oliveira F, Furtado E, Galdes B, Reis A, Viana J, Bento C, Vieira H and Neves S: Maximum sharing of cadaver liver grafts — Composite split and domino liver transplantation. *Liver Transplantation & Surgery* 1999, 5 (2): 157—158
13. Schmidt H H-J, Nashan B, Propsting MJ, Nakazato M, Flemming Peer, Kubicka, Boker K, Pichlmayr R and Manns MP: Familial Amyloidotic Polyneuropathy: domino liver transplantation. *Journal of Hepatology* 1999, 30 (2): 293—298
14. Azoulay D, Samuel D, Castaing D, Adam R, Adams D, Said G, Bismuth H: Domino liver transplants for metabolic disorders: experience with Familial Amyloidotic Polyneuropathy. *J Am Coll Surg* 1999, 189: 584—593



15. Hemming AW, Cattral MS, Greig PD, Lilly LB, Ashby P, Levy GA: Domino liver transplantation for Familial Amyloid Polyneuropathy: optimal use of a scarce resource. *Transplantation Proceedings* 1999, 31: 515
16. Stangou AJ, Heaton ND, Rela M, Pepys MB, Hawkins PN and Williams R: Domino hepatic transplantation using the liver from a patient with familial amyloid polyneuropathy. *Transplantation* 1998, 65: 1496—1498
17. Azoulay D, Castaing D, Adam R, Mimoz O, Bismuth H. Transplantation of three adult patients with one cadaveric graft: wait or innovate [in press]
18. Furtado A, Galdes J, Oliveira F, Furtado E, Reis A, Viana J et al. Transplante simultâneo de fígado e intestino e retransplante sob imunossupressão local. A propósito de um caso clínico. *Arquivos Portugueses de Cirurgia* 1998; 7 (4): 227 — 233
19. Ericzon BG, Suhr O, Broome U, Homgren G, Duraj F, Eleborg G, Wikstrom L, Norden G, Friman S, Groth CG. Liver transplantation halts the progress of familial amyloidotic polyneuropathy. *Transplantation Proceedings* 1995, 27: 1233
20. Suhr O, Wiklund U, Eleborg L, Ando Y, Backman C, Birgersdotter V, Bjerle P, Ericzon B-G, Johansson B and Olofsson B-O: Impact of autonomic neuropathy on circulatory instability during liver transplantation for familial amyloidotic polyneuropathy. *Transplantation* 1997, 63 (5): 675—679
21. Eleborg L, Suhr O, Gunnarsson L: Familial amyloidotic polyneuropathy (FAP): cardiac and circulatory function during anesthesia for liver transplantation. *Amyloid: Int J Exp Clin Invest* 1997; 4: 24-32