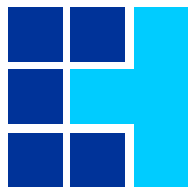


# **PROTOCOLO DE TRASPLANTE HEPÁTICO**

**v.2000-2001**

HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO  
CARLOS HAYA  
Málaga.



---

Málaga, Mayo, 2001.

**ÍNDICE.**

1. Trasplante Hepático del HUCH, Málaga.....	3
2. Introducción.....	5
3. Comité de TH. Reuniones, organización y funciones.....	7
4. Funcionamiento básico del TH. ....	8
5. El donante hepático:	
a. Donación de órganos. Criterios actuales de muerte cerebral.....	10
b. Selección del donante de hígado.....	22
c. Hoja recogida de datos del donante.....	23
d. Anestesia en el donante.....	25
e. Técnica quirúrgica en el donante. ....	29
6. El receptor	
a. Indicaciones y contraindicaciones trasplante hepático.....	36
b. Evaluación y selección del receptor.....	42
c. Evaluación psicológica.....	47
d. Admisión y evaluación preoperatoria en Digestivo.....	49
e. Enfermería en la admisión en Digestivo.....	50
7. El procedimiento del TH	
a. Anestesia.....	52
b. Hemostasia y hemoterapia.....	64
c. Preparación del quirófano.....	66
d. Enfermería durante el TH.....	71
e. Técnica quirúrgica de la hepatectomía y el implante.....	79
8. El postoperatorio	
a. Cuidados inmediatos (UCI).....	86
b. Enfermería en UCI.....	97
c. Cuidados en sala de Cirugía.....	102
d. Enfermería en la sala de Cirugía.....	109
e. Monitorización analítica del TH.....	122
9. Complicaciones inmediatas más frecuentes. Identificación y tratamiento.	
a. Técnicas.....	125
b. Disfunción del injerto.....	131
c. Procedimientos de radiología intervencionista.....	135
10. Inmunosupresión y rechazo.	
a. Protocolo de inmunosupresión. ....	140
b. Diagnóstico Anatomo-Patológico.....	159
11. Infecciones en el TH	
a. Profilaxis antibiótica, antifúngica y antiviral.....	165
b. CMV.....	167
c. Protocolo de fiebre en el trasplantado.....	169
d. Estudios y seguimiento microbiológico.....	170
12. Nutrición en el TH.....	171
13. Rehabilitación respiratoria y motora en el TH.....	177
14. Reingresos y seguimiento.	
a. Retirada del Kehr.....	181
b. Síndrome febril en el trasplantado.....	182
c. Intervenciones quirúrgicas.....	183
d. Disfunción tardía del injerto.....	184
e. Seguimiento en consulta.....	187

## **UNIDAD DE TRASPLANTE HEPÁTICO, HCH, MÁLAGA.**

### **S. DE CIRUGIA GENERAL Y DIGESTIVA.**

Dr. J Santoyo Santoyo  
Dr. JA Bondía Navarro  
Dr. MA Suarez Muñoz  
Dr. JL Fernandez Aguilar  
Dr. M Jimenez Hernández  
Dr. A Navarro Piñero  
Dr. A Perez Daga  
Dr. CP Ramírez Plaza  
Dr. A Rodríguez Cañete  
Dr. A de la Fuente Perucho.

### **S. DE ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION**

Dra. E Cuellar Obispo  
Dr. F Diaz Sanchez Valiente  
Dr. JM Gonzalez Jimenez  
Dr. A Hinojosa Jiménez  
Dra A Medina Arteaga  
Dr. J Navas Flores  
Dra I Pintos Fernandez  
Dr. J Yebes Gonzalez  
Dr. S Rodriguez Fernandez

### **S. DE MEDICINA INTENSIVA**

Dr. A Muñoz Lopez  
Dr. A Cordón Lopez  
Dr. M Gallardo Martín  
Dr. JF Fernández Ortega  
Dr. C Aragon Glez  
Dra G Seller Perez  
Dr. M Lebron  
Dr. A Rodríguez Diez

### **S. DE ANATOMIA PATOLOGICA**

Dr. S Martín Carballido  
Dr. A Sanz Trellez  
Dr. S Luna More

### **S. DE M. INTERNA (INFECCIOSAS).**

Dr. JM Reguera Iglesias  
Dr. J de D Colmenero Castillo

### **COORDINACION DE TRASPLANTES**

Dr. MA de Frutos Sanz  
P Ruiz Guerra (DUE)  
MV Requena Toro (DUE)

### **S. DE MEDICINA DIGESTIVO**

Dr. J de la Cruz Lombardo  
Dr. M Jiménez Perez  
Dr. JM Moreno Lopez  
Dr. JM Rodrigo Lopez  
Dr. J Maldonado Eloy

### **S. DE RADIODIAGNÓSTICO Y U. DE RADIOLOGIA INTERVENSIONISTA**

Dr. G Alvarez Bustos  
Dr. A Gomez Pardal  
Dr. J Nogales Cerrato  
Dr. A Escaño Quero  
Dr. L Ballenilla Ros  
Dr. A Urbaneja Salas  
Dr. JJ Muñoz Ruiz  
Dr JM Sanz Atance

### **S. DE HEMATOLOGIA Y HEMOTERAPIA**

Dra. AI Heiniger Mazo  
Dra. ML Perez Vaca  
Dr. MI Muñoz Perez  
Dr. I Prat Arrojo  
Dr. J Maldonado Eloy

### **S. DE INMUNOLOGIA Y LABORATORIO**

Dr. A Alonso Ortiz  
Dr. F Gil Cepeda  
Dra. P Ocon Sanchez  
Dr. A Caballero Glez

### **S. DE MICROBIOLOGIA**

Dra. A Cardenas Martinez  
Dr. J Porras Ballesteros  
Dr. P Manchado Mañas

### **S. DE REHABILITACIÓN**

Dra. ER Martín Ruiz  
Dr. R Montañas Medina

### **U. DE NUTRICIÓN**

Dr. A Muñoz Aguilar  
Dr. G Olveira Fuster

### **U. PSICOLOGÍA CLINICA**

Ps. Juana Martinez Tudela

**ENFERMERIA (ATS/DUE) DEL AREA DE QUIROFANOS**

R Encina Aguilera  
A Garcia Agüera  
MD Campos Herrera  
MF Cotes Palomino  
J Baez Vicente  
C Peromingo Albadalejo  
MA Hernandez Garcia  
N Gorrochotegui Campos  
M Greiner Sanchez

**ENFERMERIA (ATS/DUE) DEL AREA DE MEDICINA INTENSIVA**

L Jurado Oñate  
A Medina Carmona  
MT Bandera Enriquez  
MT Zurita Melero  
MA Montanez Martinez  
BM de Prada Otermin

**ENFERMERIA (ATS/DUE) DE LA SALA DE CIRUGIA**

MJ Prunera Pardell  
S Padin Lopez  
AC Gonzalez Escobar  
P Mata Ruiz  
E Peñas Cardenas  
F Arenas Gonzalez  
JP Roca Garcia  
R Saenz Mir

**ENFERMERIA (ATS/DUE) DE LA SALA DE DIGESTIVO**

M Genol Prieto  
P Garcia Fernández  
P Lopez Diaz  
MV Rueda Ledesma  
M Pino Chicón

**TÉCNICOS DE LABORATORIO/INMUNOLOGIA**

J Mangado Conde  
F Canalejo Enrique

**ATS/TEL HEMATOLOGIA**

C Gonzalez Tejero  
JA Gutierrez Ruiz  
JM Marque Maito.

**TÉCNICOS DE FARMACIA**

S Rubio

## **INTRODUCCIÓN.**

El trasplante hepático (TxH) es el tratamiento de elección actual para un gran número de enfermedades hepatobiliares agudas y crónicas. Dos conferencias de consenso (Bethesda 1983-*Hepatology* 1984-; Paris 1993- *Hepatology* 1994)) sentaron hace algunos años las indicaciones del mismo y precisaron cuáles eran los pacientes que más podrían beneficiarse del trasplante.). Sin embargo, el TxH es un procedimiento muy dinámico y, en palabras de TE Starzl, un “producto inacabado”, por lo que en los años que siguieron a esos documentos de consenso las indicaciones y los criterios de selección se han modificado a medida que los resultados han ido progresivamente mejorando. De hecho, más recientemente, dos nuevas reuniones de expertos han actualizado las indicaciones y contraindicaciones del trasplante (Lucey M et al. *Liver Transpl Surg* 1997; Devlin J, O’Grady J, *Gut* 1999). Así por ejemplo, la edad tanto de los donantes como de los receptores ha aumentado considerablemente, y algunas indicaciones que antes eran discutibles hoy ya no se cuestionan (pe. los hepatocarcinomas pequeños que asientan en hígados cirróticos). Además, se están ampliando las estrategias de tratamiento, y están surgiendo nuevos tipos de trasplante, como los trasplantes multiviscerales, el trasplante reducido, el trasplante dividido, el donante vivo, etc. En un futuro próximo conoceremos cuál es el papel real de la terapia génica o de los xenotrasplantes.

Sin duda, el TxH sigue siendo un reto médico formidable, pero los avances en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, en inmunosupresión, cuidados intensivos, infecciones, etc, así como una estrecha colaboración y una perfecta organización de todos los profesionales que integran el equipo de TxH, hacen que los resultados hoy día sean más que óptimos. Actualmente, ya se puede hablar de supervivencia a 10 años en torno al 60% y con una calidad de vida excelente. Sin embargo, persisten retos importantes como son conseguir una mejor adecuación del progresivo incremento de receptores respecto a los donantes disponibles, o encontrar tratamientos y estrategias encaminadas a disminuir o impedir la recidiva de las enfermedades que motivaron el TxH. Estos dos objetivos posiblemente son parte de un mismo objetivo, seleccionar lo mejor posible a los candidatos a TxH.

España es actualmente el país con más actividad trasplantadora de hígado del mundo. Así, el año 1999 se realizaron 960 TxH, y es previsible que para este año la cifra supere los 1000. La tasa de donantes por millón de población es la más alta a nivel mundial, situándose el año pasado en 33,6. Además, la tasa de TxH fue de 24.2 pmp. Los datos referentes a los resultados del TxH en USA, Europa y España pueden consultarse en las páginas web de los registros de la UNOS americana (United National Organ Sharing), el ELTR (European Liver Transplant Registry) y el RETH (Registro Español de Trasplante Hepático).

El programa de Trasplante Hepático del Hospital Universitario Carlos Haya de Málaga, ha cumplido ya más de 3 años desde su inicio (14/3/97), realizándose más de 150 trasplantes, con una supervivencia actual superior al 80%. Estos excelentes y alentadores resultados, superponibles a cualquier programa de nuestro entorno aun con más experiencia, se deben a la dedicación ininterrumpida, la formación específica, la ilusión, el interés y a la colaboración estrecha entre todos los que participamos activamente en este proyecto. El programa, por tanto, ya ha alcanzado su madurez, y se ha consolidado como un proyecto de todo nuestro Hospital, por encima de protagonismos y estrategias personales. A partir de ahora, nuestra obligación es mantener lo alcanzado y mejorar lo mejorable.

Desde la edición del protocolo clínico previo (Noviembre, 1996) se han adquirido muchos conocimientos y se han producido cambios generales y en nuestra práctica clínica diaria, que deben ser

reflejados en un nuevo documento que recoja las directrices y las pautas actuales de nuestra actuación en el complejo manejo de estos enfermos. De hecho, se han incorporado algunas Unidades como la de Nutrición o Rehabilitación, y se han incluido nuevos capítulos que tenían interés, como el de complicaciones técnicas o estudio de la fiebre postrasplante. Esta protocolización de la práctica clínica debe estar basada, además de en la experiencia positiva acumulada, en la máxima evidencia científica, con objeto de maximizar la calidad asistencial. Un protocolo o una guía clínica de actuación no es más que una serie de recomendaciones encaminadas a facilitar la toma de decisiones apropiadas en situaciones específicas, incorporando la mejor práctica acreditada desde el punto de vista científico. Por ello es necesario revisarlo, actualizarlo y modificarlo para tener una guía de referencia sólida en la que fundamentar nuestras decisiones. Idealmente debería ser revisado cada dos o tres años.

Este protocolo es una guía de referencia para todos los integrantes del equipo de Tx H, 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 excelentes textos y revistas específicas sobre trasplante hepático (ver citas abajo), 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 mejor práctica clínica.

---

*Referencia generales sobre Trasplante Hepático.*

- *Neuberger J, Lucey M. liver transplantation; practice and management. BMJ, London, 1994.*
- *Maddrey W, Sorrell M. Transplantation of the liver. Appleton & Lange, Norwalk, Conn, 1995.*
- *Busuttil R, Klintmalm G. Transplantation of the liver. Saunders, Philadelphia, 1996.*
- *Grupos de Trasplante Hepático de España. Curso de Actualización en Trasplante Hepático. Drug Farma. Madrid, 1997.*
- *Berenguer J, Parrilla P. Trasplante Hepático. ELBA ed. 1999. Madrid.*
- *Liver Transplantation. Saunders Publicación mensual de la ILTS y la AASLD.*
- [www.msc.es/ont](http://www.msc.es/ont)
- [www.eltr.org](http://www.eltr.org)
- [www.unos.org](http://www.unos.org)

## **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. Esta formado por miembros de staff de los servicios directamente implicados en los cuidados de los pacientes trasplantados, tales como Cirugía, Digestivo, Anestesia, Cuidados Intensivos, y otros.

Las reuniones 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 y peticiones que afecten al programa. Asimismo, es el sitio idóneo para presentar y discutir casos límites o dudosos. Además, el último martes de cada mes serán presentados los pacientes fallecidos y los que hayan sufrido alguna complicación especialmente grave o relevante.

## **FUNCIONAMIENTO BASICO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.**

Selección de receptores para su inclusión en lista activa. Se realizara en las reuniones del comité de TxH antes referida.

La puesta en marcha del procedimiento del TxH comienza con la detección de un posible donante hepático por la coordinación de trasplantes. La coordinación se pondrá en contacto con los cirujanos de trasplante (busca 8699 o móvil), quienes una vez conocidas las características clínicas, analíticas y radiológicas (eco) del donante, dará la aceptación o no del órgano. El cirujano contactara con el hepatólogo para seleccionar el receptor de la lista activa mas adecuado, y con el intensivista para conocer la disponibilidad de una cama para trasplantes en UCI. Conocidas las características del donante, el lugar y tipo de extracción así como la distancia a la que se encuentra el receptor, se dara una primera **hora "0"**, que marca el comienzo de la intervención quirúrgica (incisión de piel). En este momento la coordinación dará un mensaje de prealerta a través del busca a anestesia, hematología y enfermería de quirófano, comunicando la hora "0" marcada. Si el donante es optimo esta hora será prácticamente la definitiva. Si el donante es marginal 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 2 y 3 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 este en nuestro centro.

Una vez finalizada la intervención el paciente pasara a UCI donde permanecerá hasta su estabilidad hemodinámica, respiratoria y con buena función del injerto. Durante su permanencia en UCI los pacientes trasplantados serán diariamente evaluados de forma conjunta por intensivistas, cirujanos y hepatólogos.

Posteriormente pasaran a la sala de Cirugía, donde permanecerán hasta el alta definitiva. Aquí, la visita se realizara por la mañana a primera hora (9h) y a ultima hora (14h), tanto por cirujanos como por hepatólogos, así como por otros especialistas a los que puntualmente se consulten.

Tras el alta hospitalaria, los pacientes serán seguidos en consulta externa, con una periodicidad marcada según protocolos, por Hepatología (consulta 16, lunes, miércoles y viernes).

Los reingresos en los primeros meses, sobre todo por complicaciones técnicas, se realizaran en el Servicio de Cirugía y posteriormente en Digestivo, en función de la disponibilidad de camas y del motivo del reingreso.



## ***5. EL DONANTE***

***Donación de órganos***

***Selección del donante hepático***

***Hoja de datos del donante***

***Anestesia en el donante***

***Técnica quirúrgica en el donante***

## **DONACIÓN DE ÓRGANOS.** (Coordinación de Trasplantes de Málaga)

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

Numerosos profesionales sanitarios trabajan desde la detección del donante, la valoración global de los donantes, la valoración individual de cada órgano, el mantenimiento del donante, la extracción, traslado, implante. En este sentido, los tiempos de isquemia elementos fundamentales en el funcionamiento de los órganos trasplantados, son un elemento de gran importancia y prioritario y conviene recordar, que cada profesional tiene que desarrollar su función específica 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 unos órganos de peor calidad y con mayor riesgo de disfunción primaria o incluso que se produzca una parada cardíaca 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:

### **1. Donante en el propio hospital.**

- 1.1. Aviso a la Coordinación de Trasplantes desde las unidades de Cuidados Intensivos o Urgencia de un posible donante.
- 1.2. Valoración global del donante, aplicando los criterios generales de exclusión para la donación (Tabla I)
- 1.3. Inicio del protocolo diagnóstico de muerte encefálica. (Tabla II)
- 1.4. Primera exploración neurológica compatible con muerte encefálica.
- 1.5. Informe a la familia de la situación de irreversibilidad del proceso de enfermedad o accidente.
- 1.6. Solicitud de pruebas analíticas y complementarias de validación del donante.
- 1.7. Preaviso a los equipos extractores (facultativos y enfermería).
- 1.8. Oferta de órganos a equipos propios (riñones, hígado, pulmones, páncreas, etc.).
- 1.9. Entrevista familiar para solicitar la donación.
- 1.10. En caso de donación efectiva, comunicación de una hora probable de inicio de extracción a los equipos extractores.
- 1.11. Información a la ONT del donante.
- 1.12. Solicitud permiso judicial en caso necesario.
- 1.13. Información a los médicos de cuidados intensivos de la hora de traslado a quirófano y de la posibilidad de trasplante de hígado o corazón (necesidad de camas postoperatorio en UCI).
- 1.14. Traslado a quirófano para extracción.

## 2. Donante en otro hospital.

- 1.15. Recepción de llamada desde ONT ofreciendo un determinado órgano.
- 1.16. Recogida de todos los datos de interés del donante y funcionalismo del órgano.
- 1.17. Llamada a equipos de trasplante de pulmón para aceptar o rechazar el órgano en función de parámetros analíticos o exploraciones complementarias o sobre la base de las características de los receptores en lista de espera.
- 1.18. Organización del traslado al hospital extractor.
- 1.19. Preparación del equipo trasplantador.
- 1.20. Una vez confirmada la validez del órgano donado, comienzo de la preparación quirúrgica del receptor.
- 1.21. Llegada al hospital Carlos Haya del equipo desplazado a la extracción e inicio de la fase del implante.

**TABLA I. Criterios de validación de donantes cadavéricos**

<b>CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS</b>	<b>CONTRAINDICACIONES RELATIVAS</b>
Positividad VIH o factores de riesgo para VIH	Desconocimiento antecedentes personales.
Neoplasia actual o reciente.	Edades extremas (valoración individual)
Hipertensión severa con afectación visceral.	Isquemia fría prolongada
Sepsis con fallo hemodinámico.	Hipertensión arterial moderada
Isquemia caliente prolongada	Positividad Ac VHC
Arteriosclerosis severa y generalizada.	Positividad Ag HBs

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; Ag HBs: Antígeno de la hepatitis B;

Ac VHC: Anticuerpo virus de la hepatitis C.

**Tabla II. Protocolo diagnóstico de muerte encefálica**

---

**PROCOLOS DEL HOSPITAL CARLOS HAYA DE DIAGNOSTICO Y CERTIFICACION DE LA MUERTE PARA LA EXTRACCION DE ORGANOS DE DONANTES FALLECIDOS. (Real Decreto 2070/1999 de 30 de Diciembre de 1999)****1.- Diagnóstico y certificación de muerte:**

El diagnóstico y certificación de muerte de una persona se basará en la confirmación del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias (muerte por parada cardiorrespiratoria) o de las funciones encefálicas (muerte encefálica), conforme establece el artículo 10 del presente Real Decreto

**2.- Criterios diagnósticos de muerte encefálica:**

## 1. Condiciones diagnósticas:

- 1.1. Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de muerte encefálica.

## 2. Exploración clínica neurológica:

- 1.1. El diagnóstico de muerte encefálica exige siempre la realización de una exploración neurológica que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa.

- 2.2. Inmediatamente antes de iniciar la exploración clínica neurológica hay que comprobar si el paciente presenta:

- a) Estabilidad hemodinámica.
- b) Oxigenación y ventilación adecuadas.
- c) Temperatura corporal  $> 32^{\circ}\text{C}$ .
- d) Ausencia de alteraciones metabólicas, sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central, que pudieran ser causantes del coma.
- e) Ausencia de bloqueantes neuromusculares.

- 2.3. Los tres hallazgos fundamentales en la exploración neurológica son los siguientes:

- a) Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuestas motoras o vegetativas al estímulo algésico producido en el territorio de los nervios craneales; no deben existir posturas de descerebración ni de decorticación.
- b) Ausencia de reflejos troncoencefálicos (reflejo fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculo vestibulares, nauseoso y tusígeno) y de la respuesta cardíaca a la infusión intravenosa de 0.04 mg/Kg. de atropina (test de atropina).
- c) Apnea, demostrada mediante el “test de apnea”, comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales durante el tiempo de desconexión del respirador suficiente para que la  $\text{PCO}_2$  en sangre arterial sea superior a 60 mm de Hg.

- 2.4. La presencia de actividad motora de origen espinal espontánea o inducida, no invalida el diagnóstico de la muerte encefálica.

## 2.5. Condiciones que dificultan el diagnóstico clínico de muerte encefálica.

Determinadas situaciones clínicas pueden dificultar o complicar el diagnóstico clínico de muerte encefálica, al impedir que la exploración neurológica sea realizada de una forma completa o con la necesaria seguridad. Tales condiciones son:

- a) Pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos
- b) Intolerancia al test de la apnea
- c) Hipotermia (temperatura central inferior a 32°C)
- d) Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central.
- e) Niños menores de un año de edad.

## 3. Periodo de observación:

El periodo de observación debe valorarse individualmente, teniendo en cuenta el tipo y gravedad de la lesión causante, así como las pruebas instrumentales realizadas.

Siempre que el diagnóstico sea únicamente clínico, se recomienda repetir la exploración neurológica según los siguientes periodos:

- a) A las seis horas: en los casos de lesión destructiva conocida.
- b) A las veinticuatro horas: en los casos de encefalopatía anóxica.
- c) Si se sospecha o existe intoxicación por fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central, el periodo de observación debe prolongarse, a criterio médico, de acuerdo a la vida media de los fármacos o sustancias presentes y a las condiciones biológicas generales del paciente.

Los periodos de observación reseñados pueden acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas (ver apartado 4).

## 4. Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico:

Desde un punto de vista científico no son obligatorias, excluyendo las siguientes situaciones:

- 4.1. Las referidas en el apartado 2.5
- 4.2. Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen.
- 4.3. Cuando la lesión causal sea primariamente infratentorial.

Sin embargo, con el fin de complementar el diagnóstico y acortar el periodo de observación, sería recomendable la realización de alguna prueba instrumental.

En el caso particular de que la lesión causante del coma sea de localización infratentorial, la prueba instrumental a realizar debe demostrar la existencia de lesión irreversible de los hemisferios cerebrales (electroencefalograma o prueba de flujo sanguíneo cerebral).

- 4.3.1. El número y tipo de test diagnósticos instrumentales a utilizar debe valorarse de forma individual, atendiendo a las características particulares de cada caso, a las disponibilidades de cada hospital y a las aportaciones diagnósticas de las técnicas empleadas. Las pruebas instrumentales diagnósticas a considerar son de dos tipos:

a) Pruebas que evalúan la función neuronal:

1° Electroencefalografía

2° Potenciales evocados

b) Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral:

1° Arteriografía cerebral de los 4 vasos.

2° Angiografía cerebral por sustracción digital (arterial o venosa)

3° Angiogramografía cerebral con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica intacta.

4° Sonografía doppler transcraneal

En un futuro, podrán añadirse aquellas pruebas instrumentales confirmatorias que acrediten absoluta garantía diagnóstica.

4.3. 2. Diagnóstico de muerte encefálica no complicado.

Ante un coma de causa conocida, y una vez excluida la existencia de situaciones que pudieran dificultar el diagnóstico clínico (apartado 2.5.), un paciente que presente una exploración clínica de muerte encefálica y una prueba instrumental de soporte diagnóstico concluyente, puede ser diagnosticado de muerte encefálica, sin ser preciso esperar el periodo de observación a que hace referencia el apartado 3.

4.3.3. Diagnóstico de muerte encefálica en situaciones especiales.

En aquellas condiciones clínicas en las que existen circunstancias que dificultan o complican el diagnóstico clínico (apartado 2.5.), cuando no haya lesión destructiva cerebral demostrable por neuroimagen y cuando exista una lesión causal que sea primariamente infratentorial, además de la exploración neurológica, deberá realizarse, al menos, una prueba instrumental de soporte diagnóstico confirmatoria.

4.3. 4. Recién nacidos, lactantes y niños:

a) El diagnóstico clínico de muerte encefálica en recién nacidos, lactantes y niños, se basa en los mismos criterios que en los adultos, aunque con algunas peculiaridades. La exploración neurológica en neonatos y lactantes pequeños debe incluir los reflejos de succión y búsqueda. En neonatos, especialmente los pretérmino, la exploración clínica debe repetirse varias veces, ya que algunos reflejos del tronco pueden no haberse desarrollado o ser de incipiente aparición, lo que hace a estos reflejos muy vulnerables.

b) El periodo de observación varía con la edad y con las pruebas instrumentales realizadas:

1. Neonatos pretérmino: aunque no existen recomendaciones internacionalmente aceptadas, estaría indicado realizar dos exploraciones clínicas y dos electroencefalogramas separados por al menos cuarenta y ocho horas. Este periodo de observación puede reducirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre ausencia de flujo sanguíneo cerebral.
2. Recién nacidos a término hasta dos meses: dos exploraciones clínicas y dos electroencefalogramas separados por al menos veinticuatro horas. Este periodo de observación puede reducirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre ausencia de flujo sanguíneo cerebral.

3. Desde 2 meses a un año: dos exploraciones clínicas y dos electroencefalogramas separados por al menos veinticuatro horas. La segunda exploración clínica y el electroencefalograma pueden omitirse si se demuestra por medio de una prueba diagnóstica la ausencia de flujo sanguíneo cerebral.
4. Entre uno y dos años: dos exploraciones clínicas separadas por doce horas (en presencia de lesión destructiva) o veinticuatro horas (cuando la causa del coma es encefalopatía anóxica isquémica). Estos periodos de observación pueden reducirse si disponemos de una prueba diagnóstica adicional.

### **3. Diagnóstico de muerte por parada cardiorespiratoria**

#### 3.1. Diagnóstico:

3.1.1. El diagnóstico de muerte por criterios cardiorespiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de latido cardíaco, demostrado por la ausencia de pulso central o por trazado electrocardiográfico, y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos.

3.1.2. La irreversibilidad del cese de las funciones cardiorespiratorias se deberá constatar tras el adecuado periodo de aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada. Este periodo, así como las maniobras a aplicar se ajustará dependiendo de la edad y circunstancias que provocaron la parada cardiorespiratoria. En todo momento deberán seguirse los pasos especificados en los protocolos de reanimación cardiopulmonar avanzada que periódicamente publican las sociedades científicas competentes.

3.1.3. En los casos de temperatura corporal inferior a 32 grados se deberá recalentar el cuerpo antes de poder establecer la irreversibilidad de la parada y por lo tanto el diagnóstico de muerte.

### **Tabla III. Criterios de exclusión para donación de hígado (ver protocolo de selección de donante hepático)**

---

Edades extremas (valoración individual).

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 gammaGPT.

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 para receptor mismo status).

---

**Tabla IV. Preavisos entre unidad de Coordinación y equipos extractor e implantador**

Llamadas	Equipo extractor	Equipo trasplantador
1.	Llegada al hospital extractor Revisar grafica y datos donante Confirmar viabilidad	Preparación quirófano Traslado quirófano Monitorización
2.	Laparotomía ampliada Confirmación aspecto externo Inicio disección Movilización otros órganos	Inducción anestésica Posible determinación hora "0"
3.	30 minutos pre-extracción	Confirmación hora "0"
4.	Extracción completada	Comienzo cirugía.
5.	Llamada salida del centro.	Continuación de disección.
6.	Llamada en camino 20 min. antes de llegar al hospital.	Todo preparado para implante.

**MANTENIMIENTO DEL DONANTE DE ÓRGANOS EN GENERAL**

**Norma:**

El donante de órganos en situación de muerte encefálica precisa de unas especiales atenciones durante su ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) o Urgencias, mientras se completa el protocolo diagnóstico de muerte cerebral. La finalidad principal es conseguir un adecuado mantenimiento hemodinámico para que llegue al momento extractor con latido cardiaco y con la mejor perfusión y funcionamiento de los órganos considerados en principio válidos para trasplante.

En general los cuidados, precauciones y tratamientos no son diferentes de los que precisan otros pacientes ingresados en UCI, sin embargo el hecho de que coincidan diversas circunstancias patológicas en las horas previas a la extracción precisa de ciertas actuaciones que impidan que el deterioro hemodinámico conlleve a la pérdida del donante por parada cardiaca o a la extracción de órganos con algún tipo de deterioro metabólico que pudiera influir en el éxito del trasplante.

**Monitorización.** Habitualmente no se indicarán grandes cambios ya que la norma es que los donantes potenciales dispongan de una gran cantidad de catéteres colocados en el momento del ingreso en UCI. Sería deseable el registro de constantes vitales continuo (electrocardiograma, presión arterial sistólica y diastólica,



saturación O<sub>2</sub>, frecuencia cardiaca, presión venosa central, presión capilar pulmonar, diuresis horaria, temperatura).

Los parámetros anteriores se consideran adecuados cuando presentan los siguientes valores:

- Frecuencia cardiaca: < 100 lpm
- Presión arterial sistólica: > 100 mmHg
- Presión venosa central < 10 cm agua.
- Diuresis > 1cc/Kg/hora.
- Temperatura > 35 °C
- Saturación O<sub>2</sub> > 95%
- Presión capilar pulmonar entre 8 y 14 mmHg
- Ph 7.35 – 7.45
- PO<sub>2</sub> > 140 con FiO<sub>2</sub> =0.4
- PCO<sub>2</sub> < 35-45 mmHg

### **Temperatura.**

Habitualmente la temperatura corporal desciende en los cadáveres en protocolo de muerte cerebral por debajo de los 35 °C. Es preciso evitar el enfriamiento corporal porque provoca inestabilidad hemodinámica (hipotensión) y trastornos electrocardiográficos (inversión onda T y alargamiento QT). Cuando la temperatura baja a 32°C aparece la onda J de Osborn. Por debajo de 30°C se presenta fibrilación auricular y parada por fibrilación ventricular.

Para mejorar la temperatura corporal se hace preciso evitar la pérdida de calor a través de la piel mediante mantas aislantes apropiadas y si no es suficiente, con mantas eléctricas teniendo cuidado de no pasar el termostato de posiciones mínimas.

Otra alternativa sobre todo en circunstancias en las que se estén aportando grandes cantidades de líquidos intravenosos es calentar previamente estas soluciones a unos 45 °C. Algunos respiradores tienen la posibilidad de aumentar la temperatura de los gases inspirados con los que permiten mantener la temperatura corporal con facilidad.

Menos frecuente es la elevación de la temperatura corporal, si bien en la fase terminal de destrucción del centro termoregulador del hipotálamo pueden aparecer picos febriles transitorios.

### **Hemodinámica.**

En la situación de muerte encefálica la hipotensión es la característica patológica más frecuente. Con frecuencia han sido pacientes tratados con medidas para contrarrestar el edema cerebral y por lo tanto tienen un cierto grado de contracción de volumen. Tras la herniación encefálica se pierde en tono simpático arterial y venoso apareciendo hipotensión que precisa de aportes extraordinarios con soluciones cristaloides y coloides. Es importante que los profesionales responsables detecten esta secuencia rápidamente e inicien sin demora actuaciones para el restablecimiento del volumen intravascular.

**Hipotensión.** Con la monitorización de la presión arterial y la presión venosa central se pueden establecer con objetividad las primeras medidas de actuación. Inicialmente se pasarán grandes volúmenes de solución

salina al 0.9 % hasta que la presión venosa alcance 10-12 cm de agua. Si después de estas actuaciones la presión arterial sigue en valores inferiores a 100 mmHg es el momento de iniciar la perfusión de drogas vasoactivas.

Especial atención a los niveles de hematocrito y hemoglobina ya que la mayoría de los donantes presentan pérdidas hemáticas que es necesario reponer. Recomendable hematocritos superiores a 30%.

Cuando la expansión de volumen es insuficiente para remontar la presión arterial hay que indicar la administración de catecolaminas. Inicialmente la dopamina es la mejor ya que a dosis bajas o medias permite mantener una adecuada hemodinámica renal y contrarrestar la tendencia a la bradicardia propia de la muerte encefálica.

La dosis inicial de dopamina será en perfusión continua de 200-400 mg en salino iniciando a 2-4 ug/Kg/min, y ajustando según respuesta de presión arterial y frecuencia cardíaca.

Si se sospecha que la hipotensión es consecuencia de disfunción miocárdica (traumatismo, disfunción ventrículo izquierdo) se puede utilizar con precaución dobutamina teniendo presente su posible acción vasodilatadora periférica.

Cuando la situación de hipotensión se mantiene pese a la expansión de volumen y perfusión de dosis elevadas de dopamina (12-15 ug/Kg/min), se valorará el uso de otras drogas vasoactivas como la adrenalina y noradrenalina. Antes de su prescripción siempre se asegurará que la volemia es adecuada.

La noradrenalina tiene como desventaja que produce vasoconstricción arterial por lo que empeora la perfusión-oxigenación del hígado, páncreas y riñón.

En cambio la adrenalina es preferible para su administración prolongada debido a su menor efecto vasoconstrictor sobre la circulación hepática. Se administrará en perfusión de 2 mg en 50 cc de salino a una velocidad variable según la respuesta. Cuando se administre la perfusión de adrenalina hay que mantener también la perfusión de dopamina a dosis de 3-5 ug/Kg/min. Es preciso comprobar en esos momentos el estado del equilibrio ácido-base y corregir en lo posible, situaciones de acidosis metabólica que podrían limitar la acción de las drogas vasoactivas.

En cualquier caso, la monitorización de la perfusión de drogas vasoactivas será estrecha para ajustar en cada momento el mínimo de la dosis necesaria.

Finalmente, una sobrehidratación demasiado rápida tiene como contrapartida, el desarrollo de fracaso cardíaco y edema de pulmón, fácil de instaurarse teniendo en cuenta también el nivel de las proteínas totales habitualmente inferiores a 5 g/dl. Por otro lado si se prevé que los pulmones van a ser valorados para trasplante es preciso evitar la rápida y excesiva administración de soluciones salinas.

**Hipertensión.** Durante el proceso de enclavamiento puede ser frecuentes las crisis hipertensivas debido a la liberación masiva de catecolaminas. Estas situaciones pueden producir lesiones hemorrágicas y/o microinfartos en órganos como corazón y pulmón por lo que deberán ser tratadas con carácter de urgencia. Inicialmente se deben de administrar betabloqueantes como propranolol y en caso de tener que recurrir a otras drogas se puede utilizar enalapril i.v.

**Arritmias.** También frecuentes durante la fase de herniación. La más habitual es bradicardia sinusal. El tratamiento inicial, dado que la atropina es ineficaz, debe ser la perfusión de dopamina. En casos refractarios

se puede combinar adrenalina y dopamina. Excepcionales son los casos en los que hay que colocar marcapasos.

### **Oxigenación.**

En cuanto se sospecha el diagnóstico de muerte cerebral hay que suspender la hiperventilación instaurada como tratamiento antiedema. A partir de entonces los parámetros de ventilación mecánica se ajustarán para mantener una adecuada oxigenación tisular. Los volúmenes corrientes serán entre 8-10 ml/Kg con valores de FiO<sub>2</sub> adecuados para mantener una saturación arterial de oxígeno no inferior al 95%. Siempre que sea posible no se usará PEEP debido a que puede contribuir a la inestabilidad hemodinámica del donante.

Especial atención por parte de la enfermería respecto a las secreciones pulmonares realizando frecuentes aspiraciones endobronquiales.

### **Infección**

Es muy importante combatir la posibilidad de infección sobre todo cuando los donantes llevan más de 48 horas intubados. Especial cuidado en el posible donante pulmonar por existir un contacto con el exterior a través de las vías pulmonares.

La profilaxis comienza evitando que el personal que se ocupa del mantenimiento del donante pueda llevar simultáneamente a pacientes con infecciones activas, manteniendo una estricta asepsia en las aspiraciones, curas, etc.

La profilaxis se puede completar con la administración de una cefalosporina de tercera generación.

### **Poliuria.**

Una mayoría de los donantes de órganos presentan alteraciones en la concentración de orina con diuresis muy elevadas como consecuencia del déficit de hormona antidiurética (ADH) que la hipófisis ha dejado de producir.

Es preciso una especial y rápida atención para evitar la hipovolemia y alteraciones hidroelectrolíticas severas.

El tratamiento se debe iniciar ante diuresis superiores a 5 ml/Kg/hora, comenzando con el análogo sintético de la vasopresina (desmopresina, Minurin<sup>R</sup>) por vía nasal.

En caso de resistencia se puede administrar por vía i.v. comenzando con 0.05-0.15 ug/kg. La dosis se repetirá según respuesta.

### **Alteraciones hidroelectrolíticas.**

Las más frecuentes son las que afectan al sodio y al potasio. La hipernatremia es la anomalía presente en el mayor número de donantes. Se produce como consecuencia de la situación de diabetes insípida que provoca grandes pérdidas renales de agua y siempre que la reposición electrolítica haya sido deficitaria o inadecuada.

El mejor tratamiento es la reposición del déficit con salino hiposmolar al 0.45%. En casos muy severos se puede recurrir a la administración i.v. de agua estéril.

En cualquier caso, se hace precisa una estrecha monitorización del ionograma cada 3-4 horas para modificar el plan de aportes.

La hipopotasemia también suele estar presente en los donantes de órganos. Habitualmente está producida por los tratamientos diuréticos administrados en la fase previa a la instauración de la muerte cerebral. El aporte de soluciones glucosadas con cloruro potásico a velocidad variable, dependiendo del déficit, suele ser suficiente.

Finalmente la hiperglucemia se presenta también con frecuencia, debido a múltiples causas entre las que destacan los aportes parenterales de glucosa, una menor secreción de insulina por el páncreas, resistencia periférica a la insulina y administración de drogas inotrópicas. El tratamiento de elección incluirá insulina normal en perfusión con bomba ajustando la dosis a un algoritmo previamente acordado.

#### **MANEJO INTRAOPERATORIO** (ver protocolo anestésico del donante)

El traslado al quirófano de los donantes en muerte encefálica es considerado un momento crucial de la extracción. Previamente al traslado se incrementará la fracción inspiratoria de O<sub>2</sub> en el ventilador. En el quirófano se deberá encontrar al anestesista y los cirujanos preparados por si se produce parada cardíaca y hay que actuar con rapidez.

Las drogas inotrópicas se mantendrán según la evolución de los parámetros hemodinámicos. La administración de transfusiones será frecuente en los casos de extracciones multiorgánicas. De producirse parada cardíaca se realizará reanimación para mantener circulación efectiva. En caso de no recuperar ritmo cardíaco pueden extraerse rápidamente el hígado y los riñones mediante enfriamiento y perfusión "in situ".

Ciertos grupos aconsejan la administración de manitol o furosemida antes del clampaje para mejorar la diuresis y disminuir la incidencia de necrosis tubular aguda. También se ha aconsejado administrar un alfabloqueante tipo fentolamina para revertir fenómenos de vasoconstricción frecuentes en la etapa pre-extracción. La utilización de heparina, prostaglandinas, calcioantagonistas no está incluida en los protocolos estándar, si bien son numerosos los grupos que la consideran.

Un adecuado manejo del donante durante la fase de diagnóstico de muerte encefálica y durante el tiempo quirúrgico de la extracción parece de gran importancia en el funcionamiento de diferentes órganos postrasplante.

**AUTORIZACION PARA RECEPTORES DE TRASPLANTES**

D. \_\_\_\_\_, mayor de edad  
 provisto de DNI nº \_\_\_\_\_, afiliado a la seguridad social con el nº \_\_\_\_\_ con  
 domicilio en \_\_\_\_\_  
 de la provincia de \_\_\_\_\_

De conformidad con lo establecido en el artículo sexto de la Ley 30/1979 de 27 de Octubre sobre extracción y trasplante de órganos y en Real Decreto 2070/1999 de 30 de Diciembre por el que se desarrolla la anterior Ley, doy mi consentimiento para que, por los miembros de los Servicios de Anestesiología, Nefrología, Urología y otras Cirugías que intervendrán directamente en los procedimientos de implantación del órgano prestando consentimiento para la intervención quirúrgica, tratamiento inmunosupresor (corticoides, ciclosporina, tacrolimus, micofenolato, anticuerpos mono o policlonales) y otros tratamientos, biopsias y otras exploraciones postoperatorias.

El Dr: \_\_\_\_\_ me ha explicado las características de la operación a realizar y me ha informado de los posibles riesgos y las previsible ventajas que tanto física como psíquicamente pueden derivarse del trasplante, así como de que se han efectuado y se efectuarán los estudios inmunológicos necesarios de histocompatibilidad entre donante y receptor y demás pruebas médicas y quirúrgicas procedentes, conociendo los posibles riesgos y probabilidades de éxito de la misma y los efectos secundarios de los tratamientos y que se resumen en:

1. Que doy mi consentimiento para cualquier tipo de anestesia general y local.
2. Que existen riesgos derivados de las características del órgano donado que por modificaciones anatómicas, problemas derivados del manejo intraoperatorio, trasmisión de enfermedades ocultas desde el donante (infecciosas o neoplásicas) que no han podido ser detectadas en el donante, pueden influir directamente en el funcionamiento del órgano donado y en mi supervivencia.
3. Que algunas circunstancias aparecidas durante la operación pueden hacer cambiar el procedimiento quirúrgico proyectado e incluso contraindicarlo. Que durante la operación podría suceder que la implantación del órgano no pudiera realizarse por problemas técnicos (arteriosclerosis o malformaciones vasculares) y hubiera que decidir rápidamente suspender el trasplante y adjudicar el órgano a otro receptor, circunstancia para la que doy mi consentimiento.
4. Autorizo a que se realicen las transfusiones de sangre que sean necesarias.
5. Que dado el interés científico y como contribución a la sociedad que me ha proporcionado generosamente un órgano para trasplante, autorizo a que en caso de fallecimiento me sea practicada la necropsia clínica.

En Málaga a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 200\_\_

Fdo. \_\_\_\_\_ Fdo. Dr. \_\_\_\_\_

## **SELECCION DEL DONANTE HEPÁTICO**

### **Contraindicaciones absolutas.**

Además de las generales de cualquier donante, será motivo de exclusión la cirrosis o hepatopatía crónica severa, infección intraabdominal y la presencia de Ag Hbs +.

### **Variables a considerar.**

Las variables que deben contemplarse para la valoración y aceptación de un órgano son:

**Edad:** La edad no es una contraindicación en sí misma. Sin embargo, por encima de los 65 años se deben evaluar otros factores de riesgos asociados e individualizar los casos.

**Esteatosis:** En casos de sospecha clínica de esteatosis, se deberá realizar una biopsia hepática para valorar el tipo y grado de esteatosis. Si es microvesicular se podrán aceptar órganos hasta con 50-60%, siempre que el tiempo de isquemia sea corto.. En caso de ser macrovesicular, se desestimarán órganos por encima del 40%.

**Tiempo de isquemia** La isquemia superior a 12 horas conlleva un riesgo aumentado de disfunción. Por encima de 30 horas es una contraindicación absoluta.

**Hipernatremia** La presencia de sodio superior a 155 meq/l está asociada a mayor frecuencia de disfunción.

**Serología VHB.** En el momento actual se aceptan pacientes con Anti Hbc +.

**Serología VHC.** En la actualidad no es una contraindicación absoluta. Se utilizarán para paciente con cirrosis por virus C, previa valoración minuciosa de la función hepática y del aspecto macroscópico de órgano. En todos los casos será necesaria una biopsia hepática antes de aceptar el órgano.

**Traumatismo hepático.** Traumatismos menores (grado I y II), no constituyen una contraindicación para la donación

**Obesidad.** La obesidad severa se asocia frecuentemente a esteatosis y mayor riesgo de disfunción.

**Perfil hepático** La elevación de la enzimas hepáticas hasta 3-4 veces lo normal no es una contraindicación , pero debe ser valorado con otros factores.

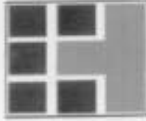
El antecedente de parada cardiaca, uso de drogas vasoactivas y estancia en UCI han de ser tenidos muy presente, si bien no hay criterios objetivos para su valoración.

**Ecografía.** Será de utilidad para valorar preoperatoriamente la existencia de esteatosis o lesiones focales.

**Biopsia hepática.** Será útil en casos de duda, informando de esteatosis, fibrosis o diagnostico de lesiones focales.

**Valoración del cirujano.** la valoración subjetiva del cirujano ha demostrado ser uno de los factores mas valiosos y predictivos de la función posterior del injerto.

# Protocolo quirúrgico del donante hepático



Unidad de Trasplante Hepático. Servicio de Cirugía General y Digestiva. H.R. Carlos Haya. Málaga.

Nº TH

## DATOS GENERALES DEL DONANTE

Nombre  Fecha nacimiento  Edad

Sexo  Peso  Talla  cm Grupo Sanguíneo

Perímetro abdominal  cm. Perímetro torácico  cm

Centro Donante  Causa Muerte

## DATOS GENERALES DE LA EXTRACCIÓN

Fecha Extracción

Hora Inicio  Hora clampaje  Hora Finalización  Tipo de extracción multiorgánica

Equipo Extracción

Cirujano 1  Cirujano 2

Cirujano 3  Instrumentista

## ANTECEDENTES DONANTE

Hábitos tóxicos: Etilismo  Sí  No  Cuantificación

Tabaquismo  Sí  No

Drogas  Sí  No

Hepatopatía conocida previa  Sí  No  especificar

Antecedentes cardiovasculares: HTA  Sí  No

Cardiopatía isquémica  Sí  No

Otros

Diabetes Mellitus  Sí  No

Enfermedades pulmonares  Sí  No  especificar

Enfermedades renales  Sí  No  especificar

Enfermedades sistémicas  Sí  No  especificar

Enfermedades infecciosas  Sí  No  especificar

Antecedentes quirúrgicos  Sí  No  especificar

## DATOS CLÍNICOS PREEXTRACCIÓN

ParadaCardiaca  Sí  No tiempo  min. Fiebre  Sí  No

Hipotensión  Sí  No tiempo  horas Hipotermia  Sí  No

Acidosis  Sí  No Hipoxemia  Sí  No

Diabetes insípida  Sí  No Oliguria  Sí  No

Cirugía en el ingreso  Sí  No

Ecografía

Dopamina beta  Sí  No  Horas  Dosis

Dopamina alfa  Sí  No  Horas  Dosis

Dobutamina  Sí  No  Horas  Dosis

Noradrenalina  Sí  No  Horas  dosis

Manitol  Sí  No Desmopresina  Sí  No

Transfusión Sangre  Concentrados Transfusión Plasma  Unidades

Antibiótico1

Antibiótico2

Antibiótico3

**DATOS ANALÍTICOS DEL DONANTE**

Leucocitos	Hb.	Hto.	Plaquetas	Protrobina	TPTA	Glucosa	Urea	Crea	Na	K	Cl
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Bilir.Total	Bilir.Directa	GOT	GPT	FA	GGT	Prot.L.	Albumina	Amilasa	LDH		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		

**SEROLOGÍA DEL DONANTE**

Virus hepatitis B : Hbs Ag  (+)  (-)

anti-HBc  (+)  (-)

antiHBs  (+)  (-)

VHC  (+)  (-)

antiVHA  (+)  (-)

CMV Ig G  (+)  (-)

Ebstein-Barr  (+)  (-)

Cultivos  (+)  (-)

**TÉCNICA QUIRÚRGICA**

Consistencia

**ASPECTO MACROSCÓPICO DEL INJERTO:**

Borde hepático

Apariencia

Biopsia hepática  Si  No Informe Biopsia

Líquidos de preservación: Wisconsin  Si  No

Otros  Si  No Especificar

Perfusión por Aorta  ml

Perfusión por Porta  ml

Perfusión Homogénea  Si  No

**DATOS TÉCNICOS**

Extracción standard  Si  No

Páncreas  Si  No

Anomalías Arteriales  Si  No

Anomalías Portales  Si  No

Anomalías Biliares  Si  No

Anomalías Cava  Si  No



## **ANESTESIA EN EL DONANTE MULTIORGANICO**

### **1. Introducción**

La misión primordial del anestesiólogo en quirófano es controlar y mantener las constantes del donante tras haberse verificado todo el protocolo de muerte cerebral.

### **2. Aspectos Generales**

TRASLADO HASTA QUIROFANO: Inestabilidad hemodinámica (ausencia de control central) con riesgo de parada cardiaca en el desplazamiento.

- Ventilación Mecánica con una  $FiO_2 = 1$
- Monitorización Básica: EKG y pulsioximetría.
- Mantener perfusiones de fármacos vasoactivos.

EN QUIROFANO:

1. Monitorización inmediata.
2. Iniciar ventilación mecánica con parámetros previos.
3. Comprobar perfusiones.

Antes de proceder a la intervención quirúrgica realizar las siguientes comprobaciones:

- Posición correcta del tubo endotraqueal.
- Vías venosas: Imprescindibles 2 vías venosas periféricas de grueso calibre y una vía central.
- Catéter arterial: comprobar curva de presión arterial. Preferiblemente arteria radial ya que al realizar clampaje aórtico nos quedaremos sin monitorización en el caso de canulaciones en arteria femoral.
- Sonda vesical y nasogástrica permeables.
- Existencia de sangre cruzada en banco (4 UI).
- Medicación preparada.
- Analítica complementaria: Bioquímica, gasometría y hemo grama.

### **3. Monitorización**

#### **3.1. Cardiovascular.**

Imprescindibles: *EKG, PVC y presión arterial cruenta.*

*PVC:* Valoración estado de la precarga del ventrículo derecho. Mantenerse entre 10-12 cm H<sub>2</sub>O.

*Presión Arterial Invasiva:* Inexcusable para el adecuado manejo del donante.

Canalizar preferentemente la arteria radial y si no fuera posible la femoral.

Monitorización de la presión pulmonar y enclavada que debe realizarse si hay deterioro hemodinámico importante (Vg. hipotensión con PVC elevada).

#### **3.2. Respiratoria.**

Inspección y auscultación de ambos campos pulmonares. Valoración del color de la piel y mucosas.

Además: Espirometría continua, presión en las vías aéreas, pulsioximetría y capnografía.

#### **3.3. Renal.**

Control de diuresis horaria con Urimeter.

#### 4. Ventilación

Se utilizarán los parámetros ventilatorios habituales para el adulto:

- $V_T = 10-15$  ml/kg                      - $F_R = 12-16$  resp/min
- $FiO_2$  dependiendo del estado previo y tipo de donante
- PEEP y relación I/E según estado respiratorio, hemodinámico, gasométrico y órganos a donar

##### Objetivos:

- $PaO_2 \geq 100$  mm Hg
- Saturación arterial  $> 95\%$
- $PaCO_2$  entre 30-35 mm Hg

Si no es donante pulmonar se puede usar una  $FiO_2 = 1$ ; en caso contrario mantener  $FiO_2$  por debajo de 0,6. PEEP hasta 5-7,5 cm  $H_2O$  son bien tolerados; niveles superiores causan congestión hepática, que puede hacer a este órgano inviable. Habrá que avisar de su empleo al equipo extractor. Si dona pulmón la  $Ppico < 30$  mmHg.

Posteriormente adecuar parámetros ventilatorios a resultados de gasometrías. Recordar que la producción de  $CO_2$  está disminuida.

#### 5. Manejo Hemodinámico

Los objetivos del tratamiento hemodinámico son:

- Presión Arterial Sistólica  $> 90-100$  mm Hg
- Presión Arterial Media  $> 75$  mm Hg
- Ritmo cardíaco estable
- Diuresis adecuada (1-1,5 ml/kg/h)

La reposición de fluidos según PVC, manteniéndola entre 10-15 cm  $H_2O$ .

Las pérdidas insensibles son elevadas ( $> 8-10$  ml/kg/h). Además reponer pérdidas por diuresis y sangrado. Líquido a infundir: adecuarse al ionograma y hematimetría. Recomendamos Ringer Lactado e Hidroxietilalmidón (Elohes 6%). Si hipoproteinemia, administrar PPL.

Si hematocrito  $< 35\%$ , transfundir concentrados de hematíes.

Si extracción multiorgánica:

- Mantener el hematocrito  $> 35\%$  y proteínas totales  $> 5$  gr/dl

Limitar el uso de cristaloides si es extracción de pulmón, corazón, hígado y páncreas porque el edema celular puede alterar la viabilidad de éstos.

Si con PVC adecuada persiste hipotensión arterial, usar vasopresores.

Evitar fármacos  $\alpha$ -miméticos ya que existe mayor riesgo de isquemia de los órganos a donar.

**Fármaco de elección:** *dopamina*, dosis de inicio 2-2,5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  (siempre  $< 10$   $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ). Si contractilidad disminuye: *dobutamina* (2,5-10  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ).

-Vigilar segmento ST: información sobre isquemia miocárdica, tratar inmediatamente con nitroglicerina IV (0,1-7  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) e informar al cirujano si se va a extraer el corazón.

-Bradiarritmias: no respuesta a la atropina por definición. Tratar con isoproterenol (0,05-0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) en perfusión.

-Arritmias ventriculares: tratar con lidocaína o bretilio. El bretilio es especialmente útil en pacientes hipotérmicos (la hipotermia es la situación común de los donantes)

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.

## 6. Diuresis

-Objetivo: Mantener diuresis  $> 11,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  Si tras reponer la volemia (PVC adecuada) y estabilizar la presión arterial no conseguimos una diuresis  $> 1-1,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ , ésta se debe forzar:

- Iniciar perfusión de dopamina a dosis dopaminérgicas.
- Si no se consiguen efectos, se puede añadir furosemida (10-160 mg IV)
- .. o manitol 20% (0,25-1 gr/kg) valorando la respuesta.

-Los fluidos usados para reponer la diuresis han de llevar 15-20 mEq de KCl por cada 1000 ml.

-Si **poliuria** (diuresis  $> 3-4 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ): Si no está diagnosticada previamente el diagnóstico diferencial esencialmente será entre 2 procesos: diabetes insípida o diuresis osmótica (hiperglucemia, manitol, contrastes radiológicos). Inicialmente repondremos las pérdidas y realizaremos pruebas diagnósticas; analizando glucosa, urea e iones en sangre y orina:

-Hiperglucemia: diuresis osmótica, habrá que administrar fluidos, insulina y potasio para normalizar la glucemia y secundariamente la diuresis. El tratamiento será más estricto en donantes de páncreas.

-Glucemia normal con osmolaridad elevada e iones normales: probablemente secundario a otras sustancias osmóticamente activas (manitol, contrastes, urea).

-Si los iones y la osmolaridad están elevados en sangre pero la osmolaridad en orina es baja nos encontramos ante una diabetes insípida.

-Tratamiento: reponer pérdidas y si diuresis  $> 5-7 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  iniciar tratamiento con desmopresina IV (Minirin®).

## 7. Temperatura corporal.

Mantenerla por encima de 34°C, ya que a temperaturas inferiores aumenta la inestabilidad hemodinámica y las arritmias, se favorece la hipercoagulabilidad y disminuye el flujo glomerular.

## 8. Fármacos

Fármacos que debemos tener preparados:

- relajantes musculares
- manitol, furosemida
- heparina sódica
- adrenalina
- bicarbonato sódico
- lidocaína
- cloruro cálcico
- isoproterenol

Regla de los 100:

PA  $> 100 \text{ mmHg}$   
 PaO<sub>2</sub>  $> 100 \text{ mmHg}$   
 Diuresis  $> 100 \text{ ml/h}$   
 Hb  $> 100 \text{ g/l}$

Se administrarán 3 mg/kg de heparina sódica antes de proceder a la canulación aórtica.

-Para extracción hepática, antes de comenzar el enfriamiento del órgano, administrar un fármaco

bloqueante  $\alpha$ -adrenérgico, si el estado del paciente lo permite, con el fin de evitar el vasoespasmo. Se puede usar droperidol.

## 9. Controles

Se deben realizar una serie de controles:

### 8.1. Analíticos.

-Gasometrías: después de conectar al respirador y posteriormente según resultado y ajustes.

-Iones: Basalmente.

Si la diuresis es mayor de  $5-7 \text{ ml.kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  habrá que determinar  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  al menos cada hora para valorar la reposición.

30 minutos después de administrar diuréticos.

-Glucemia: Basalmente, y luego según niveles previos o si se está administrando insulina.

### 8.2. Hemodinámicos.

Se debe monitorizar EKG y presión arterial de modo continuo. La PVC si está entre 10-15  $\text{cm H}_2\text{O}$  se medirá cada 30 minutos. Si es  $< 10$  ó  $> 15 \text{ cm H}_2\text{O}$  se medirá cada 15 minutos.

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

## **TECNICA QUIRURGICA EN EL DONANTE**

La extracción del hígado del donante se contempla dentro del conjunto de una extracción multiorgánica, en la que se obtendrán finalmente, como mínimo, hígado, riñones y córneas. De existir receptores para ello también se prepararán el corazón y el páncreas, completándose el protocolo quirúrgico con la extracción de injertos óseos y cutáneos.

### **FASES DE LA EXTRACCION MULTIORGANICA**

Podemos distinguir cinco fases en el procedimiento quirúrgico:

- 1.- Preparacion del donante
- 2.- Laparotomía y valoración de órganos
- 3.-Técnicas de extracción hepática
  - 3.1.- Técnica clásica
  - 3.2.- Técnica multivisceral en bloque (Nakazato)
  - 3.3.- Extracción combinada hígado-páncreas
- 4.- Transporte del órgano
- 5.- Cirugía de banco

#### **1.- Preparación del donante**

Medicación preoperatoria

- Profilaxis antibiótica con 2 gr. de Augmentine 1gr de Fortam y 500 mg de Amoteín / Flagyl o Tinerol .
- Metil-prednisolona (Solu-moderin) 1gr IV
- Povidona yodada: 250 ml a través de la sonda nasogástrica en los caso de extracción en bloque o combinada Hígado-pancreas
- Heparina sódica 3mg/kg IV previo a la canulación
- En la extracción pancreática se administrarán 13 gramos de manitol IV y 250 ml de albúmina al 20% IV, una vez visto y aceptado el órgano.

#### **2.- Laparotomía y valoración del órgano**

Se realiza una laparotomía media xifo-pubiana, ampliada con una incisión transversa bilateral a nivel umbilical. Una vez se accede a la cavidad peritoneal, se realiza la inspección y palpación del hígado, prestando especial atención a su coloración (amarillenta en esteatosis, verdínica en colostasis), apariencia del borde libre (debe ser fino, “cortante”), y ausencia de nodularidad (cirrosis) o de lesiones palpables. Deben valorarse las lesiones traumáticas.. Si por el aspecto macroscópico del hígado o edad del donante (“subóptimo”) se estimara necesario, se procederá a la realización de una biopsia peroperatoria.

Se realizara una cuidadosa exploración de la cavidad abdominal para descartar neoplasias o patologías no descubiertas durante la valoración del donante. Asimismo se identificarán anomalías anatomías de los distintos órganos intraabdominales.

### 3.- Técnicas de extracción

#### 3.1 Técnica Clásica

##### 3.1a. *Dissección de estructuras vasculares y biliares*

Antes de avanzar en la dissección, el cirujano palpará el hilio hepático y explorará el epiplon menor, para intentar identificar ramas hepáticas procedentes de la arteria mesentérica superior (hepática derecha retrocoledociana) o de la coronaria estomáquica (a nivel de la *pars condensata* del epiplon gastro hepático). Anexo 1.

Se empieza con el despegamiento colo-parietal derecho, muy amplio, hasta exponer la 2ª y 3ª porciones duodenales. A continuación realizaremos la dissección de la aorta y vena cava inferior, justo por encima de sus respectivas bifurcaciones ilíacas, dejándoles pasadas a cada una de ellas dos ligaduras de seda nº 2. En este tiempo se liga la arteria mesentérica inferior, se obtienen ganglios interaorto-cavos para tipaje renal, y se asciende en la dissección hasta exponer la vena renal izquierda, e identificar y controlar con una ligadura la arteria mesentérica superior (esta ligadura debe quedar colocada bien distal respecto al origen aórtico del vaso, para evitar lesionar una posible hepática derecha). El siguiente objetivo es la dissección y control de la aorta a nivel del hiato diafragmático, para lo cual se abre la membrana frenoesofágica, se pasa una cinta en torno al esófago y se desplaza éste hacia la izquierda; se secciona el pilar derecho del diafragma y se abre el peritoneo que cubre la aorta, dejándole pasada una ligadura del nº 2 (en caso de aortas muy ateromatosas, puede ser alternativo el uso de una cinta umbilical). Tras el control de la aorta y la cava inferior, se procede a la apertura transversal de la raíz del mesenterio, para la dissección de la vena mesentérica superior (puede ser necesario ligar alguna afluente yeyunal en orden a tener mayor longitud de la misma y más comodidad a la hora de introducir la cánula), por donde se realizará la perfusión del hígado vía portal. Asimismo, se le dejan pasadas dos ligaduras del nº 1, referenciadas con mosquitos. Opcionalmente se puede disecar, para la canulación portal, la vena mesentérica inferior o vena esplénica.

El último gesto de esta primera fase consiste en el lavado de la vesícula biliar y colédoco. Se abre el peritoneo lateral derecho del ligamento hepatoduodenal, hasta identificar el colédoco, que se liga distalmente muy próximo a su porción retropancreática, y se secciona, dejando el extremo proximal abierto para poder realizar a su través lavado con suero fisiológico, empleado un catéter del nº 20. Asimismo lavaremos la vesícula biliar, una vez abierta por su fondo, para evacuar la bilis, ya que ésta es citotóxica durante la preservación.

Una vez completada la dissección de las estructuras vasculares mayores, y lavada la vía biliar, se procede a la canulación, previa heparinización del donante, con heparina sódica a dosis de 3 mg/kg de peso vía IV. Colocaremos en primer lugar la cánula de la vena mesentérica superior, controlando que la punta de la misma quede en el tronco portal a nivel del hilio hepático antes de la bifurcación. Se fija la cánula con las ligaduras. La siguiente en introducir es la cánula aórtica. En este caso el control a tener en cuenta es que su extremo superior se encuentre por debajo del ostium de salida de las arterias renales. Y por último, colocamos una cánula de desangrado en la vena cava inferior, cuidando de no llegar al ostium de las venas renales.

Las cánulas se colocarán perfectamente purgadas de aire, y no se permitirá la entrada de solución de preservación hasta que se haya ligado la aorta a nivel diafragmático, ya que, dado su alto contenido en potasio, podría producirse una parada cardíaca antes de lo deseado.

### 3.1b.- *Perfusión de la solución de preservación*

De modo sincrónico, el cirujano cardíaco y/o pulmonar clamará la aorta ascendente, y el cirujano abdominal la aorta a nivel diafragmático (en caso de aortas muy gruesas o ateromatosas, por encima de la ligadura puede colocarse un clamp), tras lo cual se iniciará la perfusión de la solución de preservación, abriendo tanto el sistema aórtico, como el portal, como desclampando la cánula de desangrado de la vena cava inferior. En este momento se solicitará al cirujano cardíaco practique una auriculotomía derecha, para desangrado del territorio suprahepático. Cuando no hay cardiectomía, se realiza una incisión en el hemidiafragma derecho, accediendo a la cavidad pleural derecha, para a continuación abrir el pericardio, identificar la aurícula derecha y proceder de igual modo a su apertura, para favorecer el desangrado rápido del territorio suprahepático.

La perfusión se realiza con 4 litros de solución de Wisconsin, dos por aorta y dos por porta. Se procurará acoplar el ritmo de ambas perfusiones, para que acaben de modo sincrónico. La cavidad abdominal se llenará con suero helado, y hielo picado, controlando la temperatura y aspecto que van tomando hígado y riñones, como control de una buena perfusión.

### 3.1c. *Obtención del hígado*

Empezaremos por el despegamiento duodeno-pancreático a nivel de la segunda porción, prosiguiendo en sentido proximal por toda la curvatura menor gástrica seccionando las ramas arteriales terminales que llegan hasta la pared del estómago (de este modo evitamos lesionar una posible arteria hepática izquierda procedente de la coronaria estomáquica). Se abre el epiplon gastro-cólico, accediendo a la transcavidad de los epiplones, y se procede a la sección del cuello pancreático, con lo que queda expuesta en toda su longitud la vena porta y la confluencia en ella de la vena esplénica. Se secciona la vena esplénica y la arteria esplénica bien distal respecto a su origen en el tronco celíaco, con lo que el bloque cuerpo-cola de páncreas y bazo, quedan ya desconectados de lo que será la pieza final. Se secciona la raíz del mesenterio, por debajo de la cánula portal, e igualmente la vena cava inferior infrahepática horizontalmente por encima de la vena renal izquierda. Se moviliza el hígado desde la derecha seccionando ampliamente el diafragma y prosiguiendo en sentido descendente hasta llegar a la glándula suprarrenal. Una vez seccionada esta, quedan separados hígado y riñón derecho. Se secciona la aurícula derecha, con el objetivo de asegurar un buen parche en torno al origen de la vena cava inferior suprahepática, y se acaba seccionando el diafragma a nivel del hiato aórtico. Tras ello, sólo queda por liberar el componente arterial, para lo que se identifica el origen de la arteria mesentérica superior, y a ambos lados de la aorta el de las respectivas arterias renales derecha e izquierda (prestando atención a la posible existencia de arterias polares), prosiguiendo con la sección de la aorta muy a ras por debajo del origen de la arteria mesentérica superior. Asimismo se secciona la aorta a nivel del hiato diafragmático, por encima de la ligadura, y finalmente se realiza disección cortante con tijera en un plano prevertebral retroaórtico, entre los dos puntos en que la aorta se encuentra seccionada, con lo que definitivamente se obtiene el hígado con sus estructuras vasculares. Punto muy importante es no olvidar la obtención de injertos vasculares arteriales y venosos (ilíacos, carotídeos).

### **3.2 Extracción Multivisceral en Bloque (Nakazato)**

Emplearemos esta técnica en aquellos casos en que exista gran inestabilidad hemodinámica del donante. La fase de disección inicial se simplifica, reduciéndose a la colocación de las cánulas aórtica, portal, de vena cava inferior y al lavado de la vesícula y vía biliar. La perfusión se realiza de igual modo al descrito previamente.

Se despegarán ambos espacios parietocólicos y liberarán los ligamentos colo-hepático y colo-esplénico. Se seccionará el epiplon gastro-cólico, penetrando en trascavidad de los epiplones. Se identifica el primer asa yeyunal, próxima al ángulo de Treitz, y se secciona a dicho nivel con un aparato de autosutura lineal (GIA, PLC). Se secciona el mesenterio de este asa y se continúa en sentido transversal hacia la derecha, en dirección a la raíz del mesenterio, seccionando la arteria y vena mesentérica superior, ésta distal a la entrada de la cánula. Se produce la evisceración del paquete intestinal. A continuación se identifican y seccionan ambos uréteres, muy próximos a su entrada en la vejiga, y se disecan en sentido ascendente pero conservando la mayor cantidad posible de cobertura grasa para los mismos, para no devascularizarlos. En orden a tener controlada en todo momento la situación de los uréteres y evitar posibles lesiones yatrogénicas, se colocarán mosquitos en sus extremos.

La disección progresa por el retroperitoneo de ambos flancos, hasta conseguir la movilización monobloque de riñón, bazo y cola de páncreas a la izquierda, y de riñón e hígado a la derecha, seccionando el diafragma derecho alejado del hígado. Se secciona el esófago a nivel del hiato con un aparato GIA. A continuación, se seccionan la aorta y la cava inferior, conservando las cánulas en su interior, y se avanza en sentido ascendente, con disección cortante con tijera, en un plano retrovascular y pegados a la columna y musculatura prevertebral, con lo cual tenemos la completa seguridad de no producir lesiones vasculares. Se secciona la aorta a nivel diafragmático, por encima de su ligadura, y de este modo se obtiene el bloque multivisceral que incluye esófago distal, estómago, hígado, páncreas, bazo, duodeno, ambos riñones, grandes vasos y porciones de diafragma.

La separación de las vísceras en el banco se inicia realizando la apertura de la aorta por su cara posterior, identificando los ostiums de salida de arterias renales, mesentérica superior y tronco celíaco, y seccionándola transversalmente entre mesentérica superior y renal izquierda. A continuación se secciona la vena cava por encima de la llegada de las renales, se acaban de liberar los riñones de las estructuras vecinas, y se entregan al equipo de urología para su preparación final.

El equipo de cirujanos realizará la disección de las estructuras vasculares hepáticas. En caso de no existir receptor para el páncreas, éste se seccionará a nivel del istmo para obtener una buena longitud de tronco portal. En caso de precisar obtener el injerto pancreático, la irrigación arterial de éste se asegurará a través de la arteria esplénica y de la arteria mesentérica superior, realizándose anastomosis de las mismas con una "Y" de ilíaca, y el drenaje venoso se realizará a través de la vena porta, que se seccionará aproximadamente 1 cm por encima del borde superior del páncreas. En cualquier circunstancia, el parche de Carrel aórtico con el ostium del tronco celíaco se preservará para el injerto hepático.



### **3.3 Extracción combinada hígado-pancreas**

La extracción combinada de hígado-páncreas sigue a grandes rasgos los pasos de la extracción clásica, si bien existe diferencias en cuanto a la forma de perfusión y la disección del páncreas e hilio hepático previa a la perfusión. Se describen a continuación estas diferencias.

La maniobra de Catell y disección de aorta y cava infrarenal, aorta supracelíaca son similares a la técnica clásica.

A continuación se procede a la apertura amplia de la traspacidad de los epiplones y exposición de bloque duodeno-pancreas y bazo. Se moviliza el páncreas de izquierda a derecha usando el bazo como tractor y respetando la integridad de las venas renal y esplénica. Se amplía la disección del páncreas por su borde inferior hasta llegar a la raíz del mesenterio, donde se disecan y ligan la arteria y vena mesentérica superior.

La disección del hilio hepática conlleva la sección de la vía biliar principal cerca del páncreas, y lavado de la vía biliar. A continuación se identifica y liga la arteria gastroduodenal y se presta especial atención a la posible existencia de una arteria hepática derecha, que obligaría a realizar una reconstrucción vascular para el implante del injerto hepático. Se disecciona y pasa con una cinta vascular la vena porta dejándola preparada para su canulación.

La perfusión arterial será similar a la extracción clásica. La perfusión portal se hará canulando la vena porta a nivel del hilio, con control manual de la cánula y dejando fluir la sangre que llega desde la vena esplénica, evitando así el edema de la glándula pancreática.

Una vez terminada la perfusión se procede a la sección con GIA del duodeno inmediatamente por encima del píloro, separando el estomago proximalmente. También se secciona el duodeno a nivel del ángulo de Treitz.

Para la extracción de los órganos se disecciona y secciona la vena cava justo por encima de las venas renales. Así mismo se disecciona la arteria mesentérica superior hasta su raíz en la aorta, seccionando la aorta en el corto espacio comprendido entre la mesentérica superior y las arterias renales. Tras liberar la aorta en sentido ascendente se procederá la sección de la misma a nivel supracelíaco.

Una vez liberado el hígado de sus fijaciones a diafragma y retroperitoneo, se extrae el bloque hígado-páncreas para su posterior separación en banco.

## **4.- Transporte del órgano**

Una vez extraído el órgano de cadáver se procederá a su perfusión con 500 ml de solución de Wisconsin y se colorará en una bolsa de plástico con líquido de preservación, evitando que quede aire en su interior durante el anudado. Tras introducirla en dos bolsas protectoras más, se transportará en una nevera con hielo, protegiendo la bolsa con paños, evitando así el contacto directo de los órganos con el hielo. Se incluirán siempre en la nevera los recipientes con injertos arteriales y venosos.

## **5.- Cirugía de banco**

El hígado se coloca sobre una bolsa amplia en una batea con suero helado y hielo picado. Antes de iniciar la preparación del órgano se perfundirán 1.000 ml de solución de Wisconsin a través de la cánula portal (500

ml), tronco celíaco (400 ml) y colédoco (100 ml), líquido que servirá para el mantenimiento del hígado en la bolsa de conservación. El objetivo de esta fase es esqueletizar las estructuras vasculares hepáticas (vena cava inferior, vena porta y tronco celíaco), para dejar el órgano en condiciones de ser implantado. Ello requerirá la resección del resto de glándula suprarrenal, del sobrante de aurícula derecha, de la pequeña porción de proceso uncinado de páncreas que sale adherido al tronco mesentérico-portal, y del tejido linfograso y plexos simpáticos que se localizan en torno al tronco celíaco y origen de arteria mesentérica superior. Esta fase ha de cubrirse con lentitud y minuciosidad, para evitar lesiones yatrógenas y comprobar la ausencia de posibles fugas en los vasos que se habrán de anastomosar en el receptor.

Asimismo, en el banco, habrán de realizarse las reconstrucciones arteriales que sean precisas para resolver posibles modificaciones anatómicas, siendo la más habitual la hepática derecha procedente de la mesentérica superior. En éste caso, para asegurar su vascularización, se anastomosará dicha hepática derecha a la arteria gastroduodenal, o, si fuera aconsejable un vaso de mayor calibre, a la arteria esplénica,

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 tiempo "0"). La primera bolsa contiene solución de preservación, y posteriormente se introduce en otras dos sin líquido, anudándose todas intentando evitar quede mucho aire en su interior.

## **CONSIDERACIONES FINALES.**

Al finalizar la extracción se comprobaba siempre antes finalizar

- 1.- Injertos vasculares (arterial y venoso)
- 2.- 3 tubos de sangre coagulada. Uno de ellos se remitirá al laboratorio para la determinación de antiHBc cuando no sea conocido previamente.
- 3.- Protocolo del donante
- 4.- Ganglios linfáticos en el caso de extracción pancreática

### Anexo

#### **Variantes anatómicas de la arteria hepática**

- 1.- Arteria hepática común del tronco celíaco que se divide en ramas derecha e izquierda.***
- 2.- Arteria hepática izquierda aberrante, frecuentemente procedente de la A. gástrica izquierda.***
- 3.- Arteria hepática derecha aberrante, procedente de arteria mesentérica superior.***
- 4.- Ambas arterias, hepática izquierda y derecha aberrantes están presentes***
- 5.- Una o ambas arterias hepática aberrantes están presentes, pero como vasos accesorios a la arteria hepática del tronco celíaco.***
- 6.- La arteria hepática procedente íntegramente de la A. mesentérica superior.***
- 7.- Arteria hepática rama directa de la aorta.***

## ***6. EL RECEPTOR***

***Indicaciones y contraindicaciones de trasplante hepático***

***Evaluación y selección del receptor***

***Evaluación psicológica***

***Admisión y evaluación preoperatoria***

***Enfermería en la admisión en Digestivo.***

## **INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPATICO**

El trasplante de hígado es en la actualidad una alternativa terapéutica perfectamente establecida y probada, desde que en 1963 el Profesor Starzl realizara 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 y desde entonces no ha dejado de crecer la cifra y con unos extraordinarios resultados.

Actualmente se realizan en España casi 1.000 trasplantes de hígado, pero a pesar de ello todavía no es suficiente dado que en nuestro país mueren por enfermedades hepáticas entre 8 y 9.000 enfermos, 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.

Para mejorar los resultados que duda cabe que lo primero es elegir bien tanto a los donantes como a los receptores. En este apartado debemos decidir quienes son los candidatos a un trasplante de hígado, y cual es el mejor momento para realizarlo.

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

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

1. La categoría de la enfermedad
2. El estado clínico del enfermo
3. 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 ó 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.

### ¿Qué enfermedades pueden ser tratadas mediante un trasplante hepático?

1. 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 Alcohólica
    - Cirrosis Hepática inducida por Drogas
    - Cirrosis Hepática Autoinmune
    - Cirrosis Criptogénica
  - Vasculares
    - Enfermedad Veno-Oclusiva
    - Síndrome de Budd-Chiari
    - Fibrosis Hepática Congénita
2. Enfermedades neoplásicas hepáticas
  - Hepatocarcinoma
  - Otras Neoplasias Hepáticas
  - Colangiocarcinoma
  - Metástasis de Tumores Neuroendocrinos
3. Fallo hepático agudo ó subagudo
  - Secundaria a Virus ( A,B,C,D,...)
  - Drogas
  - Enfermedad de Wilson
  - Síndrome de Reye
  - Criptogénica
4. 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 extrahepática
- Enfermedad cardiopulmonar avanzada
- Edad superior a 70 años
- Abstinencia alcohólica inferior a 6 meses.
- Enfermedad psiquiátrica grave

### **CONTRAINDICACIONES RELATIVAS**

- HIV positivo
- 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, pasando hacia una parte ó hacia l otra según vaya sucediendo.

Esto es lo que ha sucedido con la Trombosis Portal, que de ser considerada en un principio como contraindicación absoluta ha pasado relativa, influyendo grandemente la experiencia adquirida por los grupos de trasplante, quienes en la actualidad son capaces de solventar estos problemas.

Existen también **unos factores de riesgo** que van a gravar la morbi-mortalidad en el trasplante algunos de los cuales vamos a enumerar a continuación:

- Edad superior a 60 años
- Fallo Hepático fulminante
- Fallo Hepático Subfulminante
- DNA-VHB +
- RNA-VHC +
- Hepatocarcinoma
- Retrasplante
- Diabetes Insulindependiente
- Trasplante Combinado
- Días de UCI
- 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 ó relativa según sea mejorable en el tiempo ó no.

### ¿Cuál es el momento de trasplantar a los enfermos?

Evidentemente el momento es aquel en que los riesgos de muerte son altos ó 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 ó 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), ó bien que presenten malnutrición

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 ó 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 ó Subagudo**
- **Hepatocarcinoma**

## **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 esta 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 Osea
- 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. Otros fármacos utilizados son el Fanciclovir ó el Lovucavir, amén 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, ó 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

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 ó menos largo de tiempo.

Es porcentualmente el número mayor de enfermos. A pesar de la recidiva no se considera que este 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 algo.

Actualmente se esta 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 supervivencia 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 ó el páncreas.

## ENFERMEDADES METABOLICAS Y GENETICAS

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 HEPATICOS

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.

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

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

¿Qué **hepatocarcinoma** se pueden trasplantar?

- Cuando sea un nódulo < 5 cm
- Con numero menor de 3 nódulos
- Y por supuesto que no haya extensión extrahepática ni invasión intravascular

Deben ser trasplantados aquellos enfermos que estén en situación B ó C de Child-Pugh

En aquellos casos que el grado funcional sea A, deberá valorarse la reseabilidad del tumor, la edad del paciente y si ha presentado complicaciones mayores en algún momento.

En cuanto al **Colangiocarcinoma** existe una mayor disparidad de criterios y no todo los autores están de acuerdo en cuales son los que se deben ó 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%, y 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 solo 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.

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

Si estos tumores son muy extensos y la capacidad funcional del hígado queda maltrecha tras la resección se indicará el trasplante hepático.

En cuanto a los tumores hepáticos secundarios (Metástasis), solo se contempla el trasplante en los tumores endocrinos como ya hemos comentado antes y tras la enucleación del primitivo.

### **SINDROME DE BUDD-CHIARI**

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

### **INSUFICIENCIA HEPATICA 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 espontanea entre el 70 y el 90% del total.

Dicha mortalidad esta causada tanto por el daño hepático como por sus complicaciones asociadas: Edema cerebral, fracaso renal, hemorragias, infecciones, insuficiencia respiratoria, alteraciones cardiocirculatorias ó 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:

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

Diversos grupos han presentado sus criterios para decidir cuales son los pacientes que deben trasplantarse, entre los más seguidos son

#### **Criterios de O'Grady (King College):**

##### 1.- IHAG secundaria a intoxicación por paracetamol

- 1.1.- pH < 7,30, independiente del grado de Encefalopatía
- 1.2.- T. De Protrombina > 100 seg y Creatinina > 3, en

pacientes con Encefalopatía de grados III y IV.

##### 2.- IHAG de otras etiologías

- 2.1.- T. De Protrombina > 100 seg. Independiente del grado de encefalopatía
- 2.2.- Tres de los siguientes parámetros:

- Duración de la Ictericia superior a 7 días antes de aparecer la encefalopatía

- Edad < 10 años ó > 40 años. De etiología VHC, halotano u otras drogas.

- Tiempo de Protrombina > 50 segundos
- Bilirrubina sérica > 30 mg/dl

#### **Criterios de Clichy:**

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

## VALORACION DE CANDIDATOS

Una vez detectado el posible candidato trasplante hepático deberá ser valorado en la Consulta de Hepatología, donde se le explicará al paciente en que 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:

- 1- Historia Clínica
- 2- Exploración Física
- 3- Analítica completa según protocolo
- 4- Exploraciones Radiológicas
- 5- Exploraciones Endoscópicas
- 6- Estudios Microbiológicos
- 7- 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 valoraran las condiciones individuales de cada candidato y se establecerán unas categorías:

**Código 0:** Pacientes que precisan Trasplante Urgente.

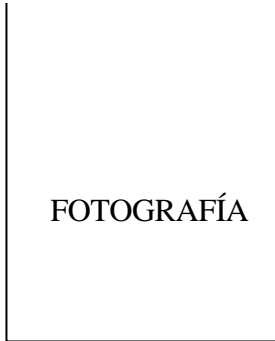
**Código 1:** Paciente con indicación y momento adecuado, que se incluye en Lista Activa de Trasplante.

**Código 2:** Paciente con indicación pero con buena función, este seguirá control en consulta

**Código 3:** Pacientes con indicación pero con algún problema que debe controlarse antes y luego ser incluido.

**Código 4:** Pacientes con contraindicación absoluta.

**PROTOCOLO DE VALORACION DE CANDIDATOS**



**Apellidos:** \_\_\_\_\_ **Nombre:** \_\_\_\_\_  
**Dirección:** \_\_\_\_\_ **Localidad:** \_\_\_\_\_  
**Provincia:** \_\_\_\_\_ **Código Postal:** \_\_\_\_\_ **Teléfonos:** \_\_\_\_\_  
**Nº de Historia:** \_\_\_\_\_ **Nº de SS.:** \_\_\_\_\_  
**Diagnostico:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_

**Indicación de TOH.:**

**Enviado por Dr.:** \_\_\_\_\_ **Hospital:** \_\_\_\_\_ **Localidad:** \_\_\_\_\_  
**Talla:** cm. **Peso:** Kg **P. Torácico:** cm. **P.Abdominal** cm.

**Factores de Riesgo**

1. Edad > 60 años
2. IHAG
3. IHG Subaguda
4. HBsAg +
5. RNA-VHC +
6. Hepatocarcinoma
7. Abstinencia < 6 meses
8. Cir. Abdominal Alta
9. Grado C

**Valoración Clínica Actual**

**Grado de Child-Pugh:** \_\_\_\_\_

**HDA:** \_\_\_\_\_ **ASCITIS** \_\_\_\_\_ **ENCEFALOPATÍA** \_\_\_\_\_

**PBE:** \_\_\_\_\_ **NUTRICION:** \_\_\_\_\_ **INFECCIONES** \_\_\_\_\_

**ANALITICA**

Hb Hto Hematies Leucocitos ( / / ) Plaquetas  
 A.Prot: TPTA Fibrinogeno Factor V von Kaulla  
 Glucosa: Urea: Creatinina Na K Cl Ca P Mg  
 AST ALT FA GGT LDH Colesterol Trigliceridos  
 Fe Ferritina Haptoglobina Transferrina  
 Cu Ceruloplasmina Alfa-1Antitripsina  
 ANA AMA AML Anti-LKM IgG IgA IgM  
 Proteínas Totales: Albúmina Bilirrubina Total B. Directa  
 Orina Elemental: Orina 24h:  
 Zn: Prealbúmina: Somatomedina C:  
 Estudio Tiroideo:  
 Marcadores Tumorales: Alfafetoproteina: CEA: CA19.9:  
 PSA: CA.125. B2Microglobulinas

**SEROLOGÍA**

VHB DNA-VHB  
 VHC RNA-VHC Carga Viral: Genotipo  
 Anti-VHA IgG Anti-Delta: VIH  
 CMV-IgG CMV-IgM Herpes tipo1 Herpes tipo 2  
 VEB Toxoplasma Lues: Mantoux  
 Test de Coombs para Brucella:

**CULTIVOS**

Hemocultivos:  
 Orina:  
 Exudado nasal  
 Antigenemia CMV  
 BK-Orina Lowenstein-Orina  
 BK-Espuito Lowenstein-Espuito

**RADIOLOGIA**

Rx. Tórax:  
 Rx. Simple de Abdomen:  
 Rx. Senos:

Mamografía:

Ecografía Abdominal y Doppler:

TAC :

Abdomen:

Tórax:

Cráneo:

RESONANCIA MAGNETICA

ANGIORRESONANCIA

ARTERIOGRAFIA

GAMMAGRAFIA

---

ENDOSCOPIA

Endoscopia Digestiva Alta

Endoscopia Digestiva Baja

CPRE

---

NEUMOLOGÍA:

PFR:

CARDIOLOGÍA:

ECG:

ECOCARDIOGRAFIA

GAMMAGRAFIA CON TALIO

CATETERISMO

GINECOLOGÍA:

ECO

CITOLOGIA

PSICOLOGIA:

NUTRICION:

ODONTOLOGIA

ANESTESIA

OTRAS:

---

VALORACIÓN FINAL:

Presentado en Comisión de Selección:

Incluido en Lista Activa:

## **EVALUACIÓN PSICOLÓGICA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.**

El trasplante de órganos únicos se podría considerar, en el campo de la medicina, un método de intervención susceptible de generar alteraciones psicológicas que abarcan desde la propuesta de trasplante hasta la adaptación tras el alta médica.

Las etapas por las que el paciente atraviesa frente a un trasplante son:

**I.- Etapa de candidato a trasplante.**

**II.- Postrasplante inmediato (hasta los 6 meses).**

**III.- Postrasplante inmediato (hasta los 6 meses).**

Asociadas a las alteraciones físicas que impone la enfermedad, características en cada una de sus fases, el sujeto tiene que adaptarse a una serie de procedimientos, diagnósticos, complicaciones que conllevan un cambio en el estilo de vida provocando alteraciones en el entorno familiar, social y ético lo que genera un desajuste psicológico.

La intervención multidisciplinar de los profesionales de salud mental junto a profesionales de la salud: médicos especialistas, enfermeros, trabajadores sociales, estará encaminada a:

- \_ Procurar la adaptación adecuada del paciente en el proceso de trasplante.
- \_ Evitar la aparición o atenuar la sintomatología psiquiátrica que pueda presentarse durante el mismo.

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

I.1- La evaluación en esta etapa tiene por objetivo:

- 1- Detectar factores predictivos psicosociales que interfieran en la eficacia del procedimiento.
- 2- Determinar mediante la exploración psicosocial la capacidad de adaptación y adhesión al tratamiento.

Se evaluará la esfera de la personalidad, el funcionamiento cognitivo, el apoyo socio-familiar, y el nivel de calidad de vida mediante la exploración de:

Datos identificadores personales: etiología de la enfermedad, fecha de decisión del THO, tiempo de espera, otras enfermedades y tratamiento actual.

- Historia de la enfermedad hepática: impacto que la enfermedad ha provocado , nivel de conocimientos, razones de su decisión para someterse al THO.
- Antecedentes de trastornos mentales y del comportamiento tanto personales como familiares.
- \* 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, valores morales, afrontamiento de la enfermedad actual y anteriores.
- Actitud para el seguimiento de pautas médicas: relación médico-paciente, cumplimiento de dietas y de tratamientos previos.
- Exploración de síntomas psicopatológicos actuales.
- Exploración cognitiva.

- Fantasías sobre el THO: expectativas de la intervención, perspectivas de futuro, nivel de conocimientos. Actitud ambivalente. Curiosidades e interrogantes sobre el donante.
- Diagnóstico Psicopatológico.

#### CONTRAINDICACIONES.

Strouse et al (1996) proponen como contraindicaciones psicosociales absolutas:

- Presencia de abuso de sustancias.
- Trastorno psicótico que pueda dificultar la comprensión o el cumplimiento del tratamiento.
- Rechazo de la alternativa de trasplante.
- Ideación suicida.

#### I.2.- PACIENTES INCLUIDOS EN LISTA ACTIVA.

Seguimiento en grupos de terapia que incluyan a familiares y/o pacientes trasplantados con el objetivo de:

- 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.
- Informar sobre el procedimiento, posibles secuelas y beneficios del THO.

### **II.- POSTRASPLANTE INMEDIATO (< de 6 meses).**

II.1.- Detectar la aparición de trastornos mentales y del comportamiento de etiología multifactorial (Intervención operatoria, acción de los anestésicos, efectos secundarios de los fármacos, aislamiento humano y/o sensorial, reelaboración emocional de la imagen corporal..etc.), particularmente:

- Episodios confuso – oníricos de curso agudo o subagudo.
- Síntomas depresivos.
- Trastornos del estado de ánimo.
- Trastornos del pensamiento y alteraciones sensoperceptivas.

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

### **III.- POSTRASPLANTE TARDIO (> de 6 meses)**

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

- A la independencia hospitalaria.
- A la responsabilización en el seguimiento del tratamiento.
- Al proceso de rehabilitación.
- A la integración a la vida social y laboral.

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



## **ADMISION Y EVALUACION PREOPERATORIA**

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

1. Iniciar los tramites de ingreso hospitalario (en el Servicio de Medicina Digestiva).

2. 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 ó dificulten la cirugía.

En caso de detectar algún problema, se debería dar de alta ó 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.
- Analítica general, que permita conocer como se encuentra en ese momento, y que se compondrá de:
  1. Hematimetría completa.
  2. Act. de Protrombina, TPTA, Fibrinógeno, Factor V, von Kaulla.
  3. Glucosa, Urea, Iones.
  4. AST, ALT, FA, GGT, LDH.
  5. Bilirrubina, Proteínas totales y Albúmina
  6. 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 ó 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 ultimo 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**

**Anestesia**

**Hemostasia y Hemoterapia**

**Preparación del quirófano**

**Enfermería durante el trasplante**

**Técnica quirúrgica del trasplante hepático**

## **ANESTESIA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.**

### **1. CONSULTA PREANESTESICA**

Los candidatos serán evaluados por un miembro del equipo anestésico de Trasplante Hepático conjuntamente con el comité antes de la inclusión en la lista de espera. El estudio preanestésico se realizará una vez aceptado por el comité.

En la historia del paciente se incluirá la hoja de evaluación de hepatología y la valoración preanestésica con la premedicación correspondiente.

#### **Valoración Preanestésica**

1. *Sistema cardiovascular*: Exploración física. Se prestará especial atención a:

1.1. EKG:

-Signos de cardiopatía isquémica. En caso de duda podrá ser necesaria gammagrafía con talio-dipiridamol, ecocardiografía de esfuerzo con dobutamina o coronariografía.

-Signos de pericarditis o derrame pericárdico: confirmación mediante ecografía.

1.2. Rx Tórax: Placas PA y lateral en bipedestación.

-Signos de pericarditis o derrame.

-Derrames pleurales: drenaje sólo si derrame masivo, con hipoxemia severas ( $PO_2 < 60$  mmHg).

1.3. **Ecocardiograma**: prueba obligada de la que obtendremos numerosos datos.

<b>Tipo de Ecografía Standard</b>	<b>Indicación</b>
<i>De contraste</i>	si se sospecha cardiomiopatía dilatada, valvulopatía...
<i>De stress con Dobutamina</i>	si se sospecha enfermedad de la vasculatura pulmonar si >60 años y/o 2 o más factores de riesgo coronario asociado y/o antecedentes de cardiopatía isquémica y/o elevada sospecha clínica

-Contractilidad cardíaca.

-Fracción de eyección aproximada.

-Valorar presencia de HTPulmonar y revisar presión sistólica pulmonar:

Clasificación funcional de la disnea. Revisión de signos de sospecha en ECG y Rx tórax.

**Signos clínicos de sospecha** (2 ó más):

-Gradiente Alveolo-arterial > 15 mm Hg

-DLCO < 80% del previsto

-Bloqueo completo de rama derecha o hilios engrosados.

En caso de confirmarse habrá que seguir un árbol de decisiones para confirmar la severidad del cuadro y decidir al respecto. En el árbol diagnóstico también se incluye el cuadro denominado síndrome hepatopulmonar.

1.4. Test de Allen bilateral.

1.5. Evaluación de las vías venosas.

2. *Sistema respiratorio*: Exploración física.

2.1. RX Tórax.

2.2. Pruebas funcionales respiratorias.

2.3. Gasometría arterial.

2.4. Valorar signos de síndrome hepatopulmonar (se une al árbol de diagnóstico de la http)

3. *Sistema nervioso*: Exploración física.

Valorar la presencia de encefalopatía y su grado.

4. *Función renal*:

4.1. Evaluación analítica.

Valorar síndrome hepatorenal y/o necesidad de hemodiálisis o hemofiltración.

5. *Hematológico*. Será evaluado por el Servicio de Hematología que nos remitirá las siguientes pruebas:

- 5.1. Tipaje grupo ABO y Rh.
- 5.2. Detección anticuerpos irregulares.
- 5.3. Estado inmunológico CMV. Si IgG-CMV (-), implicará la utilización de filtros antileucocitarios o hematíes desleucocitados.
- 5.4. Controles de hematimetría y hemostasia: Hematimetría. Coagulación: tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA), tiempo de trombina (TT), tiempo de reptilase (TR), fibrinógeno (CF), tiempo de lisis de euglobulinas (Von Kaulla), PDF (Dímero D), tiempo de hemorragia de Ivy y fragilidad capilar si plaquetas > 100.000 /ml.

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

- 6.1. Valorar presencia de ascitis.
- 6.2. Valorar signos de reflujo gastroesofágico.
- 6.3. Etiología fracaso hepático y serología viral.

## 2. TECNICA ANESTESICA

### Premedicación

Se prescribirá en la hoja de prescripciones una vez que el paciente sea visto en consulta.

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

Ranitidina (Coralen®) VO 1 comp (150 mg)

Sucralfato (Urbal®) VO 1 sobre (1 gr)

Metoclopramida (Primperán®) IV 1 ampolla (10 mg)

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 mg/kg
  - Etomidato (Hypnomidate®) 0,2-0,3 mg/kg
  - Ketamina (Ketolar )1-2 mg/kg
4. Relajación muscular: Succinilcolina (Anectine ) 1 mg/kg.

Se valorará usar relajantes no despolarizantes en hiperpotasemias severas.

### Mantenimiento

*Ventilación mecánica*:  $O_2/\text{Aire}$  50-100% según datos gasométricos. El intercambio gaseoso se puede mantener satisfactoriamente en la mayoría de los pacientes. 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  $CO_2$ . Después de la reperfusión se puede desarrollar edema pulmonar severo por fugas a nivel capilar pulmonar.

Volumen corriente 8-10 ml/kg.

PEEP 2,5-5 mmHg para evitar atelectasias y disminuir el riesgo de embolismo aéreo en la reperfusión.

Aquellos pacientes con distrés respiratorio preoperatorio pueden requerir una PEEP elevada para asegurar el intercambio gaseoso y parámetros ventilatorios menos habituales.

Objetivos respiratorios:  $\text{PaO}_2 > 100 \text{ mmHg}$  y  $\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$ .

*Hipnosis:* se mantendrá con isoflurano (Forane ). Se podrá suplementar la hipnosis con bolos de diazepam (2,5 mg) o midazolam (1-3 mg).

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

Atracurio (Tracrium ): En perfusión 5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

En pacientes asmáticos se utilizará Vecuronio (Norcuron ) a 1-1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  o Rocuronio (Esmeron ) a 0,3 mg/kg/h.

*Analgesia:* Fentanilo (Fentanest®) mediante bomba de perfusión.

Ritmo de perfusión 0,1- 0,3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Se reducirá la perfusión en un 25% durante la fase anhepática.

#### *Fluidoterapia*

Objetivos: PVC entre 10-12 cm  $\text{H}_2\text{O}$

PCP 12-16 mmHg

Diuresis 0,5-1 ml/kg/h

Fluidos a emplear: Plasmaproteínas líquidas, PlasmaLyte-A. Plasma, que se administrará desde el comienzo en hepatopatías parenquimatosas con TP < 50%. Plaquetas según necesidad (ver protocolo hemoterapia).

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. Con la técnica de clampaje clásico sin bypass venovenoso disminuye la diuresis y puede aparecer hematuria por congestión venosa renal. 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. Desde el comienzo se administrará en perfusión a 1-2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

Dobutamina.

Adrenalina.

Noradrenalina.

Todos los fármacos vasoactivos citados estarán cargadas previamente al inicio del trasplante.

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

El resto de la medicación (mesa de fármacos) no incluida en este apartado se atenderá al protocolo preestablecido. Existe un protocolo anexo con las diluciones.

### **ALTERACIONES HEMODINAMICAS**

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 ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$  y pH). Cuando se utilice la técnica de clampaje clásico, el uso de un vasopresor (dopamina, 3-5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{m}$ ) es muy recomendable y deberá 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.

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 técnicas de lavado del injerto hepático y de la sangre estancada a nivel portal, se “desangra” el líquido efluente hepático y los primeros 300 ml de sangre portales antes de restablecer la circulación suprahepática, tras lavar con 1000 ml de Plasmalyte A el injerto.

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 una contribución anecdótica. 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 cardíaca, tono vasomotor, seguido de dopamina, adrenalina o noradrenalina en infusión si es necesario. Como fármaco vasoactivo sería preferible el uso de fenilefrina pero no la tenemos disponible. 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.

## **ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ACIDOBASE E HIDROELECTROLITICAS**

### *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 reperusión 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 (NaHCO<sub>3</sub>) cuando:

-pH < 7,25 o exceso de bases > 5.

-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: pH < 7,20 o exceso de bases > 8.

-En caso de paciente diabético, tendremos que descartar un cuadro de cetoacidosis diabética.

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 prioritaria 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  $Ca^{++} > 0,8$  mmol/l (3 mg/dl)

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

#### *Hipopotasemia*

La hipopotasemia es un hallazgo frecuente en pacientes con insuficiencia hepática. La hipopotasemia severa ( $K^+ < 2,5$  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 ( $K^+ > 4,5$  mEq/l) se tratará con insulina (10 UI) y glucosa (12,5 gr - 250 ml glucosa al 5%). Medir glucemia y potasio en 30' ajustando según resultado.

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

Puede aparecer una hiperpotasemia de reperfusión ( $K^+ > 8$  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 5-10 minutos por redistribución. Para contrarrestar estos efectos la terapéutica más eficaz consiste en la administración de:

1. Cloruro cálcico 0,5-1 gr
2. Bicarbonato sódico 1 mEq/kg

Antes de la reperfusión para antagonizar la hiperpotasemia una pequeña dosis de adrenalina (incrementos de 10  $\mu$ 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. Una hiperpotasemia fatal puede ocurrir durante una transfusión masiva.

### *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 mielinoptisis 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 ó 1,4-2 mEq/L)

Corrección: Sulmetin® (ampollas de 10 ml con 1,5 gr de MgSO<sub>4</sub>, 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<sub>4</sub>

### *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:

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

#### *Hiperoglucemia*

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.

### 3. HEMOTERAPIA (ver protocolo de hematología)

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

Concentrados	50 UI
Plasma FC	50 UI
Plaquetas	50 UI
Crioprecipitados	20 UI

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

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

Concentrados	10 UI
Plasma FC	10 UI (que vendrán en 2 bolsas de 500-600 ml cada una)
Plaquetas	10 UI

Siempre deberán existir 10 UI de cada producto en quirófano.

### Tratamiento intraoperatorio con hemoderivados:

#### 1. Concentrados de hematíes

Se indicará transfusión cuando el hematocrito sea inferior al 28%. El Banco de Sangre intercalará unidades de sangre con un período de conservación inferior a 10 días.

#### 2. Plasma fresco congelado y crioprecipitados:

Se indicará la administración de 1 bolsa de PFC (4 UI, aprox. 600 ml), si el TP es inferior al 50% y/o el TPTA está alargado 15" sobre el control. En las hepatopatías parenquimatosas se administrará desde el comienzo. Si la concentración de fibrinógeno está entre 0,5-1 gr/l se administrará 500 ml de PFC. Si el paciente está hipervolémico o bien el fibrinógeno es inferior a 0,5 gr/l la reposición de factores se hará con crioprecipitados. Crioprecipitados: 1 UI por cada 10 kg de peso.

#### 3. Plaquetas:

Se administrará 1 UI/10 kg de peso si están por debajo de 50.000/ml, o si el estudio previo (Tiempo de hemorragia de Ivy > 10 minutos) y la persistencia del sangrado tras la corrección de los test plasmáticos sugieran un trastorno del funcionamiento plaquetario.

#### 4. Antifibrinolíticos:

Sólo se administrarán ante sospecha de fibrinólisis primaria por la situación clínica (sangrado en sábana) y confirmación biológica (Von Kaulla acortado, DD elevados y fibrinógeno disminuido). Se podrá optar por una de las siguientes opciones:

1. Ácido épsilon-aminocaproico. Dosis: 5 gr en bolo IV, más perfusión de 1 gr/hora.
2. Aprotinina (Trasylol): Bolo inicial de  $2 \cdot 10^6$  UI seguido de una perfusión de  $0,5 \cdot 10^6$  UI/h.

#### 5. Sulfato de protamina:

Sólo se valorará su administración tras la reperfusión del injerto y cuando se demuestre la presencia de efecto

heparina (TT alargado con TR normal) y exista sangrado activo. En este caso se administrarán 50 mg IV. El efecto heparina, cuando aparece, suele ser autolimitado y sin repercusiones hemorrágicas atribuible a él en solitario.

#### 4. MONITORIZACION INTRAOPERATORIA

##### 1. Monitorización hemodinámica:

- Electrocardiografía continua de 2 derivaciones: II y V<sub>5</sub>.
- Presión arterial invasiva: arteria radial izquierda y femoral derecha (más fiable en el período de reperfusión).
- Presión venosa central.
- Presiones en arteria pulmonar.
- Presión de vena cava inferior, a través de un catéter en vena femoral derecha. La medición de la presión venosa en vena cava inferior nos permite valorar:
  - Presión de perfusión renal (PAM - P<sub>VCI</sub>).
  - Compresión de cava infrahepática (piggy-back).
  - Presión portal durante la fase anhepática. Presiones portales elevadas de 30-35 mm Hg indican un flujo colateral escaso y muy probable congestión intestinal. Necesidad de shunt portosistémico transitorio.
- Gasto cardíaco continuo.
- Valores calculados: RVS, RVP, DO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>

##### 2. 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.

##### 3. Monitorización del Sistema Nervioso Central:

###### 3.1. 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.

3.2. Monitorización de la saturación de oxígeno en el golfo de la vena yugular interna (S<sub>J</sub>O<sub>2</sub>). Se podría considerar su empleo en aquellos casos de FHF con edema cerebral (encefalopatía III-IV) y PIC > 25 mmHg y también en aquellos donde las alteraciones de la coagulación no se corrijan fácilmente e impidan la colocación de un sensor de PIC.

##### 4. Monitorización biológica:

###### 4.1. Hematología: Se realizarán las siguientes analíticas.

- Hemograma
- Coagulación: se medirá tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA),

tiempo de trombina (TT), tiempo de reptilase (TR), fibrinógeno (CF), tiempo de lisis de euglobulinas (Von Kaulla) y PDF (Dímero D)

4.2. *Bioquímica*: Que constará de las siguientes determinaciones:

-Gasometría arterial y venosa

-Bioquímica con: sodio( $\text{Na}^+$ ), potasio ( $\text{K}^+$ ), calcio iónico ( $\text{Ca}^{++}$ ), calcio total, lactato, glucemia, magnesio, proteínas totales, albúmina, creatinina y osmolaridad plasmática.

Existe un protocolo anexo de corrección de alteraciones acidobásicas e hidroelectrolíticas. Destacar la importancia del control de la hipocalcemia intraoperatoria ya que es una alteración frecuente y peligrosa. Por ello su monitorización y corrección han de ser muy ajustadas.

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

1. Una hora después de comenzada la intervención (**A.2**)
2. Al final de la hepatectomía (**B.1**)
3. Antes del desclampaje de la vena porta (**B.3**)
4. A los 20' del desclampaje de porta y cavas (**C.1**)
5. Al comienzo de la derivación biliar (una vez anastomosada la arteria hepática) (**C.2**)
6. Al final de la intervención: inicio del cierre de la pared abdominal (**C.3**)

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

\*El tiempo de lisis de euglobulinas (Von Kaulla) solo se realizarán en los momentos **B.3** y **C.1**.

5. Monitorización de la temperatura:

5.1. 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 coagulativas, por lo que se debe minimizar su incidencia.

5.2. Medidas que se emplearán para evitar y tratar la hipotermia:

- Mantener temperatura de quirófano a 25°C
- Cobertura de extremidades
- 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.

6. Monitorización de entradas y salidas y recogida de datos.

Se realizará con periodicidad: cada media hora.

La realizará la enfermera de Anestesia y perfusionista con la colaboración de la Auxiliar.

-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, gases y compresas (pesaje), pérdidas insensibles (habitualmente a 10 ml/kg/h; a 7 ml/kg/h si hipertensión intracraneal o cardiopatía), ascitis, drenaje pleural,

pericárdico,...(aspirador de campo, no recuperador).

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

## 5. CANULACIONES

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

Vías arteriales: radial izquierda y femoral derecha.

Venosas: yugular interna derecha (introduccion y Swan-Ganz), femoral derecha (PVF), 1 venas de grueso calibre a nivel de flexura de codo o superior en miembro superior izquierdo y una en miembro superior derecho con catéteres de 7,5 u 8,5 Fr.

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)

Utilidad: sistema de infusión rápida, fluidos y hemoderivados, otra para posible conexión a by-pass veno-venoso.

Sonda vesical conectada a un sistema de diuresis horaria.

Sonda nasogástrica de Salem o sonda gastroyeyunal para alimentación enteral postoperatoria.

## 6. APARATAJE

1. 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, 6 módulos de presión invasiva.

-Vaporizador de isoflurano.

2. Aspirador

3. Desfibrilador-marcapasos externo:

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

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

5. **Monitor Oximetrix** (SjO<sub>2</sub>) y de PIC (de UCI en los casos de hepatitis fulminante que así lo precisen).

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

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

8. Calentadores de sueros

9. Bombas de perfusión de fármacos.

10. Aparataje específico:

*10.1. 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 1500 ml/min) a través de una vía de 8 Fr, a bajas presiones (< 300 mm Hg) y temperaturas entre 34-37 °C.

Se montará sistemáticamente. El reservorio se cebará con Plasmalyte A y PPL. Se conectará a una vía de grueso calibre, y se mantendrá recirculando hasta su empleo.

### 10.2. 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 obtenidos 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 cuando ocurre cualquier incidencia intestinal, es necesario realizar una coledocoyunostomía o se inyecta Tissucol en el campo quirúrgico.

### 10.3. By-pass veno-venoso.

Sistema que permite recuperar el retorno venoso de miembros inferiores y porta a miembros superiores cuando se realiza clampaje clásico y completo de vena cava inferior. Proporciona mayor estabilidad hemodinámica y mejor perfusión renal.

El by-pass veno-venoso consta de una bomba centrífuga que funciona con el principio de vortex y un circuito cerrado, sin reservorio, con tubos heparinizados que al trabajar a flujos superiores a 1 litro/min evita la necesidad de anticoagulación sistémica.

Técnicas de canulación:

- vena femoral y vena superior de retorno: técnica percutánea por sistema de Seldinger.
- vena porta: disección.

Necesidades:

- Tubos desechables heparinizados.
- Flujos superiores a 1 litro/minuto. Normalmente 2-6 litros/minuto.
- Detectores de aire en el sistema.
- Catéteres: 8,5Fr (brazo), 14Fr (yugular, subclavia y femoral), 18 y 20Fr (porta)

**Ventajas:** mejora el retorno venoso (en relación al clampaje clásico), mejor presión de perfusión renal y función renal postoperatoria, menor congestión intestinal, menor ganancia de peso durante el proceso.

**Desventajas:** aumento del tiempo quirúrgico, riesgo de embolismo aéreo y tromboembolismo, complicaciones vasculares, mayor riesgo de hipotermia

**Indicaciones:**

- Mala respuesta hemodinámica tras clampaje de cava inferior (previa administración de una carga de fluidos). IC < 2,8 l/m<sup>2</sup>, PPRenal < 50 mm Hg y PAM < 80 mm Hg con PCP ≤ 12 mm Hg con aporte de fluidos y dopamina a 5-8 µg/kg/m. No infundir más de 1800 ml.
- Hipertensión pulmonar.
- Hipertensión intracraneal.
- Embarazo.

**Contraindicaciones:** síndrome de Budd-Chiari, por el riesgo de embolizar trombos de la vena cava en la

circulación pulmonar.

**Actualmente es una técnica en desuso y nunca empleada por nuestro equipo. La técnica de piggy-back ha sido posible en casi todos los casos con excelentes resultados y tolerancia hemodinámica.**

#### **7. FIN DE LA INTERVENCION Y TRASLADO A UCI**

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, benzodiazepinas y fentanilo, retirando todas las bombas de mantenimiento de hipnoanalgesia y relajación.

Fármacos vasoactivos: se continuarán todos hasta su ingreso en UCI mediante infusión por bomba. Otros como insulina o ácido épsilon-amino-caproico se mantendrán en el traslado.

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

El traslado se realizará con respirador portátil con  $FiO_2=1$ .

## **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 Banco de Sangre del hospital del número suficiente de hemoderivados para comenzar el TH, que queda establecido en:

- 30 U. de concentrado de hematíes
- 30 U. de concentrados de plaquetas
- 7 U. de plasma fresco congelado de aféresis

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

En el laboratorio de Hematología y Hemoterapia se deberá disponer de 4 gramos de fibrinógeno humano (Fibrinogen Inmuno o Haemocomplettan P).

Se pedirán 30 ml de sangre coagulada del paciente, 2,5 ml de sangre recogida con anticoagulante EDTA y 10 ml con citrato sódico. Se cruzarán rápidamente 20 unidades de concentrados de hematíes y se realizará en estudio de hemostasia a nivel parietal, plasmático y hemodinámico.

Se solicitará también un tubo de sangre coagulada del donante para comprobación del grupo sanguíneo y detección de anticuerpos irregulares.

Una hora antes del comienzo previsto del TH se descongelarán 1 o 2 unidades de plasma fresco de aféresis. El primer envío a quirófano será de 10 unidades de hematíes y una bolsa de plasma, las plaquetas se quedarán en el Banco de Sangre en agitación si el recuento del paciente es  $> 70.000 \text{ mm}^3$ . A partir de ahí se llevarán los hemoderivados a quirófano según las necesidades transfusionales del paciente.

Para la administración de hematíes y plaquetas se emplearán filtros desleucocitadores. 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 Control 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

En el estudio inicial se investigará la existencia de fibrinólisis mediante el tiempo de lisis del coágulo de euglobulinas (Von Kaulla). Si en el estudio previo de hemostasia se detectan signos de fibrinólisis (elevación del Dímero-D o acortamiento de la lisis del coágulo de euglobulinas) se valorará la administración de antifibrinolíticos al inicio de la intervención.

Durante la intervención el hematólogo estará en contacto constante con los anestesiistas 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 fibrinolisis fundamentalmente tras la reperfusión 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

Von Kaula ----- < 60 minutos

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

Se actuará de la siguiente forma:

- Cuando el recuento de plaquetas sea inferior a 50.000 mm<sup>3</sup> poner una unidad por cada 10 Kg/peso.
- Cuando la ratio del T. de Protrombina sea > a 1,5 requiere la administración de 500 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 se considerará la administración de 4 gr de concentrado de fibrinógeno humano. La inyección debe ser lenta no administrando mas de 5ml/min de la solución de fibrinógeno.
- Si los parámetros de la coagulación son sugestivos de fibrinolisis se administrarán antifibrinolíticos sintéticos (5 gr de EACA, seguidos de 1 gr./hora)

Todos los productos hemoterápicos deberán conservarse a 4 ° C hasta el momento de su utilización. Las unidades transferidas al área operatoria que no hayan sido utilizadas deberán ser devueltas al Banco de Sangre después de finalizar la intervención.

## **PREPARACIÓN DEL QUIRÓFANO. ENFERMERÍA DE ANESTESIA.**

El trasplante hepático 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 de esta fase sería la **hemorragia**.

#### **3.- Fase anhepática.**

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

El principal problema de esta etapa se debe a la ausencia del retorno venoso debido al clampaje, lo cual ocasiona deterioro hemodinámico. El clampaje es también responsable de otros problemas en relación con el aumento de la presión venosa en los lechos espláncico y renal (hemorragia, insuficiencia renal y dificultad de cierre por edema intestinal), así como metabólicos ( acidosis láctica, alteración de la depuración de aminoácidos e hipocalcemia ), exacerbación de coagulopatías, inicio de fibrinolisis e hipotermia.

Si el deterioro hemodinámico que se origina por la ausencia del retorno venoso, no es tolerado por el paciente, aquí sería necesario el uso del llamado By-pass venovenoso; Este es un dispositivo que recogería la sangre de los territorios de la vena cava inferior y portal, para mandarla a través de un sistema de bomba, de nuevo al paciente utilizándose para su introducción una vena de gran calibre ,siendo de elección habitualmente la vena axilar.

#### **4.- Fase postanhepática ( reperfusión y neohepática).**

Comienza con la oclusión de las anastomosis venosas y el enjuagado del injerto con la sangre del paciente. Al retirarse las pinzas 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, colédoco, realización de hemostasia , cierre del enfermo y su posterior traslado a UCI.

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

- Una anestesista
- Un residente de anestesia
- 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 preinducción, 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 TRANSPLANTE 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 CICERO integrado (Dräger).
- Aspirador.
- Desfibrilador-marcapasos externo.
- Monitor de gasta cardiaco continuo y saturación mixta.
- Sistema de infusión rápida con calentador.
- Recuperador de células.
- By-pass venovenoso.
- Sistema de transductores de presión ,seis en total.
- Seis bombas de infusión de fármacos.
- Calentador de líquidos.
- Manta térmica.
- Material de protección contra la presión.
- Varios presurizadores.
- Ordenador.
- Material general necesario para las siguientes Técnicas:
  - 1) Intubación endotraqueal.
  - 2) Sondaje nasogástrico.
  - 3) Sondaje vesical.
  - 4) Canalización de vías venosas centrales y periféricas.
  - 5) Canalización de vías arteriales.
- Material específico para las técnicas anteriores:
  - 1) Catéter Swan-Ganz tipo GCC.
  - 2) Introdutor de 8.5 Fr.
  - 3) Catéteres periférico de gran calibre; 7.5-8.5Fr..
  - 4) Catéteres arteriales.
  - 5) Catéteres centrales de una, dos y tres luces.
  - 6) Catéter específico para realizar By-pass venovenoso.

## 2.- FÁRMACOS

### A.- Drogas anestésicas:

- Tiopental sodico; 500mg en 20ml.
- Etomidato; 20mg en 20ml.
- Ketamina; 200mg en 20ml
- Midazolam; 15mg en una jeringa de 20ml.
- Diacepam; 20mg disuelto en 20ml.
- Fentanilo; 0.45mg en jeringa de 10ml.
- Dehidrobenzoperidol; 7.5mg.
- Atracurio; 5mg en jeringa de 5ml.
- Succinilcolina; 100mg en jeringa de 2ml.
- Pancuronio; 8mg en jeringa de 4m

### B.- Drogas de apoyo:

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

### C.- Drogas en percusión:

- Fentanilo; 17 amp. en jeringa de 50ml.
- Besilato de atracurio; 10 amp. en jeringa de 50ml.
- Dopamina; Se realiza una disolución con 400mg de dopamina en 250cc de G15%, se obtienen 50ml para pasar en perfusión.

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 50ml para su administración por bomba de percusión, estas son:

- |  |   |
|--|---|
| • Adrenalina; 5 amp. en 500cc de G15%.     | • Isoproterenol; 5 amp. 2n 250cc de G15%. |
| • Nitropusiato; 50mg en 250cc de G15%.     | • Dobutamina; 250mg en 250cc de G15%.     |
| • Nitroglicerina; 5 amp. en 250cc de G15%. | • Noradrenalina; 10mg en 250cc de G15%.   |
| • Lidocaina 5%; 500mg en 250cc de G15%.    |   |

## 3.- FLUIDOS INTRAVENOSOS

- Plasmalite.

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

#### 4.- MATERIAL FUNGIBLE VARIADO

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

#### PREPARACIÓN DEL QUIRÓFANO ANTE EL INICIO DE TRANSPLANTE.

- 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 SvO2.
- Comprobación del desfibrilador.
- Montaje y comprobación del funcionamiento del sistema de infusión rápida.
- Montaje y comprobación del funcionamiento del recuperador de células.
- Montaje y comprobación del funcionamiento del By-pass venovenoso.
- 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.

#### PREPARACION 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 realizara 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 izquierda; Catéter arterial.
- Arteria femoral derecha; Catéter arterial.
- Vena femoral derecha.
- Vena yugular interna derecha; Swan-Ganz de GCC.
- Brazo derecho; Vía periférica de gran calibre 7.5-8.5Fr., Para bomba de reperfusión rápida.
- Brazo izquierdo; Vía periférica de gran calibre 7.5-8.5Fr., para el recuperador de células.

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 seria la realización de medidas hemodinámicas basales.

7) Medidas basales hematrimetricas, de coagulación, EAB y bioquímica.

8) Control del mantenimiento anestésico y de drogas de apoyo.

9) los controles analíticos y medidas hemodinámicas que se realizaran durante la intervención.

## **ENFERMERÍA DE QUIRÓFANO. INSTRUMENTACIÓN.**

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

El hígado es el órgano mas grande del cuerpo, con un peso de 1,2 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, redondo y coronario. 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:**

- Dos anestesistas.
- Dos enfermeras de anestesia.
- Una auxiliar de enfermería.

### **OBJETIVOS**

1. Colaborar con el medico en el desarrollo de la técnica quirúrgica.
2. Prevenir que se pueda lesionar el paciente, protegiendo los puntos de apoyo al ser colocado sobre la mesa quirúrgica.
3. Prevenir que se produzca eritemas o quemaduras en el paciente por derivaciones eléctricas del bisturí, colocando con antelación la placa según protocolo.
4. Preparar con antelación el material específico de cada fase quirúrgica, contribuyendo a que el tiempo de intervención no se alargue.
5. 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****1. INSTRUMENTAL**

- **Caja de laparotomía**, de la cual sacaremos:
  - Dos valvas de Doyen, corta y larga.
  - Una valva de Harrington.
  - Una valva maleable.
  - Cuatro Farabeuf, dos grandes y dos pequeñas.
  - Tres mangos de bisturí, dos grandes y uno fino.
  - Dos pinzas de disección extra largas.
  - Tres pinzas de disección largas.
  - Cuatro pinzas de disección cortas.
  - Dos pinzas de disección con dientes.
  - Dos pinzas de disección de Debaquey cortas.
  - Dos pinzas de disección de Debaquey largas.
  - Doce mosquitos curvos.
  - Cuatro disectores.
  - Seis Crawford.
  - Cuatro 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 Metzemaum largas.
  - Dos tijeras Metzemaum cortas.
  - Una tijera de Mayo larga.
  - Una tijera de Mayo recta.
  - Una tijera de Mayo curva.
  - Una tijera de instrumentista.
  - Una tijera de Potts.
  - Seis cangrejos.
  - Una pinza con dientes recta, para pintar.
  - Tres cápsulas.
- **Caja de instrumental específico de Tx hepático**, de la que sacaremos:
  - Dos portas finos.
  - Dos pinzas de disección cortas finas.
  - Dos pinzas de disección largas finas.
  - Dos tijeras vasculares.
  - Una tijera de Potts pequeña.
  - Dos separadores parpevrales.
  - Siete Bulldog.
  - Cuatro clanes de Satinsky.
  - Cuatro clanes de Glovers.
  - Un clamp recto de porta.
  - Dos clanes en ángulo recto.
  - Dos clamp específico para la cava suprahepática (Klintman).
- **Caja de separadores de Kent**
- **Caja de separadores de Balfour**



**2. MATERIAL INVENTARIABLE.**

- Bisturí eléctrico.
- Bisturí de Argón.
- Aspirador.
- Aspirador recuperador de Células.
- Calentador Tissucol.
- Mesa quirúrgica.
- Dos cigüeñas.
- Dos mangos de lámpara.
- Dos hules.
- Dos bateas.
- Set de ropa.

**3. FUNGIBLE**

- Cinco fundas de valvas.
- Un prolongador de bisturí.
- Un rascador de bisturí.
- Un terminal bisturí eléctrico.
- Un terminal bisturí de Argón.
- Dos bolsas estériles, grande y pequeña.
- Una jeringa de 100cc.
- Tres jeringas de 20cc.
- Dos Abbocath 14.
- Un Abbocath 16 y 18.
- Un sistema de suero.
- Kher's de 2.5 y 3mm.
- Un Fogarty biliar.
- Una sonda de Nelaton.
- Una sonda de Foley nº18.
- Conector luer.
- Pulverizador de Tissucol.
- Dos hojas de bisturí de 23.
- Una hoja de bisturí de 11.
- Set de sabanas adhesivas desechable.

**4. SUTURAS**

- Tres grapadoras de piel.
- Una Endoghia vascular 2.5.
- Una carga de Endoghia.
- Dos ligaclip, mediano y grande.
- Tres ligaduras de seda 0, 2/0 y 3/0.
- Una seda C-20 del 0 y 2/0.
- Tres Prolenes de 3/0, 5/0, 6/0 y 7/0.
- Tres Prolenes de 4/0 con aguja pequeña.
- Tres Prolenes de 4/0 con aguja grande.
- Un Mirafil 3/0.
- Dos sedas TB15 del 0.
- Cuatro Maxon loop del 1.

**5. MEDICACIÓN**

- Nitroprusiato.
- 1000cc de Plasmalyte.
- Tissucol 5cc.
- Heparina sódica 5%.
- Contraste radiológico.
- Suero fisiológico.

## PROCEDIMIENTOS

Tras la intervención del equipo de anestesia, el enfermo queda colocado en decúbito supino con el brazo derecho en adducción total y el izquierdo en ángulo recto, 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 y colocando un rodillo en los huecos poplíteos y otro en los tobillos, para que queden en flexo extensión de 15°.

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:

- A. Hepatectomía
- B. Reconstrucción vascular y anastomosis biliar
- C. Hemostasia y cierre

### A) Hepatectomía total.-

El instrumentista prepara para el campo:

- Tres sabanas.
- Cuatro paños.
- Una bolsa de instrumental.
- Compresas y gasas.
- Bisturí eléctrico y de Argón.
- Aspirador y Yankauer.
- Aspirador para recuperador de células.
- Grapadoras de piel.
- Sabana impermeable con reservorio(de cesárea).
- Rascador de bisturí.
- Bolsa estéril pequeña.

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

En las mesas de instrumental se colocaran unos paños impermeables para protegerlas.

Se colocan los paños quirúrgicos, a ser posible también impermeables para evitar que el enfermo este mojado y la pérdida de calor, fijándolos con grapas y a continuación la sabana de cesárea.

Se fijaran los bisturís , los aspiradores, rascador y bolsa de instrumental.

Para comenzar la intervención se necesita:

- Dos hojas de bisturí nº 23.
- Dos pinzas disección sin dientes.
- Una pinzas disección de Debaquey.
- Dos separadores de Roux.
- Bisturí eléctrico.

- Aspirador (por si existe presencia de ascitis).
- Pinzas de Kocher.
- Pinzas de Crawford.
- 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, Colocando pinzas de Kocher para traccionar la fascia y seccionar el peritoneo. Hacen hemostasia con bisturí eléctrico.

Con dos pinzas de Crawford 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 (Doyen, Bolfour, Harrington, maleable....).
- Pinzas de disección cortas y largas de Debaquey.
- Tijeras Metzembraum de distintos tamaños.
- Disectores normales y finos.
- Dos begoleas.
- 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 la vía biliar principal, vena porta y arteria hepática.

Se aísla y disecciona la cava infrahepática. Disección del hilio hepático, arteria cística y hepática. Sección del ligamento izquierdo y falciforme. Sección del ligamento triangular derecho y ligadura de la vena suprarrenal derecha. Aislamiento de la cava suprahepática.

En este momento se realiza el clampaje de la porta y se secciona con el endoghia.

En determinadas circunstancias, como por ejemplo, los trasplantes por hepatitis fulminante, los pacientes no tienen desarrollada circulación colateral como en el caso de los cirróticos, por lo que toleran mal el clampaje total de la porta. Es por ello que se realiza una anastomosis porto – cava temporal (con Prolene de 4/0 ó 5/0), que se mantendrá durante el tiempo de hepatectomía.

Una vez liberado el hígado enfermo, se procede al clampaje de las venas suprahepáticas, (al realizar la técnica Piggy Bag, se claman de una en una en un primer tiempo, clampándolas posteriormente juntas para hacer una sola boca anastomótica), observando la repercusión hemodinámica de esta maniobra.

Una vez liberado el hígado, el cirujano hace hemostasia del lecho hepático con compresas empapadas en suero muy caliente 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 Pott
- Tijeras de Metzemaum
- 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 (recto)
- Pinzas de disección vascular
- Prolene 3/0, 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, sobre una batea, en condiciones estériles.

Al colocar el hígado en la cavidad abdominal del receptor, se protege con dos compresas humedecidas en solución Winsconsin. Prepararemos suero fisiológica frío.

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 helado 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 da un punto tractor de Prolene 4/0, que marcará el centro 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. Primero se iguala la Porta donante, a continuación se clampa la Porta receptora (que teníamos cortada y suturada con Endoghia) y se retiran los restos de sutura mecánica. Se procede a realizar anastomosis con Prolene con dos agujas de 4/0 y 5/0.

Antes de anudar el último punto de esta anastomosis, se desclampa la Porta del receptor dejando salir unos 250cc de sangre, con el fin de eliminar la sangre retenida al haber estado clampada.

La tercera anastomosis a realizar es la arteria Hepática, para ello se clampa a 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 mas grande que la otra. La anastomosis se realizara con Prolene de 6/0 y 7/0.

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

- Vesseloops.
- Bulldog.
- Tijera fina de Pott.
- Tijera de Metzemaum.
- Jeringa de 20cc.

- Abbocath del nº 16.
- Un vial de Heparina sodica al 1%.
- Un vial de Nitroprusiato (se realiza una disolución con un cc de Nitroprusiato en 100cc de suero fisiológico).
- Surgicel.
- Prolene de 6/0 y 7/0 con dos agujas.
- Portagujas vasculares.
- 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 s/d.
- 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 pinas de disección se libera. Extirpan la vesícula y comienzan la disección del colédoco con tijeras finas. Se dan unos puntos fijadores y seccionan el colédoco para introducir la sonda de Kher's.

Para realizar la anastomosis del Colédoco se prepara:

- Maxon 5/0.
- Mosquitos.
- Portagujas.
- Dos disectores finos.
- Tubo de Kehr's de 2.5 o 3 mm.
- Dos jeringas de 20cc.

Si se precisa realizar colangiografía

- Una ampolla de contraste radiológico.
- Un paño estéril.
- Una conexión luer.

Se comienza la anastomosis del colédoco con puntos de Maxon 5/0 en sutura continua o puntos sueltos.

Se procede a la colocación del tubo de Kehr's y se realiza colangiografía si es necesaria, para ello el instrumentista colocara una sabana o un paño estéril para preservarla. Antes de realizar la colangiografía se prepara la conexión luer para la introducción del contraste.

Cuando no es posible la coledoco – coledocoestomia , se procede a realizar una coledocoyunostomia termino lateral en Y de Roux, para lo cual utilizaremos un Gia y Maxon 4/0.

### **C) Hemostasia y cierre.-**

Comprobado el funcionamiento de la vía biliar y la correcta reperusión del nuevo órgano, se lleva a cabo una meticulosa hemostasia y cuando esta a su vez esta comprobada, se realiza una biopsia de reperusión del hígado, posteriormente se sutura con Prolene 3/0.

Se administra el Tissucol en las zonas de mayor riesgo de sangrado y se procede a la colocación de los drenajes, para ello utilizaremos:

- Tres drenajes Jackson-Pratt
- Dos sedas 2/0 con agujas TB 15
- Mirafil 3/0

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

- Portagujas
- Pinzas de disección c/d y s/d
- Tijeras de Mayo
- Separadores de Roux
- Maxon loop 1
- Grapadora de piel
- Apositos y conexiones

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

El enfermero circulante cuidara que los drenajes estén permeables. Los drenajes se fijan a la piel con seda TB 15 2/0 y el Kehr's con Mirafil 3/0.

Los enfermeros cuidaran de poner los apositos totalmente limpios y de la buena fijación de los drenajes para evitar cualquier perdida de los mismos. Así mismo ayudaran a pasar al enfermo a su cama y lo acompañaran a la UCI, informando a los compañeros de este servicio de cualquier incidencia de la intervención.

## **TECNICA QUIRURGICA EN EL RECEPTOR**

Los avances y refinamientos técnicos alcanzados en los últimos años en el trasplante hepático hacen que este 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, estresante y físicamente extenuante. 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, es una fase de una gran delicadeza técnica. Debido a la gran duración de la intervención (5-6 o más horas), será necesario un *equipo de cirujanos* que comprenda y pueda realizar cualquiera de las fases del trasplante.

Con el uso de la solución de preservación de la UW, el injerto puede ser teóricamente preservado hasta 18-24 horas. Sin embargo, diversos estudios recientes han demostrado que la función del injerto y los resultados 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 continúa siendo una *“operación urgente”*, que se realiza normalmente durante la noche-madrugada. El trasplante es programado para realizarse 6 horas después del clampaje del hígado donante. Esto permite 1-2 h. para la preparación de monitorización y preparación del campo quirúrgico, y otras 2-3 horas para la hepatectomía del receptor.

Un gran número de refinamientos técnicos y anestésicos han facilitado considerablemente el procedimiento. Sin embargo, no hay sustituto de una técnica meticulosa que minimice el trauma de la isquemia y la pérdida hemática. Una técnica depurada y exitosa es un primer paso importante en el trasplante hepático, pero solo el primero. Para alcanzar el éxito, deberán ser igualmente cuidadosos la vigilancia y los cuidados posteriores.

### **RECURSOS HUMANOS**

En general el personal necesario para el receptor serán:

- |   |  |
|---|--|
| *Un primer cirujano   | *Dos o tres cirujanos ayudantes          |
| *Enfermera instrumentista                                   | *Enfermera circulante y dos de anestesia |
| *Perfusionista (en el caso de utilizar by pass veno-venoso) | *Auxiliar de clínica                     |

### **TECNICA QUIRÚRGICA.**

La intervención consta de varias fases que podemos agrupar en tres: 1. fase de hepatectomía total, 2. fase de implante (reconstrucción vascular y biliar) y, 3. fase de hemostasia y cierre abdominal.

#### **1. HEPATECTOMÍA TOTAL**

##### **1.1. Incisión y valoración general**

Será necesario preparar un campo muy amplio. No será necesario preparar campos axilar e inguinal ya que habitualmente no es necesario el uso del by pass veno-venoso. En más de 130 trasplantes no ha sido

necesario en ninguno. La posición del paciente será en decúbito supino, con los brazos en abducción de 90° o bien pegados al cuerpo, y con cuidado de proteger todos los salientes anatómicos de apoyo (talones, nalgas, sacro, cabezas peroneas, etc.). El uso y colocación de almohadillas, mantas térmicas, compresores neumáticos de miembros inferiores, etc, serán los indicados por anestesia.

La laparotomía mas utilizada 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. Las adherencias de operaciones previas o la existencia de una gran hipertensión portal (sobre todo a nivel de pared abdominal), pueden hacer este tiempo largo y hemorrágico. La incisión será siempre esta, incluso aunque existan otras incisiones o sea un retrasplante. Después de la sección del ligamento redondo y del falciforme, se instalaran adecuadamente los retractores costales (separador de Kent), lo que dará una excelente exposición de todo el área hepática y el retroperitoneo. La grasa situada detrás de la línea media será necesario resecarla entre ligaduras, ya que a menudo contiene gruesas colaterales (ligamento venoso repermeabilizado) y puede ser origen de sangrado posterior.

Después de inspeccionar el hígado y el resto de la cavidad (sobre todo en enfermos neoplásicos) 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). Es importante realizar una ligadura transfixiante de toda la superficie cruenta que permanece en el receptor, para evitar hemorragias en la fase de revascularización. Si existe una hepática izquierda se aislará y seccionará entre ligaduras. Si existe ascitis debe tomarse una muestra para estudio cito-microbiológico.

## 1.2. Disección del hilio hepático

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

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

Identificación del hepatocolédoco y sección lo mas proximalmente posible, por encima de la unión cisticocolodociana. El corte asimétrico de los extremos de la ligadura de la VBP facilitara mas tarde su reconocimiento. La identificación inicial del cístico facilitará el resto de la disección hiliar. 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 realizar una reconstrucción biliar mediante hepaticoyeyunostomía. Si la disección del pedículo resulta muy hemorrágica por hipertensión portal puede optarse por la disección bajo clampaje pedicular (Pringle).

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

La disección debe ser muy cuidadosa para no lesionar la intima, y la sección se hará lo mas alta posible. 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 celíaco. En casos de una AHD predominante, procedente de la AMS será esta la que utilizaremos para la arterialización del injerto. Aunque la sección arterial facilita la disección hiliar, si se prevé un tiempo de



hepatectomía prolongado debe de realizarse mas tarde, ya que un periodo largo de desarterialización del hígado puede producir coagulopatía. Si es posible debe dejarse en este momento ya disecada la arteria para su posterior recorte y anastomosis. Co ello evitaremos el espasmo arterial de la disección previo a la anastomosis.

### 1.2.3. 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 la ramas de la porta (coronaria, pancreáticas...). Cuando se realiza la técnica de piggy back, la porta se ligara lo mas tarde posible para minimizar el periodo de congestión esplácnica. En determinados casos (fulminantes, hígado no patológico, mala colateralización...) se puede realizar un shunt portocava término lateral temporal. No obstante si existe hemorragia copiosa procedente del hígado durante el piggy back puede seccionarse la porta al principio, normalmente con un aparato de sutura vascular (endogia).

La sección de todos estos elementos hiliares no se realizará hasta que el injerto este en el Hospital Regional. En estos momentos se estará realizando la cirugía de preparación en el banco.

## 1.3. 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 prácticamente todas las hepatectomías se realizan con conservación de la vena cava retrohepática, un procedimiento denominado "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 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 realizara 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 a este nivel. Se aislara la vena cava, dejado pasada una cinta para poder instalar después un clamp vascular. Si se realiza un procedimiento de piggy back no será necesario rodear la vena cava suprahepatica. En este caso debemos aislar y rodear las tres venas suprahepáticas, para poder ocluir las con un clamp vascular (clamp de Klintmalm). La sección de estas venas se realizará a nivel intrahepático, con objeto de ganar el mayor segmento posible de vena a anastomosar.

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:

1. Pinzar la cava infra y suprahepatica, como en la técnica clásica de resección de cava, pero conservándola.
2. Pinzar lateralmente la cava y cortar a demanda, para luego cerrar individualmente los orificios vasculares

3. Dividir el hígado en dos, como un libro, entrando por delante.
4. Realizar la técnica clásica de resección de cava.

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.

#### 1.4. 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, lo que se facilita en gran medida con el coagulador de argón. Por otro lado, la hepatectomía total puede efectuarse, en casos de intensas adherencias a nivel pedicular, supra o infrahepático, mediante las técnicas denominadas anterógradas, retrogradas o transhepáticas.

## **2. RECONSTRUCCION VASCULAR**

Una vez completada la hepatectomía, se realiza el implante del nuevo órgano que ha sido preparado en el banco. Se realizarán 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. En raras ocasiones se recurrirá a hacer primero la arteria hepática para reperfundir el injerto. Otro método de reperfusión es utilizando simultáneamente la sangre portal y arterial

### 2.1. Anastomosis Cava Suprahepática

Esta anastomosis se efectúa con monofilamento de prolene 3-0, 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 (Budd-Chiari).

Durante la confección de esta anastomosis se profundirá por la canula portal II de plasmalyte frío.

### 2.2. Anastomosis Portal. Reperfusion del injerto (fase neohepática).

La anastomosis portal debe quedar recta, incluso con cierto grado de tensión, con objeto de evitar acodamientos trombógenos. Se hará con Prolene de 4 o 5-0, dejando "factor de crecimiento". Después de la perfusión para purgar el hígado a través de la cava infrahepática, y acabada la anastomosis, se abrirá el clamp portal y se desecharán los primeros 200 ml. de sangre de reperfusión a través de la línea de anastomosis portal. Si existe trombosis portal, flebitis, fibrosis o hipoplasia venosa, se puede realizar una trombectomía, interponer un segmento de vena iliaca 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 estómago.

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 (Glove). En este momento comienza la fase neohepática.

### 2.3. 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. En el donante se empleará usualmente la bifurcación del TC con la AE o el propio TC. Normalmente se utilizara 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 utilizara el tronco celíaco del donante con parche aórtico. Si existe una AHD de la AMS de puede anastomosar los ostium del TC y AMS y anastomosar la salida dela 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. Ello evitará isquemia en los casos de estenosis del tronco celíaco.

Cuando las arterias del receptor no son adecuadas se utilizara una reconstrucción basada en la arteria esplénica o mediante un injerto de arteria iliaca o carotida del donante o de material sintético (PTFE), anastomosadas a la aorta infrarenal, supracelíaca (mas 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.

### 2.4. Anastomosis Biliar

La anastomosis biliar, antes considerada como el talón de Aquiles del trasplante por el gran número de problemas que ocasionaba, hoy día ofrece menos complicaciones gracias a las mejoras en las técnicas, la preservación y la inmunosupresión. Normalmente se realizará anastomosis coledococoledoco TT (puntos entrecortados o continua de Maxon de 50). 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 se tutorizará con tubo de Kehr exteriorizado por el colédoco del receptor o bien con sonda de Silastic exteriorizada por el asa yeyunal a lo Witzel. La extracción del Kehr debe realizarse por el trayecto mas 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. Si los conductos biliares son suficientemente gruesos se puede realizar la anastomosis sin Kehr.

## **3. HEMOSTASIA y CIERRE ABDOMINAL.**

### 3.1. Hemostasia (Las 3w: Warm, Watch, Wait)

Este tiempo es tedioso pero 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.

### 3.2. 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.

### 3.4. Cierre y Drenaje

El cierre se hará con suturas continuas de Maxon o PDS N1-2. Piel con grapas. Se dejarán dos o tres drenajes, supra e infrahepáticos, de tipo aspirativo (Jackson-Pratt). Durante el cierre de la pared abdominal se tendrá especial cuidado con el tubo de Kehr, evitando que quede malposicionado o su extracción accidental.

## **8. EL POSTOPERATORIO**

**Cuidados inmediatos en la UCI**

**Enfermería en la UCI**

**Cuidados en la sala de Cirugía**

**Enfermería en la sala de Cirugía**

**Monitorización analítica del Trasplante**

## **CUIDADOS INMEDIATOS EN UCI.**

En la Unidad de Cuidados Intensivos existe la posibilidad de que ingrese un paciente dentro del programa de trasplante hepático en diferentes circunstancias:

- ✓ Para control en el Posttrasplante inmediato
- ✓ Para control Preoperatorio (fundamentalmente las hepatitis Fulminantes)
- ✓ Para realización de una técnica ó tratamiento una vez trasplantados
- ✓ Problemas médico-quirúrgicos en el Posttrasplante tardío que precisa de reingreso

En este protocolo se analiza la actuación a seguir en el Cuidado del Posttrasplante inmediato.

El paciente sometido a trasplante de Hígado presenta necesidades terapéuticas y complicaciones que obligan a ser controlado en la UCI durante el postoperatorio inmediato.

### **Personal médico**

Al menos, un médico de la UCI 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 organizarán 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 previsto una dotación de 2 enfermeras y un auxiliar para el Cuidado de los pacientes ingresados en dicho área.
- ✓ Durante las primeras 10 horas del Posttrasplante existirá un enfermero-a 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.

### **ACTUACION 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 Máximo de pacientes para control postoperatorio inmediato ingresados al mismo tiempo en UCI será de 3, si bien, en Circunstancias Excepcionales se pueden atender 4 pacientes recién trasplantados.

El personal de enfermería organiza el Area 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 UCI

- ✓ La entrada al Area de Ingreso del trasplante se hará con: Bata, Gorro, Mascarilla y Patucos.
- ✓ El paciente llega de quirófano con:
  - ❖ Uno ó más Catéteres arteriales
  - ❖ Swan Ganz de medición de Gasto Cardíaco Continuo y SvO<sub>2</sub>
  - ❖ Tubo orotraqueal
  - ❖ SNG
  - ❖ Sonda urinaria
  - ❖ Diferentes drenajes Abdomen (2 subfrénicos y 1 subhepático). Puede traer un drenaje Kehr
  - ❖ Uno o más catéteres venosos centrales
  - ❖ Uno o mas catéteres venosos periféricos
- ✓ 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
- ✓ 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,  $\gamma$  GT, Bilirrubina Conjugada e Indirecta, Proteínas Totales, Albúmina, Ac. Láctico y Amoníaco. 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 en las mañanas de los días laborales.
- ✓ En las primeras 24 h de ingreso se solicita antigenemia a CMV (P10 laboratorio de microbiología)
- ✓ Las circunstancias clínicas del paciente, definen los Controles Analíticos.

**Se hacen los siguientes Controles:**

- ⇒ **Control Hemodinámico y Temperatura**
- ⇒ **Control Respiratorio**
- ⇒ **Control de la Hemostasia y Sangrado Posquirúrgico**
- ⇒ **Control del Funcionamiento del Injerto**
- ⇒ **Control de la Infección**
- ⇒ **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**

- Hemos de 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 Nasaes. SaO<sub>2</sub> > 94%.
- Ante toda Taquipnea descartaremos Hipoxia, Dolor, Acidosis Metabólica, Infección, Ansiedad, Encefalopatía.
- Como ttº 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 < 8.5
- Trombopenia < 20.000/ml
- Tiempo de Protrombina por encima de 20 segundos
- La situación clínica es el mejor control para trasfunder o no.
- La persistencia de las alteraciones de la coagulación pueden indicar:
  1. Fallo de Síntesis de nuevos Factores.
  2. 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:

- Salida de bilis por el tubo de Kehr
- 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 Posttrasplante
  - ✓ Días +3, +5 +7 y +15. Según criterio médico.
- En el día +5 se hace Colangiografía Transkehr. En Rayos ó a pie de cama.
- 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 Infección (ver protocolo de infección).

Para evitar la Infección actuaremos a varios niveles:

#### 5.1.- Asepsia en el Manejo del Paciente:

- Gorro, Mascarilla, Bata, Patucos y Guantes por todo el personal en el Area 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.

**5.2.- 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.

**5.3.- Profilaxis de la Infección por Citomegalovirus:**

- Estudiar Antigenemia a CMV con control semanal durante ingreso en UCI.
- Se valora Estado serológico Donante y Receptor.

**5.4.- 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,

**5.5.- Profilaxis de la infección Fúngica****En mujeres postpúberes se dará un óvulo Vaginal de Nistatina/día**

- ✓ Paciente Bajo Riesgo:  
Nistatina en solución . 500000 unidades /VO SNG/8h.(Durante 3 meses)
- ✓ En Pacientes de alto riesgo. \*  
Fluconazol, 200 mg/IV o VO/día durante 1 mes.

**5.6.- Diagnostico 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 ttº 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 los 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, Anfotericina Liposomal ó complejo lipídico
  - ❖ Anfotericina B convencional
- La presencia de Bacteriemia, puede indicar existencia de Insuficiencia Aguda del Hígado
- Las técnicas de diagnóstico, ayudan al definir la neumonía oportunista
- La infección es la causa más frecuente de éxitus

## 6.- Las complicaciones más frecuentes que encontramos:

### Digestivas

#### (a) **Sangrado Digestivo**

(b) 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 FAMOTIDINA (No Interfiere metabolismo de las ciclosporinas )

(c) **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 HIGADO TRASPLANTADO tolera muy mal la HIPOXIA habiéndose objetivado que periodos de hipotensión de tan solo 15 minutos pueden provocar isquemia y necrosis del injerto

#### (d) **Problemas del Arbol Biliar.**

Los dos más frecuentes son las OBSTRUCCIONES y las FISTULAS o FUGAS. Estas últimas se tratan si existe clínica de infección o si hay fuga de contenido intestinal.

Se diagnostican por Colangiografía trans- Kehr.

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

(e) **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 Ileo 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**

- 1) La **hiperglucemia** es la complicación más común en nuestros pacientes,. Es favorecida por el estrés, tratamiento esteroideo....  
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 ttº con Insulina .
- 2) La **hipoglucemia** es rara y hemos de vigilar su presencia como signo de fallo hepático
- 3) La **hipomagnesemia e hipofosforemia es frecuente**
- 4) 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**

- 1) Las Atelectasias son frecuentes, favorecidas por el dolor. Una buena analgesia disminuyen su incidencia.
- 2) El Edema Agudo de Pulmón es frecuente
- 3) La aparición de fracaso cardiaco en el postoperatorio es común.
- 4) Definir la etiología de un infiltrado pulmonar de aparición en el postoperatorio inmediato es difícil dado que la clínica es engañosa.
- 5) Los derrames son muy comunes y las más de las veces van desapareciendo sin ttº agresivo.
- 6) Las Infección Respiratoria es más frecuente en pacientes retrasplantados; con ventilación mecánica prolongada, reintubaciones y/o postoperatorio complicado...

**Renales**

- 1) La presencia de Insuficiencia Renal aumenta la mortalidad.
- 2) Una buena Perfusión Renal, mantener la volemia y el uso controlado de fármacos nefrotóxicos pueden prevenir su existencia.
- 3) Las cifras bajas de Creatinina son engañosas ya que estos pacientes tienen atrofia muscular severa.
- 4) Una buena diuresis es en torno a 0,5 ml/Kg./hora.
- 5) Si está oligúrico con Buen Gasto Cardíaco y PVC > de 10 cm de H<sub>2</sub>O, iniciamos ttº con dopamina a dosis dopaminérgicas ó furosemida en perfusión (100 mg/50 ml salino. Dosis entre 2-20 mg/h)
- 6) La Hemofiltración Venovenosa, se usa cuando existe un fracaso renal anúrico.
- 7) En pacientes de alto riesgo el Uso compasivo de symulect, con menor necesidad de ciclosporinas es una alternativa.

**Hemodinámicas**

- 1) El Shock Hipovolémico es raro.

- 2) La HTA es frecuente, favorecida por el tratamiento con Ciclosporinas.
- 3) Nosotros solemos utilizar Nitroglicerina, IECAS, Urapidilo en perfusión
- 4) Los beta-bloqueantes están contraindicados porque interfieren el flujo hepático.

### **Neurológicas**

- 1) Los cuadros de Encefalopatía, Convulsiones y ACV hemorrágicos son frecuentes.
- 2) La profilaxis de la Encefalopatía Hepática ha de 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.
- 3) 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.
- 4) Los niveles altos de ciclosporinas pueden dar cuadros neurológicos abigarrados de difícil diagnóstico etiológico.
- 5) Muchos pacientes desarrollan cuadros de agitación psicomotriz y psicosis aguda favorecidos por el ambiente.
- 6) La Mielinosis Pontina por cambios bruscos en la osmolaridad puede darse en estos pacientes.
- 7) La presencia de fiebre, y cambios neurológicos obligan a descartar Infección del SNC.

### **Fallo Agudo del Injerto**

- 1) Su etiología es múltiple.
- 2) La presencia de Encefalopatía, hipoglucemia, ausencia en la producción de bilis, patrón bioquímico de citolisis, alteración en los factores de coagulación, obligan a descartarlo.
- 3) Se hace Retrasplante cuando el deterioro en la función del órgano pone en peligro la vida del paciente.

### **Trombosis Vasculares.**

#### **Trombosis de la Arteria Hepática**

- 1) La Trombosis de la Arteria Hepática, aunque rara es la complicación más grave
- 2) Es el origen del 10 % de los Fallos Hepáticos Agudos. Esta relacionada con :
  - ✓ Fallos en la Técnica Quirúrgica
  - ✓ Estados de Hipercoagulabilidad por Ttº con Hemoderivados excesivo
  - ✓ Rechazo Agudo del Injerto
  - ✓ Alteraciones en la Microcirculación hepática
- 3) Se presenta en varias formas clínicas, si bien en un 30 % de los casos son asintomáticos:
  - ✓ Fallo Hepático Fulminante
  - ✓ Fallo en la Eliminación Biliar
  - ✓ Bacteriemias de repetición.
- 4) El tratamiento consiste en el Retrasplante, aunque se puede intentar la revascularización en quirófano (con otro Hígado por si hay que retrasplantar). ó mediante técnicas de Radiología Intervencionista
- 5) La profilaxis con antiagregantes es el mejor ttº, manteniendo un cierto grado de hipocoagulabilidad.

Trombosis de la Vena Porta

- 1) **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 apartado de disfunción del injerto y de inmunosupresión)

- 2) Se pone de manifiesto con clínica de fallo del injerto, fiebre, leucocitosis, haciéndose el diagnóstico con Biopsia y Ecografía Doppler.
- 3) 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 del Rechazo:**

De acuerdo con Cirugía Digestivo y Medicina Digestivo

- I. Bolos de METIL-PREDNISOLONA: 1 gr./IV/día durante 3 días consecutivos. Descenso progresivo en varios días hasta las dosis de mantenimiento (Mismas dosis que inmunosupresión).
- II. En corticorresistentes ( 30-40% de los casos), OKT-3 a 5 mg/IV/día durante 14 días.
- III. Si no se controla con OKT-3 hay 4 posibilidades:
  - ❖ Ciclo OKT-3 10-12 mg/día con control de CD3 (< 5%) y Ac- Anti OKT-3
  - ❖ Nuevo Choque de dosis altas de METIL-PREDNISOLONA
  - ❖ Retrasplante
  - ❖ Iniciar tratamiento con FK-506

## 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 ):

- (a) ciclosporina
- (b) Metilprednisolona
- (c) Tacrolimus

- ❖ El tratamiento se inicia en el acto quirúrgico. Los esteroides se van retirando progresivamente.
- ❖ La dosis de CICLOSPORINA viene determinada por los niveles en plasma tanto Valle como Pico
- ❖ Dado que tiene eliminación biliar hay que modificar la dosis en caso de fallo hepático y cuando se cierra el Kehr.
- ❖ Se hará control de los niveles de CICLOSPORINA en plasma.
- ❖ Nivel Valle ( Justo antes de la dosis de la mañana ) Mantener entre 200 y 500
- ❖ Nivel Pico ( Dos horas después de recibir la dosis de la mañana ( en torno a 1000 )

#### **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 ILEO Posquirúrgico se iniciará dieta oral ó enteral.
- ❖ La mayoría de los pacientes toleran dieta por boca a las 24-48h de estar en UCI.
- ❖ Muchos de ellos precisan una dieta controlada en calorías por mostrar hiperglucemia.
- ❖ En los casos de imposibilidad de tolerar dieta por boca usaremos las dieta 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 estan 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, Ileo persistente se utilizará Nutrición Parenteral adaptada a sus necesidades. Ciertos componentes de la dieta (Grasas, Oligoelementos, Vitaminas Liposolubles, Aporte de N<sub>2</sub> ...) han de adecuarse al grado de insuficiencia hepática
- ❖ La Nutrición Parenteral obliga a una vía venosa exclusiva. Somos extremadamente cuidadosos para evitar infecciones.
- ❖ En cuanto el paciente tolere por boca, iniciaremos Dieta Oral, suplementada con proteínas, vitaminas y calorías si fuera preciso.

#### **Profilaxis y tratamiento de la ulcera de estrés**

- ❖ La profilaxis Farmacológica la hacemos con Famotidina pues es el único H<sub>2</sub> que no interfiere el metabolismo de las Ciclosporinas
- ❖ Inicialmente se da sobre la lengua, Lingual (20 mg/linguales/12h),y en cuanto el paciente tiene transito intestinal se da por SNG ó por VO
- ❖ Una alternativa es usar Sucralfato (2 gr./SNG pinzando 15 min. /6h)
- ❖ En caso de Hemorragia Digestiva Alta es obligada la realización de una Gastroscopia.

- ❖ El Uso de otros fármacos incluyendo la somatostatina es frecuente

- ❖ **Sedo-analgesia**

- I. Es importante una buena analgesia para evitar Atelectasias y Cuadros de agitación y desorientación.
- II. Utilizaremos perfusión continua de opiáceos.
- III. La dosis de Morfina, es individual, oscilando entre los 40 mg y los 100-120 mg al día.
- IV. En caso de inestabilidad Hemodinámica podemos utilizar el Fentanest
- V. Dado el riesgo de sangrado, los AINES estan relativamente contraindicados.
- VI. El paracetamol puede ocasionar Insuf Hepática
- VII. La Insuficiencia Hepática aumenta la vida media de muchos sedantes y de sus metabolitos.
- VIII. Usamos Propofol a baja velocidad mientras el paciente está con ventilación mecánica.
- IX. Los barbitúricos interfieren el metabolismo de las ciclosporinas.

#### **ORGANIZACION DE VISITAS DE FAMILIARES**

- ❖ Una vez que el paciente ingresa en la UCI, se informará a la familia sobre:
  - (a) Situación Clínica del paciente al ingreso
  - (b) Los posibles riesgos y complicaciones
  - (c) 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.

#### **VALORACION DEL ALTA**

- ❖ La decisión del alta del paciente desde la UCI se acuerda con el equipo trasplante quirúrgico.
- ❖ La estancia media suele oscilar entre 48 horas y los 5 días



## **ENFERMERIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

### **PREPARACION DEL HABITACULO**

#### **LIMPIEZA:**

##### *Box ocupado:*

Traslado del paciente

Limpieza y fumigación según protocolo de  
Medicina Preventiva

Limpieza exhaustiva con lejía

##### *Box desocupado:*

Limpieza con lejía

Sellar puertas

##### *Cuarto de apoyo:*

Limpiar con lejía

### **PREPARACION DEL BOX**

(todo material que entre en el box debe estar lo mas  
aséptico posible):

#### *Cama:*

Colchón antiescaras

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

EKG

Presiones pulmonares

PVC

SatO2

Monitor Gasto cardiaco continuo

Aspiración alto y bajo vacío

Caudalímetro

Ambú, mascarilla y reservorio

Termómetro

Soporte suero

Guantes estériles y de un solo uso

Sondas de aspiración

Electrodos

Antiséptico jabonoso para lavado de manos

Contenedor de material punzante

Contenedor residuos

Fonendo, manguito de PNI

Interfono

### PREPARACION DEL CUARTO DE APOYO

Antesala: Material necesario, Pijamas verdes varias tallas, batas de un solo uso, Gorro, mascarilla y patucos	sensor de flujo
1 percha, 2 taquillas, Cartel informativo en la entrada	2 codos de anestesia, sistemas de suero, opacos, sangre
Contenedor de ropa sucia, Contenedor de basura	sistemas de bomba, reguladores, alargaderas, llaves de tres pasos
Habitáculo de apoyo: Material necesario	agujas, jeringas. gasas. batea, Betadine, esparadrapo, antiséptico jabonoso, papel manos, bolsas de drenaje
Ropa de cama, manta eléctrica, empapaderas	bolsas de diuresis, tubos de hematimetría, coagulación, bioquímica, pruebas cruzadas, tarros de orina
Equipamiento ropa estéril para curas y técnicas	medicación habitual
Cuñas, palanganas, esponjillas y botellas	Carro de parada
2 bombas de infusión de rodillo	Guantes estériles y guantes de un sólo uso
1 bomba de infusión jeringa	Tiras reactivas para reflolux, teléfono, medicación para 24 horas
1 bomba de nutrición enteral	
1 portasueros, cinta métrica, reflolux, humectador,	
2 filtros respirador, 5 nariz del respirador	

### CUIDADOS DE ENFERMERIA: POSTRASPLANTE HEPATICO

#### 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.

#### 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)

**METODOLOGIA**

Cuidados en las primeras 24 horas:

Medidas iniciales

Conexión a ventilación mecánica

Monitorización de EKG, TA, PVC, PAP, PCP, SatO<sub>2</sub>

T<sup>a</sup> central

Diuresis

Comprobación vías venosas y arteriales

Medición y comprobación de drenajes. Vigilancia del

Kehr

Observación del apósito quirúrgico

Medición del gasto cardiaco 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´ hasta estabilización.

Después /horaria

Diuresis horaria. Vigilancia inicial cada 15´

Débito por SNG/ turno

Perímetro abdominal / horario hasta estabilización.

Después /turno

Balance hídrico /turno

Hemocultivos seriados si Temperatura > 38°.

Si estabilidad hemodinámica, retirar vías innecesarias previa consulta

Valoración neurológica

Según Prescripciones:

Gasto cardiaco

PAP, PVC, PCP, SvO<sub>2</sub>

Rx de tórax posteriores

Colangiografía para valoración vía biliar según protocolo

Eco-Doppler si criterios de disfunción hepática, elevación enzimática. 1 en las 1<sup>a</sup> 24 h

**NOTAS / OBSERVACIONES**

Recuerde que es de vital importancia la detección de signos o síntomas de rechazo, infección o cualquier otro tipo de complicación. Comuniquese 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.

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.

## **ADMINISTRACION DE MEDICACION INMUNOSUPRESORA (ver protocolo de inmunosupresión)**

### *Objetivo*

Preparar, administrar y controlar la medicación prescrita para prevenir y/o tratar el rechazo en pacientes transplantados.

### *Precauciones*

Verifique la existencia de la medicación en la farmacia de la Unidad.

Verifique que se mantiene a Temperatura ambiente y protegida de la luz directa (no congelar).

Verifique la identidad del paciente.

Verifique las P.M.

Verifique si el paciente tiene antecedentes alérgicos.

Evite el contacto directo con el medicamento utilizando guantes (sobre todo con el Mofetil-Micofenolato)

Avise y suspenda de inmediato la administración del fármaco en caso de observar alguna reacción adversa y tome las medidas adecuadas.

### *Personal*

Enfermera/o.

### *Material*

Ampollas, jeringas, agujas, gasas, guantes estériles, solución desinfectante yodada, solución salina o glucosada al 5% en tarros de cristal, bomba de perfusión.

### *Preparación personal*

Lavado de manos.

Colocación de guantes estériles.

### *Preparación paciente*

Coloque al paciente en posición que facilite la administración de la medicación.

### *Metodología*

Informe al paciente sobre el tratamiento que se le va aplicar, así como de sus posibles efectos adversos.

Compruebe la dosis prescrita.

Lávese las manos.

Colóquese los guantes estériles.

Haga la dilución en el envase de cristal según la pauta prescrita.

Cebe el sistema de bomba.

Compruebe la permeabilidad de la vía venosa, utilizando sólo una vía venosa exclusiva para esta medición.

Conecte el sistema al paciente y comience la infusión.

Observe directamente al paciente durante los primeros 30´ de perfusión y en intervalos frecuentes según su estado hasta el final de la misma para vigilar la aparición de posibles reacciones adversas y tomar las medidas oportunas.

## **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.

### 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.

Hoja de vías.

Historia clínica del paciente.

Hoja de traslado.

## **CUIDADOS EN LA SALA DE CIRUGÍA.**

El manejo postoperatorio de los pacientes con trasplante hepático se ha simplificado en los últimos 10-15 años, a medida que se ha ido ganando experiencia, siendo posible el alta hospitalaria en la mayoría de los casos entre 10 y 20 días tras la intervención. Sin embargo, aun hoy día, mas del 90% de los pacientes presentará algún tipo de complicación postoperatoria, y de hecho el 75% de la mortalidad va a ocurrir en los *dos primeros meses postrasplante*. Por tanto, en este periodo critico es necesario establecer de forma experta y cuidadosa protocolos de actuación, siendo esencial mantener una *comunicación* estrecha entre distintos especialistas encargados del cuidado inicial de estos enfermos (cirujanos, hepatólogos, anestesiastas, intensivistas, infectólogos, patólogos, radiólogos, personal de enfermería, nefrólogos, neurólogos, etc)

El trasplantado de hígado, tras una cirugía técnicamente compleja de 6-8 o más horas, ira a la UCI, donde permanecerá una media de 3 días. Posteriormente, cuando la función del injerto sea adecuada, y el paciente esté estable desde el punto de vista cardiorrespiratorio y neurológico, pasara a la sala de cirugía, donde permanecerá una media de 14 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: 1. el *estado preoperatorio del receptor* (Child-Pugh, UNOS, estado nutricional, función renal, cardiopatía, hipertensión pulmonar, etc); 2. *complejidad de la cirugía* (sobre todo el sangrado y los requerimientos transfusionales); 3. *la calidad del órgano trasplantado y función inicial del injerto*. Estos tres factores serán los que determinen el curso postoperatorio inmediato y, en definitiva, la supervivencia a corto y medio plazo.

En condiciones ideales, el paciente que sube de la UCI 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 de los enfermos se hará dos veces al día, a primera hora de la mañana (9-10h.), y al final de la misma (14-15h.), una vez recibidos los resultados de los estudios analíticos y radiológicos solicitados. Es necesario registrar todas las incidencias, así como pasar a la base de datos los resultados analíticos, microbiológicos y radiológicos.

**La evaluación clínica** debe centrar su atención en los siguientes parámetros:

1. Estado de conciencia, reflejos, respuestas verbales, existencia de cefaleas u otro síntoma neurológico.
2. Presencia de sangrado, hematomas o infección en los puntos de inserción de los catéteres vasculares. Estado de la herida quirúrgica.
3. Cantidad y aspecto de los drenajes de JP, así como de la SNG (normalmente se retira en la UCI en 24-48 h), sonda vesical (se retirara pronto si la diuresis es adecuada), y el Kehr (se cerrara el 5-6º día, tras la colangiografía de control).
4. Coloración de piel y mucosas. Existencia de manchas o lesiones mucocutaneas, particularmente en la boca donde las lesiones son frecuentes (sobre todo herpéticas o candidiásicas)
5. El peso y perímetro abdominal nos dará una idea del balance de fluidos así como de presencia y evolución de ascitis.
6. Auscultación cardiopulmonar.

**El control analítico** se realizara 2 o 3 veces por semana, y en todo caso en función de la evolución clínica. Los controles rutinarios son:

1. Bioquímica estándar: glucosa, urea, creatinina, iones, Ca, P, Mg.
2. Bioquímica de función hepática: ALT/AST, GGT/FA/BT, proteínas/albumina, LDH, Co/TGL.
3. Bioquímica especial: lactato, amonio, estudios de nutrición.
4. Hematimetría y coagulación. Opcionalmete PDF, Dimero D, factor V, etc.
5. 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* (ver protocolo de infecciones)

**Los estudios radiológicos** se piden orientados por la clínica (TAC torácico o abdominal, RM craneal...) De forma sistemática se pedirá la *colangiografía transkehr* (5º-7º día postrsplante), y *ECO-Doppler* el 1º-3º y 7º día postop.

En el momento actual no realizamos **biopsia hepática** protocolizada, sino basada en la sospecha clínica y analítica de disfunción del injerto.

- **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 >100mmHg, y una diuresis >0,5ml/Kg/min.

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 cardíaca, 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 10mmHg.

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 mas eficaces y usados son el captopril (Capoten©25-50mg/8-12 h) asociado o no a amlodipino (Norvas©5-10mg/24h). 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 limite 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 Sat O<sub>2</sub>>90%. La presencia de **taquipnea** debe alertarnos ante la presencia de derrame importante, dolor, acidosis, infección, ansiedad o disfunción del injerto. Realizaremos una Rx Torax y una gasometria 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 resolveran con fisioterapia respiratoria (deambulacion precoz, inspirón, ejercicios pautados por rehabilitación) En algunos pacientes con intubaciones prolongadas y desnutrición previa, la mecanica 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 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°C) origina alteraciones del ritmo cardiaco, en la función plaquetaria y favorece las infecciones.

### 4. Función renal y metabolismo.

Es frecuente la aparición de una **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 y dopamina a dosis bajas. Una oliguria más severa, sobre todo asociada a una elevación progresiva de urea y creatinina, debe tratarse restringiendo drogas nefrotóxicas, y reduciendo los inmunosupresores (incluso retirarlos temporalmente) Ocasionalmente será necesario utilizar hemofiltración o hemodiálisis.

La alteración HE mas comun es la **hiponatremia**, que suele estar presente en el pretrasplante. Debe mantenerse en niveles de 125-130 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 frecuentemente se deba a las drogas inmunosupresoras.

Los niveles de Ca, P y Mg deben ser monitorizados y normalizados cuando esten 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©) 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©1,5-3mg) Como sedantes e inductores del sueño se puede usar la hidroxicina (Atarax©) o dosis

bajas de lorazepam (Orfidal®) o midazolam (Dormicum®). Si existen cuadros de **agitación, psicóticos (psicosis de UCI) 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 habra que recurrir a la punción lumbar o estudios radiológicos del SNC (RM o TAC)

Un problema también frecuente son las **convulsiones**, que pueden deberse a alteraciones electrolíticas (hipoNa, hipoMg), inmunosupresores (CsA y FK), o lesiones organicas cerebrales. Las convulsiones acineticas (crisis no convulsivas) son mas frecuentes en estos pacientes que en la población normal. Deben evaluarse con RM o TAC craneal y tratarse con fenitoina.

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 mas frecuentes tras el trasplante hepático. Cierta grado de anemia es bien tolerado y no precisa transfusión excepto por niveles 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 (azatioprina, cotrimoxazol, etc) En casos de granulopenia severa se pueden emplear factores estimulantes de colonias (Granulokine®). También es útil la prescripción de acido folico (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 mas 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, fístula biliar, etc.) Normalmente a los 2-3 días el paciente trasplantado puede iniciar la alimentación enteral, siendo posible retirar la SNG durante el 3º o 4º día postoperatorio. Si existe una derivación hepaticoyeyunal, 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 no 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 complicaciones)

La **pancreatitis aguda postoperatoria** (alcoholismo previo, fármacos, disección peripancreáticas, etc) es infrecuente aunque muy grave.

## 8. Función hepática. (ver protocolo de valoración del injerto)

### • ORDENES HABITUALES DE TRATAMIENTO POSTOPERATORIO.

#### 1. 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)

#### 2. Fluidos.

En general la sueroterapia podrá retirarse entre el 4º y 5º día, cuando la tolerancia digestiva sea correcta. En los pacientes con disfunción renal moderada o con ascitis importante se aportarán **crystaloides IV suplementarios y albumina**. La vía venosa se dejará heparinizada para extraer muestras para analíticas.

#### 3. Nutrición (ver protocolo de 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** (48-72h). Normalmente, los pacientes pueden ingerir una dieta de cocina (con o sin suplementos de preparados enterales) hacia el 5º 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).

#### 4. Sondas, drenajes, catéteres.

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 mas precoz posible porque son fuente de complicaciones e incomodidad para el paciente. La sonda vesical debe retirarse si existe una diuresis adecuada. Los JP también se retiraran entre el 3 5° 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 retiraran 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.

#### 5. Profilaxis de gastritis erosiva.

Los **antisecretores gástricos** mas comúnmente usados son los que no interfieren con el metabolismo de la CsA y FK, como la ranitidina, famotidina o el pantoprazol. En todo caso, la alimentación enteral es un factor que previene la gastritis erosiva.

#### 6. Profilaxis antitrombótica.

En nuestra Unidad no se usa de forma rutinaria la profilaxis antitrombotica con heparina o macromoléculas. En casos de alto riesgo trombótico (anastomosis difíciles o limites, trombosis portal, Budd-Chiari) se puede emplear Heparina de bajo peso molecular a dosis estándar, seguido de AAS a dosis bajas.

#### 7. Sedo-analgesia.

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 ileo. Los analgésicos mas adecuados son narcóticos de acción corta (petidina, dolantina) o el propacetamol. En general, los AINES no deben usarse por el riesgo de gastritis, disfunción renal, hepatotoxicidad y mielotoxicidad.

#### 8. Diuréticos.

Un alto porcentaje de trasplantados suben de la UCI con Seguril© con/sin Dopa a dosis bajas. Usualmente la dopa puede retirarse n la primeras 24h de su ingreso en cirugía, y el Seguril© puede ir reduciendose hasta su retirada en los primeros días. Al alta prácticamente ningún paciente debe llevar diuréticos.

8. **Antihipertensivos.** Los hipotensores mas usados son el captopril y el amlodipino (ver apartado de función cardiovascular)

#### 9. Inmunosupresión. (ver protocolo de inmunosupresión)

#### 10. Profilaxis antibiótica, antifungica y antiviral. (ver protocolo de infecciones).

## **CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN LA SALA DE CIRUGÍA.**

### **INDICE**

**1.- Recepción del paciente trasplantado en la unidad de hospitalización.**

**2.- Cuidados de las vías venosas.**

**3.- Drenajes abdominales.**

**4.- Manipulación de herida quirúrgica.**

**5.- Prevención de problemas de origen respiratorio.**

**6.- Particularidades del Trasplante Hepático:**

**6.1 Cuidados**

**6.2 Administración de medicación inmunosupresora**

**6.3 Dieta**

**6.4 Pruebas complementarias**

**7.- Protocolo limpieza de la Unidad**

### **1. RECEPCION DEL TRASPLANTADO EN UNIDAD DE HOSPITALIZACION**

#### **1. OBJETIVO**

- Recibir de forma óptima al paciente procedente de UCI.

#### **2. PERSONAL QUE INTERVIENE**

- Enfermera
- Auxiliar de Enfermería
- Celadores

#### **3. ACTIVIDADES DE VALORACION**

- Recibir información de la enfermera/o que acompaña al paciente procedente de UCI sobre:
  - procedimiento quirúrgico
  - signos vitales
  - nivel de conciencia y estado general
  - incidencias importante durante su estancia en UCI
- Comenzar la valoración del paciente durante el traslado a la habitación.

#### 4. ACTIVIDADES DE INTERVENCION

##### 4.1 Preparación de la habitacion

La habitación estará dotada de:

- Dos portasueros
- Termómetro
- Manómetro y fonendoscopio
- Ventimask
- Cinta métrica
- Equipo de aspiración
- Báscula

En la entrada de la habitación se colocará una mesa auxiliar con : batas gorros, mascarillas, calzas y guantes.

Comprobar si la temperatura de la habitación es la adecuada y mantener las ventanas cerradas.

Colocar tarjeta de aislamiento en la puerta de la habitación.

##### 4.2 Recogida de historia clínica

4.3 Utilización rutinaria de guantes y mascarillas por todo el personal en contacto directo con el paciente.

4.4 Valoración de:

##### Sistema Cardiovascular:

- Toma de T.A
- Toma de F.C, ritmo y calidad del pulso
- Color , temperatura y humedad de la piel

##### Aparato Respiratorio:

- Frecuencia, ritmo y profundidad respiratoria.
- Observar si los movimientos torácicos son simétricos
- Observar la presencia de secreciones

##### Sistema neurológico:

- Valorar nivel de conciencia
- Determinar nivel de orientación
- Evaluación de la capacidad motora

##### Aparato digestivo:

- Observar y palpar el abdomen para ver si existe distensión
- Presencia de náuseas o vómitos.
- Si lleva insertada S.N.G se comprobará permeabilidad y correcto funcionamiento.

##### Aparato genitourinario:

- Comprobar permeabilidad de sonda vesical
- Controlar diuresis por turno
- Observar aspecto de la orina.

#### 4.5 APOSITOS

Examinar el apósito de la herida quirúrgica y distintos drenajes ( VER PROTOCOLO DE HERIDA QUIRÚRGICA).

#### 4.6 EQUIPOS

- Identificar todos los sistemas de drenajes que el paciente lleva colocados (CUIDADOS: VER PROTOCOLO DE DRENAJES)  
Observar y registrar aspecto del contenido de los drenajes.
- VIAS INTRAVENOSAS:  
Localización y control de permeabilidad.  
Cuidados: VER PROTOCOLO DE VIAS VENOSAS

#### 4.7 VALORAR PRESENCIA DE DOLOR

#### 4.8 REGISTROS DE ESTAS ACTIVIDADES

#### 4.9 INFORMACION A LOS FAMILIARES

### 5. ACTIVIDADES DE FORMACION / INFORMACIÓN

Educación al paciente que va a ser sometido a aislamiento sobre las razones del mismo y lo que se espera de el y su familia.

#### *NORMAS DE AISLAMIENTO*

- Puertas y ventanas cerradas
- Entrada de mínima cantidad de personas en la habitación debidamente ataviadas con gorros, mascarillas, calzas y guantes.
- Lavado de manos antes de cualquier acción directa sobre el paciente.

No acumular elementos innecesarios en la habitación.

Los objetos personales serán nuevos.

Higiene oral, dental y corporal.

Advertir a la familia que no traigan alimentos de fuera.

### 6. ACTIVIDADES DE EVALUACION

Comprobar de forma continua que se cumplen los objetivos revisando registros.

**2. CUIDADOS DE VIAS VENOSAS (CENTRALES Y PERIFERICAS)****1. OBJETIVO**

Describir los cuidados de mantenimientos y prevenir los problemas de las vías venosas.

**2. PERSONAL QUE INTERVIENE**

Enfermero/a

**3. MATERIAL NECESARIO**

- Gasas estériles
- Guantes estériles
- Povidona yodada
- Esparadrapo
- Sistemas de infusión (llave de tres pasos, dial-a-flow, sistema de suero)

**ACTIVIDADES DE VALORACION Y ACTIVIDADES DE ENFERMERIA**

- Informar al paciente de lo que se le va a hacer
  - Colocar en posición adecuada
  - Lavado de manos ante cualquier manipulación.
  - Preparar equipo de infusión estéril
  - Retirar apósito
  - Colocar guantes estériles y preparar material
  - Vigilar aparición des sospecha de complicaciones locales: enrojecimiento, dolor o supuración en punto de inserción, imposibilidad de aspirar sangre, fuga de liquido por punto de inserción, desplazamiento del catéter.
- Signos de flebitis o extravasación.
- Aplicación de antiséptico en punto de inserción
  - Fijar adecuadamente el catéter y conexión del nuevo sistema
  - Cubrir con gasa estéril y anotar fecha de inserción.

**Registrar** en hoja de observaciones el procedimiento realizado: fecha, hora y cualquier anomalía o incidencia de interés.

**4. ACTIVIDADES DE FORMACION / INFORMACION**

Informar al paciente sobre la no manipulación de los sistemas y precaución para la movilización.

**5. ACTIVIDADES DE EVALUACION**

- Cambio de apósito diario y de sistema de infusión.
- Revisar la zona en cada turno para detectar precozmente signos de flebitis o inflamación. Cambiando el apósito si se encuentra manchado o deteriorado.



- Si se observan síntomas de inflamación o fiebre de origen desconocido, retirar el catéter y efectuar nueva canalización, enviando el extremo distal del catéter para cultivo. (EN EL TRASPLANTE HEPATICO SE CULTIVAN TODAS LOS EXTREMOS DISTALES DE LOS CATETERES A SU RETIRADA.)

### 3. PROTOCOLO DE MANEJO DE DRENAJES ABDOMINALES

#### 1.OBJETIVOS

- 1.1 Prevenir la infección
- 1.2 Controlar débito del drenaje

#### 2. PERSONAL QUE INTERVIENE

**Enfermera/o**

#### 3. MATERIAL NECESARIO

- 3.1 Guantes desechables
- 3.2 Guantes estériles
- 3.3 Suero fisiológico
- 3.4 Esparadrapo
- 3.5 Gasas estériles
- 3.6 Solución de povidona yodada
- 3.7 Bolsas para drenar secreción del drenaje según tipo:
 

D de J.Pratt	>>	bolsa de diuresis
D de Penrose	>>	bolsa de colectoras de ostomías
D Biliar (kehr)	>>	bolsa de diuresis, adaptador adecuado
D Redon	>>	bolsa especial antireflujo

#### 4. ACTIVIDADES DE VALORACION

Ante la presencia de un drenaje debemos tener presente **PRECAUCIONES:**

- Tipo de drenaje
- Lugar de implantación
- Motivo de implantación
- Cantidad normal que se espera obtener y aspecto ( J.Pratt, Penrose y Redon serohemático, drenaje en T biliar )
- Tiempo esperado de permanencia del drenaje
- Sistema de fijación a piel
- Sistema de colector según tipo de drenaje: bolsas con válvula antireflujo (Redon), bolsas colectoras de ostomías (Penrose), bolsa para drenar (J.Pratt y Kehr).
- Posibilidad de realizar lavados: en caso afirmativo consultar: con que solución, cantidad y frecuencia de realización de los lavados.

## 5. ACTIVIDADES DE INTERVENCIÓN

- 5.1 Lavado de manos
- 5.2 Explicar al paciente lo que le vamos a hacer
- 5.3 Reunir el material necesario
- 5.4 Colocar guante no estéril y retirar el apósito
- 5.5 Montar campo estéril
- 5.6 Limpiar punto de inserción y piel circundante con torunda con suero salino, con movimientos circulares de dentro a fuera.
- 5.7 Secar y aplicar solución de povidona yodada
- 5.8 Comprobar si existen: \* fugas
  - \* acodamientos
  - \* sujeción adecuada
  - \* permeabilidad
- 5.9 Observar aspecto y contabilizar cantidad de líquido drenado cambiando bolsa o vaciando según tipo de drenaje.
- 5.10 Colocar nuevo apósito
- 5.11 Recoger material utilizado
- 5.12 Dejar al paciente en posición cómoda

### REGISTRAR:

- Tipo de drenaje
- Aspecto y cantidad del líquido drenado

## 6. ACTIVIDADES DE FORMACION / INFORMACION

. Instruir al paciente sobre la necesidad de mantener el drenaje seguro evitando tirantece y manteniendo posturas adecuadas.

## 7. ACTIVIDADES DE EVALUACION

- Cambio de apósito diario y cuando precise bajo técnica estéril
- Vigilar permeabilidad y vacío ( según drenaje) por turno.
- Vigilar las primeras horas: volumen y aspecto del líquido drenado y ante cualquier anomalía avisar al facultativo.

### COMPLICACIONES Y ACTUACIÓN

- 1.- Obstrucción: previa consulta médica lavados con solución indicada bajo técnica estéril.
- 2.- Salida accidental : avisar
- 3.- Hemorragia: avisar
- 4.- Alto débito: comentar

**RETIRADA DE LOS DRENAJES**

Se hará siempre por prescripción médica.

Precauciones:

- ⇒ Al retirar drenajes aspirativos ( J.Pratt, Redon) quitar el vacío, es menos doloroso
- ⇒ El kehr se retirará previa realización de colangiografía trans-kehr

**PARTICULARIDADES EN EL TRASPLANTE HEPATICO**

- ☒ Suelen ingresar con 3 drenajes Jackson Pratt que se retirarán a partir del 4º día, dejando únicamente el más próximo a la vía biliar hasta el cierre del tubo en T.
- ☒ En ocasiones frecuentes los J.Pratt pierden por peritubo ante lo cual se utilizarán sistemas colectores de dos piezas drenables para su correcta contabilización.
- ☒ El drenaje biliar (kehr) permanecerá 3 meses postrasplante hecho que justifica la progresiva instrucción a la familia durante la estancia hospitalaria sobre sus cuidados al alta del mismo.

**4. PROTOCOLO SOBRE MANIPULACION DE HERIDAS QUIRURGICAS ABDOMINALES EN TRASPLANTES HEPATICOS**

**1. OBJETIVO**

- Prevenir la aparición de infección
- Cicatrización adecuada de la herida
- Lograr la comodidad del paciente

**2. PERSONAL QUE INTERVIENE**

- Enfermera

**3. MATERIAL NECESARIO**

- Guantes de un solo uso
- Guantes estériles
- Gasas estériles
- Esparadrapo
- Solución para la limpieza
- Solución desinfectante
- Nobecutan

**3. ACTIVIDADES DE VALORACION**

⇒ Si el apósito quirúrgico está *limpio*:

Levantar al 4º día excepto que exista fiebre, dolor de la herida o algún signo que sugiera infección. Posteriormente la herida se cubrirá con película de nobecutan y se dejará al aire hasta la retirada de puntos o grapas.

⇒ Si el apósito quirúrgico está manchado de:

- SANGRE: el apósito se levantará y se cambiará por uno limpio.
- EXUDADO:

**Seroso** (seroma): se cambiará el apósito diariamente.

**Seropurulento:** se retirarán uno o dos puntos o grapas para permitir el correcto drenaje y se realizarán curas planas con povidona yodada con un intervalo que dependerá de la cantidad de drenaje de la herida, intentando mantener al paciente cómodo y seco en todo momento. Se tomará muestras para cultivo y antibiograma

**Purulento:** se actuará de forma similar al anterior. Pero abriendo más ampliamente la herida con desbridamiento (VER PROTOCOLO DE CURAS DE PLANTA).

#### 4. ACTIVIDADES DE INTERVENCION

- Reunir el material adecuado según tipo de herida
- Explicar al paciente el procedimiento
- Situar al paciente en posición correcta y descubrir solo la región a tratar
- Lavarse las manos
- Colocar guantes desechables
- Retirar el apósito humedeciéndolo previamente si fuera necesario para evitar molestias al paciente.
- Examinar la herida y valorarla
- Colocar campo estéril y preparar material
- Ponerse los guantes
- Limpieza según estado de la herida:
  - **Limpia:** arrastrar con una torunda mojada en antiséptico.
  - **Con restos de sangre, serosidad:** la limpieza puede realizarse con suero fisiológico o con suero fisiológico más clorhexidina, en este caso aclarar con suero y secar.
  - **Abscesos:** limpieza con agua oxigenada y suero fisiológico. Limpiar primero la zona circundante de la herida, desechamos la gasa y con otra gasa limpiarla de arriba hacia abajo y de dentro hacia fuera.

#### 5. ACTIVIDADES DE EVALUACION

Dependiendo del estado de la herida se realizarán los cambios de apósito según precise. Ver punto 3

## **5. PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE PROBLEMAS DE ORIGEN RESPIRATORIO**

### **1. OBJETIVOS**

- 1.1 Prevenir la infección respiratoria.
- 1.2 Promover una ventilación adecuada.
- 1.3 Facilitar el bienestar.

### **2. PERSONAL QUE INTERVIENE**

- 2.1 Enfermera
- 2.2 Auxiliar de enfermería
- 2.3 Fisioterapeuta

### **3. MATERIAL NECESARIO**

- 3.1 Inspirón
- 3.2 Mascarilla de aerosoles
- 3.3 Caudalímetro
- 3.4 Fármacos prescritos

### **4. ACTIVIDADES DE VALORACION**

- 4.1 Observar presencia de secreciones( aspecto de las mismas)
- 4.2 Movimientos respiratorios adecuados.
- 4.3 Frecuencia respiratoria adecuada.
- 4.4 Presencia de tos productiva o no.

### **5. ACTIVIDADES DE INTERVENCION**

- 5.1 Insistir en respiraciones profundas
- 5.2 Dar inspirón.
- 5.3 Se hará toser al paciente en caso de que se aprecien secreciones procurando que la tos sea productiva.
- 5.4 Técnica de percusión en caso de ser necesario.
- 5.5 Aerosolterapia según prescripción
- 5.6 Ingesta adecuada de líquidos

5.7 Movilización precoz.

5.8 Debe animarse al paciente a que esté el mayor tiempo posible fuera de la cama.

## 6. ACTIVIDADES DE EVALUACION

6.1 Observar que realiza los ejercicios correctamente.

## 6. PARTICULARIDADES DEL TRASPLANTE HEPATICO

### 6.1.CUIDADOS DIARIOS

- Peso y perímetro abdominal en ayunas por la mañana
- Baño diario en cama o en el aseo, según precise
- Valorar aspecto de la piel y mucosas
- Cambio de ropa (paciente y cama)

### CUIDADOS POR TURNO

- Toma de constantes
- Balance hídrico (ingesta y diuresis)
- Observación de color y consistencia de las heces. Vigilar frecuencia de las deposiciones.
- Administración de la medicación prescrita
- Presencia de dolor
- Dificultad para orinar
- INTENTAR QUE EL PACIENTE ASUMA UN PAPEL ACTIVO EN SU CUIDADO.
- Información que demande el paciente y la familia

### 6.2. ADMINISTRACION DE MEDICACION INMUNOSUPRESORA

Ciclosporina

Corticoides

Tacrolimus

#### **CICLOSPORINA (Sandimmun <sup>®</sup>, Sandimmun Neoral <sup>®</sup>)**

#### Sandimmun Neoral<sup>®</sup> (solución)

- Debe tomarse diluido en vaso de vidrio (no de plástico), con bebida fría a base de chocolate, leche o zumo de frutas y según preferencia de cada uno. La mezcla debe prepararse inmediatamente antes de su toma. 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.
- SE TOMARÁ UNA HORA ANTES DE LAS COMIDAS. DOS TOMAS DIARIAS.

#### Sandimmun Neoral® (cápsulas)

- Mantener las cápsulas dentro de su envase hasta que vaya a tomarlas.
- Al abrir el envase de las cápsula se percibe un olor característico que es totalmente normal.
- Las cápsulas deben tratarse enteras.
- SE TOMARÁ UNA HORA ANTES DE LAS COMIDAS. DOS TOMAS DIARIAS.

#### Sandimmun ampollas (IV)

- Presentación: 50 mg/ml de solución
- Preparación: diluir en 250cc de glucosa al 5%.
- Proporción: 1 ml ciclosporina por 20 ml de suero en infusión de 6 horas.

#### **POSIBLES PROBLEMAS Y ACTUACIÓN**

1.- Vómitos tras la ingesta: se tomará la mitad de la dosis 30 min después del vómito y la otra mitad a la hora, si la anterior dosis ha sido tolerada.

2.- Rechazo no controlado mediante corticoides: administración de anticuerpos monoclonales (OKT3):

- Administración vía IV en ciclos de 10 a 14 días en bolos con filtro y en menos de 1 min
- Durante la primera dosis estar alerta: preparar carro de parada y avisar a facultativo, puede producir shock anafiláctico.
- Efectos secundarios: cefaleas, dolores articulares y náuseas.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las más frecuentes son:

Más vello en el cuerpo y cara de lo habitual

Alteración del correcto funcionamiento de los riñones e hígado.

Temblor, hipertensión, cansancio, pérdida del apetito, náuseas, vómitos diarreas, hinchazón de las encías y sensación de quemazón en manos y pies.

Otras reacciones adversas menos frecuentes son:

Dolor de cabeza, erupciones en la piel, anemia moderada, aumento de peso, hinchazón, calambres musculares y debilidad muscular.

### ***CORTICOIDES (Metilprednisolona-urbason<sup>®</sup>, solumoderin<sup>®</sup>, dezacor<sup>®</sup>)***

Las dos primeras se usarán intraoperatorias a altas dosis y se descenderá en los primeros 7 días postrasplantes hasta la dosis de mantenimiento con dezacor y se mantendrá de forma crónica.

#### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Debilidad muscular, aumento de vello corporal, aumento de grasa de cara y cuello y osteoporosis.

### ***TACROLIMUS (Prograf<sup>®</sup>)***

La dosis diaria total deberá dividirse en dos dosis, desayuno y cena.

Deberá tomarse con mucha agua, al menos una hora antes de las comidas.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Los efectos adversos más frecuentemente observados son ( en orden de frecuencia):

Temblores, dolor de cabeza, infecciones, alteración de los sentidos y función renal anormal

Otros efectos adversos:

Dolor torácico, diabetes mellitus, diarrea, hiperglucemia, hipertensión, insomnio y náuseas.

#### **CONSERVACION**

Las cápsulas deberán utilizarse en el transcurso de los tres meses siguientes a la apertura del envase de aluminio.

## **6.3. DIETA**

- Evitar ingestión de alimentos crudos.
- Sin sal
- Los zumos deben ser en tetrabrik y la leche pasteurizada.

Alimentos prohibidos los cuatro primeros meses:

- Frutas deterioradas (fruta siempre pelada y lavada)
- Frutos secos
- Verduras frescas
- Embutidos
- Pasteles, quesos y yogures

## **6.5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

Días >> lunes-miércoles-viernes:



- Analítica general incluyendo coagulación, niveles de ciclosporina (nivel valle y nivel C2) o niveles de prograf, hemograma, iones, GPT, GOT, FA, GGT.

Semanalmente o si se requiere:

- Bioquímica especial en suero: Zn, amonio.
- Cultivos de sangre, orina, bilis y drenajes para bacterias, hongos y virus.
- Hepatitis, virus Epstein-Barr, herpes simple, herpes zoster, CMV.

Controles sistemáticos:

- Rx simple de tórax y abdomen
- Eco doppler
- Colangiografía trans-kehr al 7º día para cierre del tubo en T.
- HIDA Tc 99m. Al 8º-10º día si el estado del paciente lo permite.

Diagnóstico diferencial

- Ecografía, Eco-doppler, TAC
- Angiografía
- Colangiografía trans-kehr, HIDA
- Biopsia.

## **7. PROTOCOLO LIMPIEZA DE LA UNIDAD**

1.- Limpieza por turnos: cuñas, botellas, copas de diuresis, frascos de aspiración, caudalímetro, más el material en contacto con el paciente.

2.- Limpieza diaria:

- Habitación del enfermo: todos los utensilios y mobiliario que estén en contacto con el paciente, como cama, mesilla auxiliar y de noche, sillones, tv., etc. Limpieza y desinfección del suelo.
- Resto de zona común: limpieza y desinfección de suelos, de cuartos de aseo y de todo el material que sea de uso diario como mesas, sillones, carros de curas..etc.

3.- Limpieza semanal:

- limpieza de paredes y cristales
- limpieza de estanterías, carros que contengan medicación, sueros, material, lencería. etc .

4.- Una vez que la habitación quede sin pacientes, se hará limpieza a fondo y se fumigará según protocolo de medicina preventiva.

## **MONITORIZACIÓN ANALÍTICA DEL TH.**

### **OBJETIVOS**

Realizar desde el punto de vista inmunológico y bioquímico las técnicas necesarias para llevar a cabo un eficiente control del trasplante hepático, tanto antes, durante como después del trasplante.

### **EQUIPAMIENTO**

Los laboratorios de inmunología y bioquímica disponen de los equipos necesarios para llevar a cabo todas las técnicas necesarias para realizar este control:

- Inmunología: - Citómetro de flujo
  - Microscopios invertidos de fluorescencia
  - Centrífugas refrigeradas y normales
  - etc.
- Bioquímica: - Autoanalizador Kodak de bioquímica seca
  - Gasómetros

### **SISTEMATICA DE TRABAJO**

El laboratorio de inmunología realizará cuantas técnicas sean necesarias para evaluar el estado inmune del receptor y su reactividad al órgano trasplantado, éstas en su caso serán:

- tipaje de donante y receptor
- pruebas cruzadas de reactividad
- seguimiento del receptor tras el trasplante
- etc.

Para llevar a cabo esta labor este hospital dispone en la actualidad de un equipo de inmunólogos en guardia localizada permanente así como de un equipo de ATS/DUE igualmente en guardia localizada permanente.

El laboratorio de urgencias atenderá las determinaciones de bioquímica que se detallan más abajo. Para esto cuenta con un equipo de facultativos en guardia de presencia física permanente asistidos por ATS/DUE/TEL y personal auxiliar.

Se planteará la necesidad de disponer de un equipo de bioquímica portátil a fin de realizar las determinaciones bioquímicas en la propia zona quirúrgica. Este deberá constar de:

- autoanalizador de bioquímica
- gasómetros
- osmómetro

### **Pormenorización de la Analítica:**

#### **1. Período preoperatorio:**

La analítica será realizada por la sección de urgencias o por vía ordinaria.

## 2. Período peroperatorio:

1. Fase de hepatectomía: es el período durante el cual se procede a la extracción del hígado, caracterizado por el posible sangrado abundante, producido durante la disección y liberación de los grandes vasos. Esta fase finaliza con el clampaje de prueba de la vena suprahepática y la realización del by-pass veno-venoso y posterior clampaje de la suprahepática.

Cada hora, o cuando sea recomendable, se realizará:

En sangre venosa: Na, K, Ca total, Calcio iónico, Glucemia, P, Mg, Osmolaridad y Lactato.

En sangre venosa y arterial: Ph, Gases con saturación de O<sub>2</sub>, equilibrio ácido-base y calcio.

En orina (antes, durante y después del clampaje): Na, K, creatinina y osmolaridad.

2. Fase anhepática: se inicia con la extracción del hígado del receptor y termina con la revascularización del hígado del donante. Se caracteriza por trastornos hemodinámicos, graves alteraciones metabólicas, disminución del Ca y acidosis metabólica.

Cada hora e inmediatamente antes del desclampaje se determinará:

En sangre venosa: Hto, Na, K, Ca total, Calcio iónico, Glucemia, Mg y osmolaridad.

En sangre venosa y arterial: Ph, Gases de saturación de O<sub>2</sub>, equilibrio ácido-base y calcio.

En orina (antes del clampaje): Na, K, creatinina y osmolaridad.

3. Fase de revascularización: se inicia al desclampar suprahepática y porta. Son momentos muy críticos y es necesario controlar perfectamente todos los parámetros bioquímicos, prestando especial atención al ionograma, por la posible hiperkaliemia.

Inmediatamente después del desclampaje, media hora después y después de cada hora se realizará:

En sangre venosa: Na, K, Mg, Glucemia, Hto y Osmolaridad.

En sangre venosa y arterial: Ph, Gases con saturación de O<sub>2</sub>, equilibrio ácido-base y calcio.

## 3. Período postoperatorio inmediato.:

Durante el postoperatorio inmediato y posteriormente al alta del enfermo, las secciones de bioquímica e inmunología se encargarán del seguimiento analítico del paciente, atendiendo con carácter prioritario las indicaciones de los médicos encargados de la vigilancia del enfermo, arbitrando las medidas necesarias para que diariamente, incluyendo festivos, se atiendan las peticiones generadas por los mismos, incluyendo la monitorización del tratamiento inmunosupresor que se le aplique y su control inmune.

**9. COMPLICACIONES INMEDIATAS  
(POSTOPERATORIAS) MÁS FRECUENTES.**  
*Identificación y tratamiento*  
**Complicaciones técnicas.**  
**Disfunción del injerto.**  
**Procedimientos de radiología intervencionista.**

## **COMPLICACIONES TÉCNICAS EN EL TH.**

### **1. COMPLICACIONES VASCULARES.**

Se estima que la frecuencia global de complicaciones técnicas es del 26%

#### **COMPLICACIONES DE LA ARTERIA HEPÁTICA.**

Las complicaciones arteriales es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad después del Trasplante Ortotópico de Hígado.

##### **1.- Trombosis de la arteria hepática.**

Frecuencia entre 1,5 y 25 % siendo más frecuente en receptores pediátricos.

##### **Etiopatogenia**

1.- Causas técnicas :

- \* Flujo arterial insuficiente.
- \* Disección de la intima.
- \* Diámetro escaso del vaso.

2.- Aumento de la resistencia a nivel sinusoidal.

- \* Lesión de preservación.
- \* Rechazo.

3.- Aumento de la resistencia a nivel arterial.

- \* Estenosis de la anastomosis.
- \* Síndrome del ligamento arcuato.

4.- Estado de hipercoagulabilidad .

- \* Post –TH. (Déficit de proteína C, de antitrombina III.)
- \* Síndrome de Budd-Chiari.

5.- Hipertransfusión.

- \* Exceso de plasma fresco congelado.
- \* Aumento del Hematocrito.

6.- Lesión del endotelio.

- \* Mecanismo inmunológico como el rechazo.
- \* Anticuerpos anticardiolipinas.
- \* Arterioesclerosis.

##### **Sintomatología**

Es muy variada y depende del momento cuando 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.* Con necrosis hepática fulminante y sepsis.
- 2.- *Complicaciones Biliares.* Biliomas intrahepáticos y estenosis biliares.
- 3.- *Bacteriemia recurrente.* Proliferación bacteriana, Bacilos Gran - y enterobacteria.
- 4.- *Asintomático.* Forma de presentación infrecuente y se detecta por Ecodopler.

##### **Diagnostico**

Usamos el eco-doppler color como método de screening en todos los trasplantados para detectar la trombosis arterial. El diagnóstico definitivo puede ser confirmado por arteriografía selectiva o TAC Helicoidal.

### Tratamiento

Va a depender del momento del postoperatorio en que se presente y de la repercusión clínica que produzca.

#### *1.- En la forma aguda. ( Necrosis del injerto)*

- \* Trombolisis mediante radiología intervencionista.
- \* Trombectomía arterial mediante reintervención quirúrgica.
- \* Retrasplante urgente.

#### *2.- En la forma tardía. ( Biliomas 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.

### **2.- Estenosis de arteria hepática.**

#### Etiopatogenia

- \* Generalmente se debe a factores técnicos.
- \* Lesiones del endotelio en la preservación.
- \* Aumento de la resistencia al flujo arterial.

#### Sintomatología

Favorece el 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.

#### Diagnostico

- \* Diagnostico de sospecha : - Por eco-dopler.
- \* Diagnostico definitivo : - Por arteriografía.

#### Tratamiento

- \* Como tratamiento de entrada se intentará una angioplastia transluminal percutánea con colocación de prótesis o la reconstrucción quirúrgica.
- \* Si estas medidas fallan o el hígado tiene lesiones irreversibles se hará un retrasplante.

### **3.- 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.

Destaca de forma casi sistemática su sobreinfección por candidas u otros gérmenes.

#### Cuadro Clínico

En caso de ruptura se presenta de forma cataclísmica como:

- Hemoperitoneo masivo.
- Hemorragia digestiva.

#### Diagnostico

Diagnostico de sospecha. Se puede hacer por TAC o por eco-dopler.

Diagnostico de certeza. Se hará por arteriografía.

#### Tratamiento

\* Si no hay rotura, y si la infección no está presente.

Resección y reanastomosis de los cabos arteriales o con un injerto arterial.

\* Si hay rotura o infección (que es lo mas frecuente).

Ligadura arterial por cirugía, aunque a veces se podrá hacer por angiografía mediante embolización selectiva, con posterior retrasplante hepático.

### **COMPLICACIONES VENOSAS.**

#### **1.- 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
- Esplenectomía
- Cirugía previa de la hipertensión portal. Presencia de colaterales venosas.
- Síndrome de Budd-Chiari.
- Rechazo agudo severo.

#### Cuadro Clínico

- Forma aguda. Hipertensión portal e insuficiencia hepática.
- Forma tardía. Manifestaciones de la hipertensión portal.

#### Diagnostico

Aparte de la sospecha clínica se hará por eco-dopler o por arteriografía.

#### Tratamiento

\* En la forma aguda.

- Trombolisis por portografía transparietohepática o via trasjugular.
- Trombectomía y reconstrucción de la anastomosis por cirugía.
- Retrasplante urgente.

\* En la forma tardía.

El tratamiento estará dirigido a la hipertensión portal ya que la función de síntesis está asegurada por la formación de colaterales.

- Escleroterapia.

- Shunt esplenorrenal distal.
- Esplenectomía con desvascularización esofagogástrica en otros casos.

A veces no hay trombosis y lo que existe es una estenosis de la anastomosis que se puede tratar con dilataciones percutánea por angiografía, o bien con tratamiento quirúrgico con resección y anastomosis directa o con injerto venoso.

## **2.- Vena Cava.**

La trombosis puede ocurrir en la totalidad de la vena cava retrohepática o bien en la anastomosis suprahepática.

### Etiopatogenia

- \* Las causas son generalmente técnicas por estenosis o acodamiento de la anastomosis a nivel de las venas suprahepáticas.
- \* Posibilidad de recidiva en pacientes intervenido por Budd-Chiari.

### Cuadro Clínico

- \* 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 si ascitis con edema de ambos miembros inferiores.

### Diagnostico

Se realizará por la clínica, el eco-dopler y la cavografía.

### Tratamiento

El tratamiento es complejo y va a depender de la causa y del momento del diagnóstico. Contamos con varias opciones:

- \* Trombectomía. Es complicada y difícil de realizar.
- \* Trombolisis con urokinasa y despues anticoagulación.
- \* Dilatación con balón percutáneo guiado por angiografía.
- \* Bypass cava-cava.
- \* Retrasplante, sobre todo en las recurrencia del S. de Budd-Chiari.

## **2. 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%.

### **1.- Fistula Biliar.**

#### Etiopatogenia

- \* Las que ocurren en el primer mes son generalmente fugas por dehiscencia anastomótica. De la coledococoledocostomía o de la hepaticoyeyunostomía.

Y puede deberse a : - Errores técnicos.

- Isquemia en la via biliar.

- \* Al tercer mes, al retirar el Kher, por deficiente formación de tracto fibroso.

#### Cuadro Clínico



La clínica es variable y va a depender del momento del diagnóstico.

- \* Salida de bilis por un drenaje.
- \* Formación de un biloma con elevación de GGT y FA, y discreta leucocitosis.
- \* Cuadro de peritonitis franca, con leucocitosis y elevación de los enzimas de colestasis y un abdomen peritonítico o doloroso difusamente.

#### Diagnostico

Va a depender de los signos y síntomas que presenta el enfermo.

- \* Colangiografía transkher si lo tiene.
- \* Gammagrafía con HIDA en caso de hepaticoyeyunostomía.
- \* Por eco/eco-dopler. Si hay biloma, y podremos ver si hay flujo en la arteria.

#### Tratamiento

Va a depender del estado del paciente y del momento del posoperatorio.

- \* Puede solucionarse habiendo el kher y administrando antibióticos.
- \* A veces habrá que añadir a lo anterior una papilotomía endoscópica.
- \* Drenaje percutáneo del biloma si lo hay y es considerable.
- \* Si todo esto fracasa, o hay cuadro de peritonitis franca se operará.
  - Sutura del punto de fuga y colocación de drenaje.
  - En casos irreparables haremos una hepatico-yeyunostomía.
- \* Si ocurre a la retirada del Kher, suele cerrar espontáneamente aunque en algunos casos habrá que colocar una prótesis por ERCP o reoperar al paciente.

## **2.- Obstrucción biliar.**

#### Etiopatogenia

- \* Estenosis a nivel de la anastomosis.
- \* Otras causas : Disfunción papilar, estenosis intrahepática, mucocele del muñón cístico, litiasis y malposición del tubo de Kher.

#### Cuadro Clínico

La presentación del cuadro clínico puede ir desde una elevación de los enzimas de colostasis , a una colangitis.

#### Diagnostico

Las técnicas diagnóstica por excelencia van a ser las colangiografías y la ERCP.

#### Tratamiento

##### *1.-) Estenosis de la anastomosis:*

El tratamiento de estos enfermos van 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 fracase las medidas anteriores.

Generalmente consistirá en la conversión a una hepaticoyeyunostomía en los casos de estenosis de anastomosis coledoco-coledocal, o rehacer la anastomosis en los casos de estenosis de hepato-yeyunostomía.

##### *2.-) Estenosis intrahepática (Son debidos a fenómenos isquémicos):*

El tratamiento puede ser médico (ursochol), endoscópico o el retrasplante.

*3.-) Disfunción papilar.*

El tratamiento de elección y el diagnóstico se hace por ERCP/papilotomía.

**HEMORRAGIA POSTOPERATORIA.**

La incidencia de esta es muy variable, pudiendo llegar hasta el 20%.

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.

Diagnostico

Se diagnostica más frecuentemente en las primeras 48 horas después del Trasplante y el diagnóstico se efectúa por :

- El débito de los drenajes abdominales.
- La inestabilidad hemodinámica.
- La determinación seriada de hematocrito y hemoglobina.

Tratamiento

En un 10-15 % van a ser reintervenidos y sólo en un 50% vamos a encontrar la causa de la hemorragia.

Previo a la reintervención debemos de corregir los defectos en la coagulación.

Se hará hemostasia del vaso sangrante si lo encontramos, limpieza de coágulos que favorecen el cuadro de fibrinólisis local , y evacuación de la sangre existente en cavidad abdominal disminuyendo la presión intraabdominal mejorando esto la función renal del paciente .

## **DISFUNCION 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 hepática, 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**. Se puede hablar de una **disfunción precoz**, que aparece en el postoperatorio inmediato (a la que nos referiremos en el presente capítulo) y de una **disfunción tardía**, que se refiere sobretodo a la recidiva de la enfermedad que motivó el trasplante (reinfección VHC, hepatopatía colostásica o autoinmune...) o al rechazo crónico.

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 I se indican las causas más frecuentes de disfunción en el postoperatorio inmediato.

En casos en que se aprecie una disfunción hepática severa precoz, sin identificar causa responsable, habremos de 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 al individuo y que lleva al fallecimiento del paciente 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. Su

incidencia se estima en el 5-10%. 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 actuando a la vez o secuencialmente. Entre ellos podemos citar:

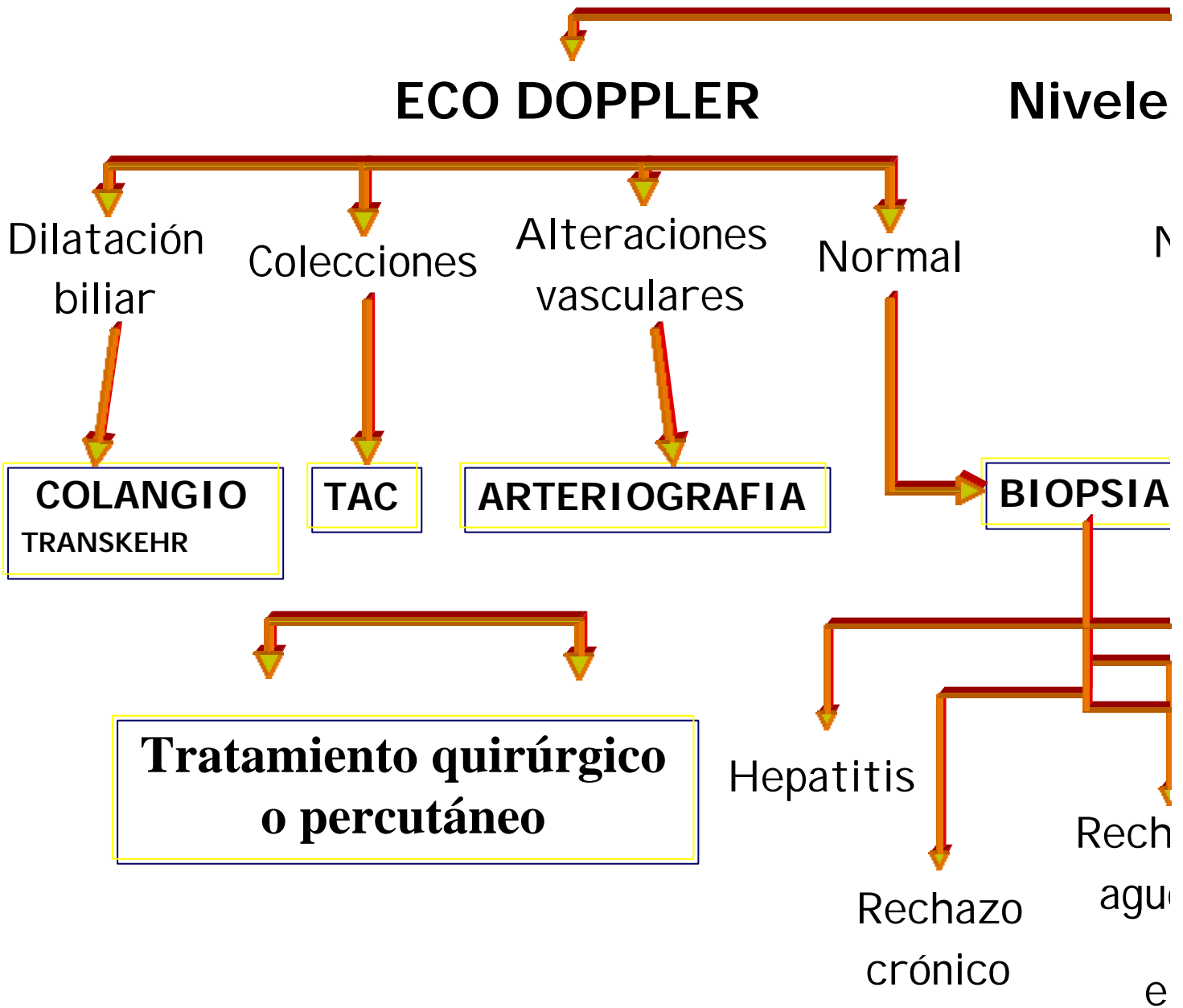
- ◆ Relacionados con el donante: edad avanzada, inestabilidad hemodinámica, grado de esteatosis, donantes subóptimos...
- ◆ Relacionados con la extracción y preservación: tiempo de isquemia fría, daño por reperfusión...
- ◆ Relacionados con el receptor: liberación de endotoxinas intestinales, hepatotoxicidad 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.L., Factor V < 20%, protrombina < 60% a pesar de aporte de plasma, escasa producción biliar, 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 hepática.

En cuanto a su tratamiento, en las primeras horas de instauración del proceso pueden emplearse prostaglandinas (I<sub>2</sub>, E), en un intento de mejorar la microcirculación hepática. No obstante si pasadas 24-48 horas no se observa regresión de la situación clínica, debe plantearse la indicación de retrasplante, que en tal caso debe ser lo más precoz posible en orden a evitar el desarrollo de un cuadro de fallo multiorgánico, en cuyo caso la mortalidad asociada al retrasplante es muy elevada.

Causa	Bilirrubina	GOT	GPT	FA	GGT	Clínica Laboratorio	Diagnóstico	Tratamiento
<b>Trombosis arterial precoz</b>	↑	↑↑	↑↑	↑	↑	Gran afectación del estado general. Sepsis. Alteración de las funciones de síntesis hepática	Ecodoppler Arteriografía Angio TAC helicoidal	Revascularización quirúrgica (trombectomía, reanastomosis, resección de bucle, reposicionamiento arterial). Retrasplante
<b>Trombosis portal precoz</b>	↑	↑	↑	↑	↑	Ascitis. Fallo hepático. HDA varicosa	Ecodoppler. Arterio y portografía de retorno. Portografía directa por punción Angio Tac helicoidal	Trombosis local percutánea. Angioplastia (en casos de estenosis) Trombectomía quirúrgica. Retrasplante.
<b>Insuficiencia de drenaje venoso hepático (Budd-Chiari)</b>	↑	↑	↑	↑	↑	Ascitis. Dolor en HD por distensión de la cápsula hepática	Ecodoppler Cavografía	Diuréticos Angioplastia (dilatación de anastomosis cava, colocación de stent intravascular). Revisión quirúrgica (fijación del hígado, anastomosis cava D/cava R L-L)
<b>Obstrucción biliar</b>	↑↑	—	—	↑↑↑	↑↑↑	Ictericia. Sepsis. Biloma. Fístula biliar externa.	Colangio-transkehr. CPRE CTPH HIDA	Drenaje nasobiliar Antibióticos. Drenaje percutáneo de biloma. Drenaje biliar externo. Revisión quirúrgica
<b>Rechazo agudo</b>	↑↑	↑	↑	↑↑	↑↑	Febrícula. Dolor en HD. Eosinofilia. Menor producción de bilis	Biopsia	Ver protocolo de inmunosupresión
<b>Colostasis inespecífica</b>	↑↑	—	—	↑	↑↑	Asintomática. Menor producción de bilis	Biopsia	Ninguno
<b>Toxicidad Ciclosporina</b>	↑	—	—	↑	↑	Otros signos de toxicidad: temblor, cefalea, hipertensión, disfunción renal	Biopsia	Ajuste de dosis de Ciclosporina según nivel C <sub>2</sub>
<b>Hepatitis vírica (VHC, VHB, CMV...)</b>	↑	↑	↑	↑	↑	Clínica variable	Biopsia. Antigenemia CMV Marcadores virales. PCR	Ajustar inmunosupresión. Evitar esteroides. Antivirales (aciclovir, ganciclovir) si se creen indicados
<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.)

# DISFUNCION DEL INJE



## **PROCEDIMIENTOS DE RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA EN EL TH.**

### **COMPLICACIONES VASCULARES**

#### **TROMBOSIS DE ARTERIA HEPATICA (TAH )**

El tratamiento de elección es quirúrgico.

Es controvertido el tratamiento fibrinolítico intraarterial con Urokinasa, en ocasiones asociado a la realización de angioplastia transluminal percutánea (PTA) si se identifica la estenosis responsable del cuadro. Asimismo es controvertido el uso de stents dada la baja permeabilidad a corto plazo que se obtiene.

Las estenosis intrahepáticas asociadas a TAH pueden ser tratadas con PTA y/o stents, al menos como medida temporal hasta que se indique el trasplante.

Las fugas biliares, abscesos y bilomas que se pueden producir por TAH pueden ser indicación de drenaje percutáneo, consiguiendo la supervivencia del injerto de forma temporal o permanente ( en raras ocasiones).

#### **ESTENOSIS DE ARTERIA HEPATICA (EAH)**

Suelen ser a nivel de la anastomosis quirúrgica.

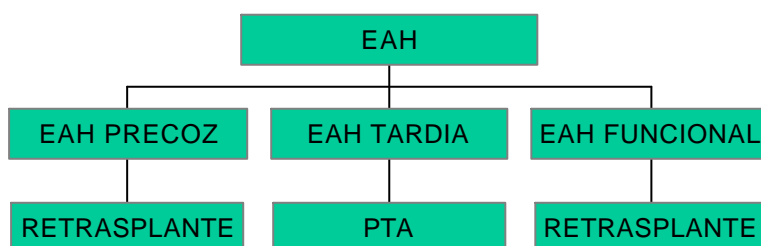
Las EAH no anastomóticas pueden indicar rechazo o necrosis hepática.

Si son precoces ( menos de 1 semana) la indicación es trasplante.

Las EAH mas tardías pueden responder de forma adecuada a PTA.

La tortuosidad arterial puede producir una estenosis “ funcional” que no responde a PTA, siendo el trasplante la terapéutica adecuada.

Las estenosis biliares intrahepáticas asociadas a EAH pueden tratarse con PTA.

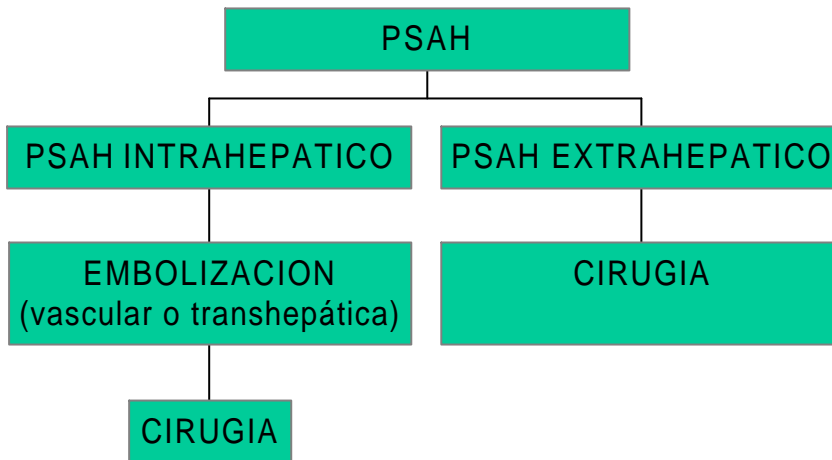


#### **PSEUDOANEURISMA DE ARTERIA HEPATICA(PSAH)**

Más del 25% de los pacientes a los que se realizan drenaje biliar o biopsia hepática percutánea pueden desarrollar un pseudoaneurisma de arteria hepática o fístula arteriovenosa. Aunque la mayoría suelen cursar de forma asintomática, en un 6% de los casos producen clínica significativa.

Los pseudoaneurismas intrahepáticos pueden ser embolizados con coils o partículas de polivinil-alcohol ( Ivalon, Contour) por vía transvascular o transhepática con agujas finas tipo Chiba 22G , produciendo trombosis del mismo.

Los pseudoaneurismas extrahepáticos son de tratamiento quirúrgico en general , aunque en algunos casos puede plantearse el abordaje percutáneo de los mismos.



**ESTENOSIS DE VENA PORTA (EVP)**

Suele ocurrir a nivel de la anastomosis.

El tratamiento percutáneo con PTA y/o stents ha obtenido resultados prometedores y pueden plantearse como primera alternativa terapéutica.

**TROMBOSIS DE VENA PORTA (TVP)**

Tanto la PTA como los stents no han obtenido resultados adecuados por lo que se recomienda el tratamiento quirúrgico.

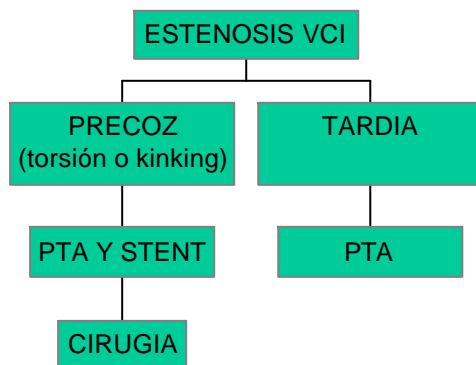
**ESTENOSIS DE VENA CAVA INFERIOR**

Suelen ser en la anastomosis.

Como primera medida recomendamos PTA, la cual puede requerir varias sesiones o la utilización de stents.

En general, las estenosis en el posoperatorio precoz suelen deberse a torsión de cava o kinking. El uso de stents puede resolver el cuadro, si bien debe comenzarse con PTA.

En las estenosis tardías la PTA es el tratamiento primario de elección.





## TROMBOSIS DE VENA CAVA INFERIOR

Suele requerir tratamiento quirúrgico.

## COMPLICACIONES BILIARES DEL TRASPLANTE HEPATICO

### OBSTRUCCION DE LA VIA BILIAR

Suelen deberse a estenosis anastomóticas o no anastomóticas.

Si existe dilatación de radicales biliares intrahepáticos o si existe un vaciamiento biliar retardado acompañado de proliferación de ductos biliares en la biopsia hepática el drenaje biliar percutáneo está indicado.

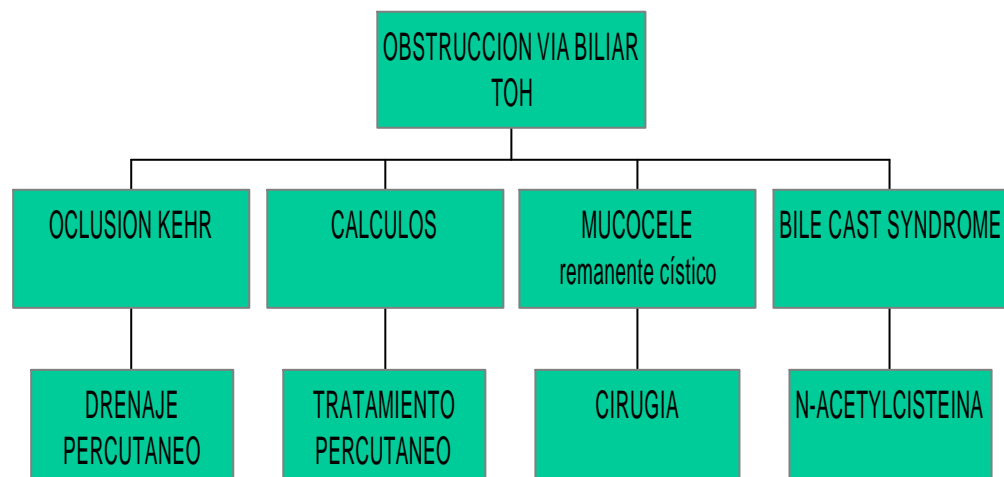
Las estenosis biliares pueden tratarse con PTA y/o stents, si bien debemos seleccionar adecuadamente los casos.

Las obstrucciones de la vía biliar pueden ser causadas por oclusión del tubo de Kehr o de stents quirúrgicos internos. En el primer caso se retira el tubo de Kehr y se sustituye por drenaje percutáneo. En el segundo caso se realiza un abordaje transhepático o transyeyunal y se retira el catéter ocluido con un lazo, dejando un catéter percutáneo externo-interno hasta la resolución del cuadro.

Los cálculos a nivel de vía biliar se pueden tratar con abordaje percutáneo mediante técnicas de lavado con suero fisiológico, cestillas, litotricia percutánea, etc.

El mucocele a nivel del remanente cístico puede tratarse con drenaje percutáneo aunque suele requerir cirugía.

El llamado “bile cast syndrome” puede tratarse con instilaciones de N-acetyl cisteína a través de un drenaje biliar transhepático. A veces requiere cirugía o retransplante.

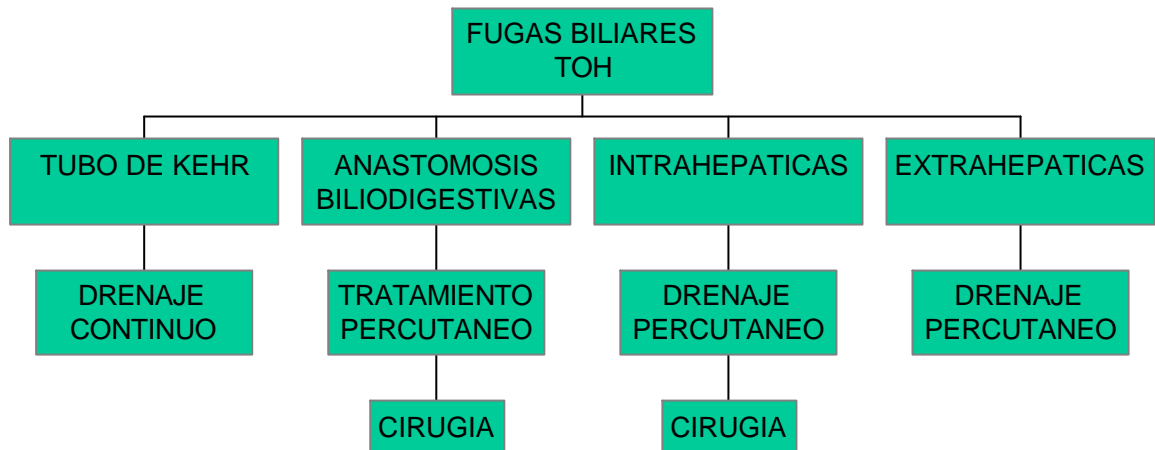


### FUGAS BILIARES

Se asocian más con coledocoyeyunostomías.

Pueden ser :

- 1) A través del tubo de Kehr: pueden solucionarse con drenaje continuo o cierre del conducto biliar.
- 2) A nivel de la anastomosis biliodigestiva o biliar: son mas graves. Tratamiento percutáneo con drenaje biliar como primer escalón. Si no responde , cirugía.
- 3) A nivel intrahepático con formación de bilomas: drenaje percutáneo como primer tratamiento. Si falla, cirugía.
- 4) Colecciones extrahepáticas: drenaje percutáneo.



### SUSTITUCION TUBO DE KEHR

A los 3 meses del trasplante se realiza una colangiografía. Si ésta es normal se sustituye el tubo de Kehr por un catéter pigtail del 6-8F que dejamos a nivel del tracto cutáneo, fuera de la vía biliar. De esta forma se disminuye de forma significativa el número de peritonitis biliares.

### BIOPSIA HEPATICA

Se suele realizar a los 3 meses de la intervención o antes si existen datos que sugieran mala evolución del injerto( rechazo,etc.).

### OTRAS BIOPSIAS

Los pacientes trasplantados presentan un mayor riesgo de desarrollar tumores malignos, en parte debido a la inmunosupresión a la que se someten para evitar el rechazo del órgano. Los sindromes linfoproliferativos postrasplante pueden manifestarse como masas abdominales o nódulos torácicos que pueden requerir biopsia para su correcto diagnóstico.

### DRENAJE DE COLECCIONES ABDOMINALES

Entre las complicaciones posoperatorias del TOH existen hematomas, seromas, abscesos,etc. que pueden resolverse con drenaje percutáneo.

## **10. INMUNOSUPRESIÓN Y RECHAZO.**

**Protocolo de inmunosupresión.**

**Diagnóstico anatomopatológico.**

## INMUNOSUPRESION EN TRASPLANTE HEPÁTICO

### 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 recientes avances realizados en el campo de la inmunología molecular<sup>1</sup>, nos permiten un mejor conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares que sustentan la respuesta inmune al órgano trasplantado (*figuras 1 y 2*). Ello abre nuevas líneas de investigación en busca del fármaco inmunosupresor “ideal”: 1) que inhiba selectivamente la respuesta inmune frente a aloantígenos, 2) que prevenga del rechazo crónico, y 3) que carezca de importante efectos secundarios.

#### POSIBILIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

- Etapa antiinflamatoria: **CORTICOIDES** (Prednisona®, Solu-Moderín®, Zamene®, Dezacor®)
- Inhibición de la división celular: **AZATIOPRINA** (Imurel®)
- Inhibición selectiva de la síntesis nueva de purina en los linfocitos: **MICOFENOLATO MOFETIL** (Cell-Sept®), **MIZORIBINA**
- Inhibición de la síntesis de pirimidina: **BREQUINAR**
- Inhibición de la transcripción del gen de interleuquina 2 (IL-2): **CICLOSPORINA** (Sandimmun Neoral®), **TACROLIMUS** (Prograf®) (anticalcineurínicos)
- Inhibición de la acción de la IL-2 sobre las células efectoras: **RAPAMICINA** (Sirolimus®)
- Anticuerpos monoclonales
  - M Ab anti CD3: **OKT3** (Orthoclone®)
  - Contra el receptor de la IL-2:
    - M Ab IL-2R quimérico: **BASILIXIMAB** (Simulect®)
    - M Ab IL-2R humanizado: **DACLIZUMAB** (Zenapax®)
- Anticuerpos policlonales: **ATGAM**
- Bloqueo de la vía coestimuladora B7 y CD28: **Mab anti-CD40**
- Bloqueo de las moléculas de adherencia: LFA-1, ICAM-1, VCAM, VLA-4

<sup>1</sup> Denton, M.D.; Magee, C.C.; Sayegh, M.H.: Immunosuppressive strategies in transplantation. *Lancet* 1999; 353: 1083 – 1091.

Tres años después del inicio de nuestro programa de trasplante hepático, el protocolo de inmunosupresión ha de actualizarse en base a:

- Estudios importantes y recientes publicados en la literatura: resultados a largo plazo con el empleo de tacrolimus, profilaxis de la reinfección del injerto por el virus C, monitorización y ajuste de las dosis de Ciclosporina empleando el nivel de fármaco a las dos horas ( $C_2$  ó  $C_{m\acute{a}x}$ ) en orden a disminuir sus efectos secundarios, control de la nefrotoxicidad asociada al uso de anticalcineurínicos, etc...
- La incorporación y empleo de nuevos agentes inmunosupresores: mofetil micofenolato, basiliximab, daclizumab, rapamicina, etc...
- Nuestra propia experiencia y resultados, que nos han permitido comprobar que la tasa actual de rechazo agudo es baja, que asimismo es baja la incidencia de rechazo crónico, que el control del rechazo agudo no siempre precisa dosis altas de esteroides (en algunos casos es suficiente con aumentar la dosis del inmunosupresor principal hasta alcanzar mejores niveles<sup>2</sup>), y que tras el injerto hepático, el cuidado de la función renal<sup>3</sup> debe ser nuestra principal preocupación en el postoperatorio (ajuste de los niveles de inmunosupresión, evitar el empleo de otros fármacos nefrotóxicos...). En ningún paciente hemos empleado OKT<sub>3</sub> ni globulinas policlonales (ALG/ATG).

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 (estudios recientes demuestran que sufrir un único episodio de rechazo agudo incluso mejoraría las perspectivas de supervivencia del injerto<sup>4,5</sup>), y en segundo minimizar los efectos secundarios (infecciones, nefrotoxicidad, hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, neurotoxicidad, neoplasias “*de novo*”, recidiva de la enfermedad primaria, etc...)<sup>6</sup>.

### **FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES**

En la actualidad Ciclosporina y Tacrolimus constituyen la base de cualquier tratamiento inmunosupresor<sup>7</sup>, sea en triple terapia, (con esteroides y azatioprina), en doble terapia (sólo con esteroides) o incluso en

<sup>2</sup> Olivier, B.; Viale, J.P.; Gratadour, P.; Meeus, P.; Souraty, P.; Le Derf, Y. et al.: Reversal of early acute rejection with increased doses of tacrolimus in liver transplantation: a pilot study. *Transplantation* 1998; 66: 1182-1185

<sup>3</sup> Fisher, N.C.; Nightingale, P.G.; Gunson, B.K.; Lipkin, G.W.; Neuberger, J.M.: Chronic renal failure following liver transplantation. *Transplantation* 1998; 66: 59-66

<sup>4</sup> Dousset, B.; Conti, F.; Cherruau, B.; Louvet, A.; Soubranne, O.; Houssin, D. et al.: Is acute rejection deleterious to long-term liver allograft function?. *J. Hepatol.* 1998; 29: 660-668

<sup>5</sup> Wiesner, R.H.; Demetris, A.J.; Belle, S.H.; Seaberg, E.C.; Lake, J.R.; Zetterman, R.K. et al.: Acute hepatic allograft rejection: incidence, risk factors and impact on outcome. *Hepatology* 1998; 28: 638-645

<sup>6</sup> Bathgate, A.J.; Hynd, P.; Sommerville, D.; Hayes, P.C.: The prediction of acute cellular rejection in orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl. Surg.* 1999; 5: 475-479

<sup>7</sup> Bárcena, R.; López-San Román, A.; García, M.; Ruiz del Arbol, L.; de Vicente, E.; Candela, A.: Immunosuppression in liver transplantation: a European survey. *Transplant. Proc.* 1999; 31: 2427-2428

monoterapia<sup>8</sup> (como único fármaco inmunosupresor). En los últimos años han ido apareciendo en la literatura estudios que muestran o comparan los buenos resultados obtenidos con el empleo de Tacrolimus como inmunosupresor de base en trasplante hepático<sup>9</sup>, en orden a baja incidencia de rechazo y menor morbilidad a largo plazo (diabetes, hipertensión, hiperlipidemia, neoplasias de novo y síndromes linfoproliferativos). Por el momento, nuestra experiencia con Tacrolimus es escasa, reducida a su empleo en rescate de rechazos agudos córtico-resistentes, ó crónicos, de pacientes tratados con Ciclosporina, y en el seno de un estudio clínico en receptores VHC (+). Todos los restantes receptores han recibido inmunosupresión con Ciclosporina + Esteroides + Azatioprina, que ha sido nuestro protocolo base, y con el que hemos logrado unos excelentes resultados (*tabla I*) en lo que a tasa de rechazo y complicaciones de índole inmunológica se refiere.

### 1) **CICLOSPORINA**

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 2, y una inhibición de la proliferación de linfocitos T.

El preparado comercial se denomina Sandimmun Neoral®, viene en forma de microemulsión (lo que la hace hidrosoluble), presentado en cápsulas de gelatina o en forma líquida, y tiene la gran ventaja de no precisar bilis para su absorción adecuada, por lo que puede emplearse desde el postoperatorio inmediato a través de sonda nasogátrica (SNG) en el paciente trasplantado. La dosis de Sandimmun Neoral<sup>®</sup> diaria se administra repartida en dos tomas, cada 12 horas (desayuno y cena), diluída en zumo (de naranja o manzana, NO de pomelo) o en leche chocolateada, en vaso de cristal. También pueden emplearse las cápsulas (de 100, 50 y 25 mgr.)

La forma I.V. (sólo disponible con Sandimmun<sup>®</sup>) se presenta en ampollas de 5 ml., que contiene 50 mgr. de Ciclosporina por mililitro de solución. Se administra diluída en suero glucosado 5% o fisiológico, a una proporción de 1 cc. de Ciclosporina por 20 ml. de suero, en infusión de 6 horas (puede producir flebitis, malestar general, nefrotoxicidad aguda). La dosis diaria I.V. puede administrarse de una sola vez o en dos dosis (cada 12 horas) en caso de que la dosis total sea superior a 250 mgr. La equivalencia de dosis oral a I.V. es de 3-4 a 1.

La dosis inicial de CyA será de 15 – 20 mgr/Kg/día. El objetivo de esta dosis alta es alcanzar pronto (dentro de los primeros 3-5 días postrasplante) niveles terapéuticos del fármaco en sangre. A lo largo del postoperatorio, la dosis de CyA se irá modificando de acuerdo con los valores de ciclosporinemia. Habitualmente el único valor que se determinaba era la concentración o nivel “*valle*” (sangre obtenida inmediatamente antes de la siguiente dosis del fármaco). Sin embargo, recientes estudios demuestran que el ajuste de dosis se realiza mejor en base a la concentración o nivel “*máximo ó C<sub>2</sub>*”

---

<sup>8</sup> Rolles, K.; Davidson, B.R.; Burroughs, A.K.: A pilot study of immunosuppressive monotherapy in liver transplantation: Tacrolimus versus microemulsified cyclosporin. *Transplantation* 1999; 68: 1195-1209

<sup>9</sup> Wiesner, R.H.: A long-term comparison of tacrolimus (FK506) versus cyclosporine in liver transplantation. A report of the United States FK506 study group. *Transplantation* 1998; 66: 493-499

(sangre obtenida dos horas después de haberse tomado la dosis de CyA)<sup>10</sup>, ya que la absorción del fármaco es muy diferente de unos enfermos a otros, y los niveles C<sub>2</sub> expresan mejor la exposición del paciente al fármaco (área bajo la curva<sup>11</sup>).

En nuestro programa, desde el trasplante n° 85 (Mayo de 1999) a los pacientes les estamos realizando las dos determinaciones (valle y C<sub>2</sub>). En un futuro próximo será suficiente con realizarles exclusivamente la C<sub>2</sub> para conseguir una buena monitorización y dosificación de CyA.

Los niveles de ciclosporina que intentaremos alcanzar son:

1) NIVEL VALLE:

- 300-400 ng/ml: durante la primera semana.
- 250-350 ng/ml: durante el primer mes.
- A partir de entonces, en los casos con evolución favorable se aconseja ir reduciendo las dosis hasta alcanzar niveles de 100-250 ng/ml.

2) NIVEL MÁXIMO (C<sub>2</sub>):

- 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.

El ajuste de la dosis de ciclosporina puede realizarse en base a la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis de CyA} = \text{Dosis actual} \times \text{C2 deseada} / \text{C2 actual}$$

Durante el tratamiento con Ciclosporina deben evitarse las medicaciones que alteren su metabolismo hepático o que aumenten su toxicidad renal (*tablas II y III*). No son aconsejables los anticonceptivos orales, ya que aumentan el riesgo de complicaciones vasculares.

La solución de Ciclosporina debe mantenerse a temperatura ambiente (no en nevera), protegida de la luz, y no utilizarse transcurridos dos meses de haber abierto el frasco. La dosis debe prepararse inmediatamente antes de su administración. En caso de vómito después de la ingesta de Ciclosporina se debe administrar la mitad de la dosis media hora después del vómito, y la otra mitad a la hora, si la dosis anterior ha sido tolerada. Si continúa vomitando, se aconseja no volver a administrar CyA hasta transcurridas 12 horas. Si después de ese tiempo el paciente sigue vomitando, es aconsejable administrar la CyA por vía intravenosa, reduciendo a un tercio la dosis administrada por vía oral.

Son múltiples y bien conocidos los efectos secundarios de la ciclosporina, entre los que se encuentran: nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hepatotoxicidad, diabetes, hiperlipemia, hipertensión, hirsutismo, hiperplasia gingival, desarrollo de síndromes linfoproliferativos y neoplasias "de novo"..., algunos de los cuales se piensa en la actualidad están relacionados con el empleo simultáneo durante largo tiempo de esteroides.

<sup>10</sup> Grant, D.; Kneteman, N.; Tchervenkov, J.; Roy, A.; Murphy, G.; Tan, A. et al.: Peak cyclosporine levels (C<sub>max</sub>) correlate with freedom from liver graft rejection. *Transplantation* 1999; 67: 1133-1137

<sup>11</sup> Cantarovich, M.; Barkun, J.S.; Tchervenkov, J.I.; Besner, J.; Aspeslet, L.; Metrakos, P.: Comparison of neural dose monitoring with cyclosporine trough levels versus 2hr postdose levels in stable liver transplant patients. *Transplantation* 1998; 66: 1621-1627

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<sup>1</sup>.

## 2) **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.

Su empleo clínico reconoce diferentes posibilidades: 1) Como terapia inmunosupresora inicial asociado a corticoides<sup>12</sup>. 2) Tratamiento de episodios de rechazo agudo córticorresistente en pacientes con Ciclosporina A. 3) Empleo precoz en pacientes tratados con Ciclosporina A y que evolucionan hacia rechazo crónico<sup>13, 14</sup>. 4) Pacientes con intolerancia o malabsorción de Ciclosporina<sup>15</sup>.

Tiene muy buena absorción oral, por lo que puede administrarse desde el postoperatorio inmediato por SNG, y no requiere bilis tampoco para su absorción. No puede asociarse con CyA, ya que se potenciarían los efectos secundarios.

La dosis recomendada de Prograf<sup>®</sup> es 0.15 mgr./Kg./día (5 mgr./12 horas para un paciente de 70 Kg. de peso), aconsejándose mantener un rango terapéutico entre 10 - 20 ng./ml. (sangre total) ó 0.4 - 1.2 ng./ml (ELISA en plasma) en las dos primeras semanas postrasplante, y de 5-15 ng./ml. en períodos posteriores. Existen cápsulas de 1 y 5 mgr., y ampollas de 1 ml. para su utilización por vía intravenosa, a la concentración de 5 mgr./ml. En caso de emplear la administración endovenosa, ésta debe hacerse en perfusión continua de 24 horas.

A la hora de administración oral de Tacrolimus, es importante que el paciente lo haga siempre en las mismas condiciones de ayuno o de comida, para evitar que la monitorización de los niveles se pueda ver artefactuada por diferencias en la absorción del fármaco. Es por ello que se recomienda su

---

<sup>1</sup> Denton, M.D.; Magee, C.C.; Sayegh, M.H.: Immunosuppressive strategies in transplantation. *Lancet* 1999; 353: 1083 – 1091.

<sup>12</sup> Jain, A.B.; Kashyap, R.; Rakela, J.; Starzl, T.E.; Fung, J.J.: Primary adult liver transplantation under tacrolimus: more than 90 months actual follow-up survival and adverse events. *Liver Transplant. Surg.* 1999; 5: 144-150

<sup>13</sup> Shapiro, R.: Tacrolimus in solid organ transplantation: an update. *Transplant. Proc.* 1999; 31: 2203-2205

<sup>14</sup> González-Pinto, J.I.; Alonso, O.; Loinaz, C.; Gómez, R.; Rodríguez-Cañete, A.; Rodríguez, F. Et al.: Usefulness of the switch to tacrolimus in liver transplantation. *Transplant. Proc.* 1999; 31: 2425-2426



administración 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. La extracción de la toma de muestra para determinación de niveles se realizará antes de la dosis de la mañana, y se enviará a Farmacia en tubo que contenga EDTA como anticoagulante.

El perfil global de toxicidad de Tacrolimus es similar al de Ciclosporina (disfunción renal, hipertensión, efectos neurológicos y trastornos del metabolismo glucídico, si bien no produce hirsutismo ni hiperplasia gingival). En la actualidad existe en marcha un ensayo clínico europeo para comparar la eficacia y toxicidad de Tacrolimus y Ciclosporina Neoral en pacientes trasplantados hepáticos, y cuyos primeros resultados definitivos verán la luz en la primavera del año 2001. Un primer análisis intermedio sugiere que “tacrolimus y ciclosporina microemulsificada no son de eficacia equivalente después de trasplante hepático”<sup>16</sup>

### 3) **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<sup>17</sup>.

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 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, que asimismo lo son de otros inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus. Por ello existe una tendencia actual a la reducción progresiva y rápida de sus dosis en el período postrasplante, o bien a su no empleo<sup>18</sup>, en orden a disminuir toxicidad.

Los corticoides siempre se emplean asociados a otros inmunosupresores, habitualmente, anticalcineurínicos, y existe una tendencia actual a su retirada precoz en la evolución del trasplantado hepático<sup>19,20</sup>, especialmente en los cirróticos VHC (+), ya que ello puede redundar en una menor gravedad

---

<sup>15</sup> Klein, A. and the US multicenter FK506 Liver study group: Tacrolimus rescue in liver transplant patients with refractory rejection or intolerance or malabsorption of cyclosporine. *Liver Transplant. Surg.* 1999; 5: 502-508

<sup>16</sup> O'Grady, J.: Tacrolimus vs microemulsified cyclosporine in liver transplantation: preliminary results of the TMC trial. XVIII International Congress of The Transplantation Society. Roma 2000

<sup>17</sup> González-Molina Alcaide, M.; Alonso Ortiz, A.: Corticoides, en “Biología de la inmunosupresión”. Novartis ed. 1999: 104.

<sup>18</sup> Tisone, G.; Angelico, M.; Palmieri, G.; Pisan, F.; Anselmo, A.; Baiocchi, L. et al.: A pilot study on the safety and effectiveness of immunosuppression without prednisone after liver transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 1308-1313

<sup>19</sup> Everson, G.T.; Trouillot, T.; Wachs, M.; Bak, T.; Steinberg, T.; Kam, I. et al.: Early steroid withdrawal in liver transplantation is safe and beneficial. *Liver Transpl. Surg.* 1999; 5 (4) Suppl 1: S48-S57

<sup>20</sup> Lucey, M.R.: Changing perspectives on the role of corticosteroids after liver transplantation. *Liver Transpl. Surg.* 1999; 5 (4) Suppl 1: S48-S57

de la reinfección del injerto hepático por el virus<sup>21</sup>, circunstancia muy a tener en cuenta dado el alto volumen de indicaciones que la cirrosis VHC supone en cualquier programa de trasplante (40% en el nuestro).

#### 4) **AZATIOPRINA**

La azatioprina (Imurel®) es un análogo de las purinas que inhibe la síntesis de DNA y que impide la proliferación de clones de linfocitos B y T activados por aloantígenos. Junto a los corticoides, es el único inmunosupresor que viene empleándose ininterrumpidamente en los últimos 40 años. Habitualmente entra en regímenes con otros inmunosupresores principales, y en la actualidad se tiende a su no empleo o bien a su sustitución por el mofetil micofenolato. El Imurel® se presenta en forma de ampollas o comprimidos, con 50 mgr. de fármaco en ambas presentaciones.

#### 5) **MOFETIL MICOFENOLATO**

El micofenolato mofetil (Cell-cept®) 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.

Sus posibilidades de uso incluirían: tratamiento del rechazo agudo, reducción de las dosis de ciclosporina o tacrolimus en pacientes con nefrotoxicidad o hepatotoxicidad, y retirada precoz de esteroides en seguimiento.

Algunos autores justifican su empleo como terapia inmunosupresora inicial asociada a Ciclosporina o Tacrolimus<sup>22</sup>. Sin embargo los estudios no han demostrado ventajas con su uso en relación a tasa de rechazo, función del injerto y supervivencia de pacientes o injertos. Por el contrario sí evidencian una alta tasa de complicaciones como son: mayor incidencia de infecciones (especialmente fúngica y CMV) e importante toxicidad hematológica (mielo supresión –trombopenia-) y gastrointestinal (diarrea, vómitos), que condicionan que más del 50% de los pacientes tengan que abandonar su empleo<sup>23,24</sup>. La experiencia de otros

---

<sup>21</sup> Papatheodoridis, G.V.; Barton, S.G.R.G.; Andrew, D.; Clewley, G.; Davies, S.; Dhillon, A.P. et al.: Longitudinal variation in hepatitis C virus (HCV) viraemia and early course of HCV infection after liver transplantation for HCV cirrhosis: the role of different immunosuppressive regimens. *Gut* 1999; 45: 427–434.

<sup>22</sup> Fisher, R.A.; Ham, J.M.; Marcos, A.; Shiffman, M.L.; Luketic, V.A.; Kimball, P.M. et al.: A prospective randomised trial of mycophenolate mofetil with neural or tacrolimus after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1998; 66: 1616-1621

<sup>23</sup> Jupp, K.; Glanemann, M.; Bechstein, W.O.; Platz, K.P.; Langrehr, J.M.; Keck, H. et al.: Mycophenolate mofetil in combination with tacrolimus versus neural after liver transplantation. *Transplant. Proc.* 1999; 31: 1113-1114

<sup>24</sup> Jain, A.B.; Kashyap, R.; Dodson, F.; Kramer, D.; Fung, J.J.: Prospective randomised trial of tacrolimus and steroid vs tacrolimus steroid and mycophenolate mofetil in primary liver transplantation: a complete report. XVIII International Congress of The Transplantation Society. Roma 2000

autores justificaría su empleo en el rescate de pacientes con rechazo agudo córtico.resistente<sup>25</sup> o rechazo crónico<sup>26</sup>.

Donde sí parece haber demostrado su utilidad es en el tratamiento de la nefrotoxicidad crónica asociada a ciclosporina, permitiendo una disminución<sup>27, 28</sup> o incluso suspensión completa<sup>29</sup> de la misma (sin aumento de la incidencia de rechazo) y con una significativa disminución de las cifras de creatinina y mejora de la hipertensión.

La absorción del mofetil micofenolato es independiente de la presencia de bilis a nivel intestinal, por lo que sus niveles en sangre no se modifican por el hecho de que el paciente tenga o no abierto el kehr<sup>30</sup>.

La dosis a administrar puede variar de 1 a 3 gr./día, repartida en dos dosis, siendo la más habitual la de 2 gr./día.

#### 6) **ANTICUERPOS MONOCLONALES (ANTI IL-2): Basiliximab y Daclizumab**

Ambos son anticuerpos monoclonales dirigidos contra la cadena de IL-2R, y actúan frente al linfocito T activado. Esto supone una capacidad inmunosupresora más selectiva que la de otros anticuerpos policlonales o monoclonales<sup>31</sup>. Como inconvenientes hay que citar los típicos de los anticuerpos monoclonales de origen murino: vida media corta, xenosensibilización y reacciones de hipersensibilidad, a lo que hay que añadir su elevado coste. Por todo ello su empleo en la actualidad se restringe a uso compasivo o a ensayos clínicos.

Basiliximab (Simulect®) es un anticuerpo monoclonal quimérico (humano/murino) que actúa contra la cadena **a** 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.

<sup>25</sup> Hebert, M.F.; Ascger, N.L.; Lake, J.R.; Emond, J.; Bev, N.; Linna, T.J. et al.: Four-year follow-up of mycophenolate mofetil for graft rescue in liver allograft recipients. *Transplantation* 1999; 67: 707-712

<sup>26</sup> Hato, T.; Ruiz, P.; DeFaria, W.; Wepler, D.; Khan, F.; Pinna, A. et al.: Mycophenolate mofetil rescue therapy in patients with chronic hepatic allograft rejection. *Transplant. Proc.* 1999; 31: 396

<sup>27</sup> Torras, J.; Figueras, J.; Lama, C.; Fabregat, J.; Ramos, E.; Rafecas, A. et al.: Mycophenolate mofetil overlap in liver transplant recipients with chronic cyclosporine nephrotoxicity. *Transplant. Proc.* 1999; 31: 2430

<sup>28</sup> Papatheodoridis, G.V.; O'Beirne, J.; Mistry, P.; Davidson, B.; Rolles, K.; Burroughs A.K.: Mycophenolate mofetil monotherapy in stable liver transplant patients with cyclosporine-induced renal impairment: a preliminary report. *Transplantation* 1999; 68:155-7

<sup>29</sup> Herrero, J.I.; Quiroga, J.; Sangro, B.; Giralda, M.; Gómez-Manero, N.; Pardo, F. et al.: Conversión de liver recipients on cyclosporine with renal impairment to mycophenolate mofetil. *Liver Transpl. Surg.* 1999; 5: 414-420

<sup>30</sup> Jain, A.B.; Hamad, I.; Zuckerman, S.; Zhang, S.; Warty, V.S.; Fung, J.J. et al.: Effect of tube clamping on the pharmacokinetics of mycophenolic acid in liver transplant patients on oral therapy of mycophenolate mofetil. *Liver Transpl. Surg.* 1999; 5: 101-106

<sup>31</sup> González-Molina Alcaide, M.; Alonso Ortiz, A.: Anticuerpos monoclonales anti IL-2R, en "Biología de la inmunosupresión". Novartis ed. 1999: 109-112

Estudios realizados en trasplante renal y hepático han mostrado una importante disminución en la tasa de rechazo agudo (en algunos trabajos ha llegado a ser de cero), sin acompañarse de una elevación en el número de infecciones.

Daclizumab (Zenapax®) es un anticuerpo monoclonal humanizado, de naturaleza IgG<sub>1</sub>, que se une específicamente a la cadena  $\alpha$  de IL-2R y bloquea la unión de la IL-2 al receptor. Estudios en trasplante renal muestran asimismo una menor incidencia de rechazo agudo sin aumento de las infecciones. La vida media del anticuerpo en sangre es de 20 días, el descenso de los linfocitos CD25 sucede a partir de las 10 horas de su administración y se mantiene hasta 4 meses.

### 7) **SIROLIMUS**

El Sirolimus (Rapamicina®) 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<sup>32</sup>, lo que podría hacer muy interesante su empleo en pacientes trasplantados con hepatocarcinoma y cirrosis. Entre sus efectos secundarios principales se registra elevación de transaminasas, hiperlipemia y trombocitopenia. Sin embargo, no produce nefrotoxicidad, neurotoxicidad ni diabetogénesis.

## **PROTOCOLO DE INMUNOSUPRESION EN TRASPLANTE HEPÁTICO**

Fruto de la experiencia adquirida, de los resultados de numerosos estudios, y de la posibilidad de empleo de nuevos inmunosupresores, el nuevo protocolo de inmunosupresión en trasplante hepático contempla como novedades:

1. Empleo de Tacrolimus como inmunosupresor de primera línea, para todas las indicaciones de trasplante, manteniendo también Ciclosporina.
2. Supresión de la Azatioprina.
3. Retirada precoz de esteroides, ***al mes postrasplante***, siempre que no haya habido episodio de rechazo durante el postoperatorio inmediato, en cuyo caso es recomendable mantener los esteroides hasta el tercer mes.
4. Empleo de micofenolato mofetil:
  - en pacientes con nefrotoxicidad crónica secundaria a anticalcineurínicos, contemplando una disminución en la dosis, ó retirada, de éste último.



## **2. PROTOCOLO DE INMUNOSUPRESION CON TACROLIMUS (Prografâ) y ESTEROIDES.**

**TACROLIMUS:** 0.15 mgr./Kg./día, dividido en dos tomas, por SNG, desde el postoperatorio inmediato.

En caso de precisar la vía I.V., la dosis será 0.01 – 0.03 mgr./Kg./día.

Una vez iniciada la dieta oral, se mantendrá la dosis de 0.15 mgr./Kg./día, ajustándose la misma según niveles “valle” del fármaco.

**ESTEROIDES:** Solu-Moderín ® 1 gr. I.V. peroperatorio, tras la revascularización del injerto.

Posteriormente pauta de descenso progresivo:

Día + 1: 200 mgr.

Día +2: 160 mgr.

Día + 3: 120 mgr.

Día +4: 80 mgr.

Día + 5: 40 mgr

Día +6: 30 mgr.

Día +7: 20 mgr. de prednisona ó 30 mgr. de Deflazacort

Días +8 a +15: 30 mgr. de Deflazacort

Días +16 a +23: 15 mgr. de Deflazacort

Días + 23 a + 30: 7.5 mgr. de Deflazacort

Día +31: supresión de esteroides

## **3. PROTOCOLO DE INMUNOSUPRESION EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL (uso compasivo de SIMULECTâ + CICLOSPORINA + ESTEROIDES)**

Indicación:

- Pacientes con síndrome hepatorenal previo
- Pacientes con creatinina sérica > 1.5
- Pacientes con creatinina sérica < 1.5 pero con aclaramiento < 50
- Pacientes con fallo hepático fulminante o subfulminante

Objetivo: su empleo permite una disminución (o incluso retirada completa) de los anticalcineurínicos (Ciclosporina y Tacrolimus) durante los primeros días postrasplante.

**BASILIXIMAB (Simulectâ):** Cada paciente recibe **dos dosis de 20 mgr.** La primera dosis se administra dentro de las 6 horas posteriores a la reperfusión del injerto (por tanto, se prescribe y administra en UCI), y la segunda el día postoperatorio +4 (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 hemos de estar en condiciones de evaluar y tratar posibles reacciones anafilácticas que puedan aparecer.

Cada dosis de 20 mgr. se administra en forma de bolus intravenoso durante aproximadamente 10 segundos (se disuelve el producto en 5 ml. de agua para inyección). En caso de que se produzca irritación venosa, la siguiente dosis (si procede), se

administrará como infusión durante 30 minutos, disolviendo el fármaco en 50-100 ml. de suero salino fisiológico o glucosado al 5%.

El empleo de Simulect® está controlado por el Servicio de Farmacia del hospital. Cada dosis de 20 mgr. hay que pedirla a Farmacia, comunicándoles el nombre del paciente al que se va a administrar.

Existe una pauta alternativa de administración: 10 mgr. los días 0, +2, +4 y +6 postrasplante.

**CICLOSPORINA: 5 – 10 mgr./Kg/día** (según el grado de disfunción renal) repartida en dos dosis. En estos pacientes, los niveles a mantener serán en torno a 150 - 200 (valle) ó 600 – 800 (C<sub>2</sub>), variando las dosis de acuerdo con la evolución de la función renal.

**ESTEROIDES:** Solu-Moderín ® 1 gr. I.V. peroperatorio, tras la revascularización del injerto. Posteriormente pauta de descenso progresivo:

Día + 1: 200 mgr.

Día +2: 160 mgr.

Día + 3: 120 mgr.

Día +4: 80 mgr.

Día + 5: 40 mgr

Día +6: 30 mgr.

Día +7: 20 mgr. de prednisona ó 30 mgr. de Deflazacort

Días +8 a +15: 30 mgr. de Deflazacort

Días +16 a +23: 15 mgr. de Deflazacort

Días + 23 a + 30: 7.5 mgr. de Deflazacort

Día +31: supresión de esteroides

#### **4. PROTOCOLO DE INMUNOSUPRESION EN PACIENTE CON NEFROTOXICIDAD CRÓNICA POR ANTICALCINEURINICOS (Cell-Ceptâ + Sandimmun Neoralâ ó Prografâ , a bajas dosis).**

Indicación:

- Pacientes con nefrotoxicidad crónica secundaria a Ciclosporina o Tacrolimus..
- Inicio de la medicación a partir del sexto mes postrasplante. En este momento los pacientes suelen estar en monoterapia (sin esteroides).

Objetivo: reducir o incluso suspender la dosis del anticalcineurínico para conseguir una mejora de la función renal.

**CELL-CEPTâ:** 0.5 gr./12 horas durante 3 a 5 días (para valorar tolerancia por parte del paciente).

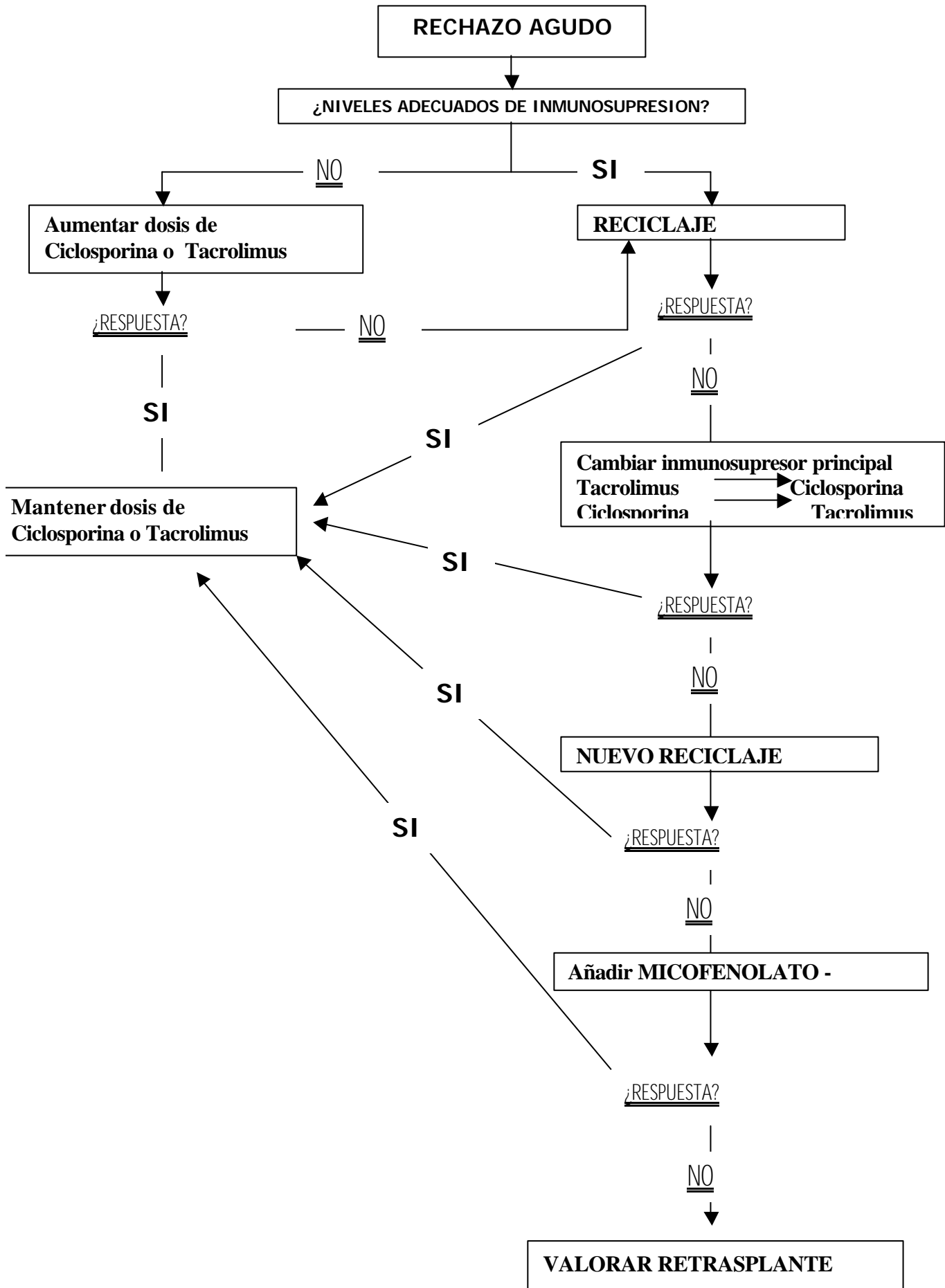
Posteriormente 1 gr./12 horas.

**TACROLIMUS ó CICLOSPORINA:** reducción al menos al 50% de la dosis que estuviera tomando el paciente.

## **5. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO CELULAR.**

- Sospecha clínica y/o biológica que debe procurarse confirmarse histológicamente (biopsia).
- Siempre realizar biopsia antes de iniciar tratamiento con esteroides a altas dosis.
- El primer paso a valorar es aumentar la dosis del inmunosupresor principal.
- El **reciclaje esteroideo** se realizará con **bolus de 1 gr. de Solu-Moderín®/día**, de **1 a 3 dosis, en días consecutivos o alternos** (según respuesta clínica y biológica). Posteriormente, descenso rápido de la dosis hasta alcanzar nivel previo de mantenimiento.





## INMUNOSUPRESION EN TRASPLANTE HEPÁTICO

	Marzo 1997 a Noviembre 2000	Noviembre 2000
<b>Inmunosupresión de base</b>	Ciclosporina + Esteroides + Azatioprina	
<b>Tratamiento del rechazo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolus 6 m-Prednisolona (1 gr. X 3, en días consecutivos)</li> <li>• Conversión a Tacrolimus</li> </ul>	Ciclosporina + Esteroides ó Tacrolimus + Esteroides
<b>Ciclosporina (Sandimmun Neoral<sup>®</sup>)</b>	Inmunosupresor de base Monitorización por niveles valle y C <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmunosupresor de base</li> <li>• Monitorización por niveles C<sub>2</sub></li> <li>• Rescate de rechazo agudo córtico-resistente en pacientes con Tacrolimus como inmunosupresor principal</li> </ul>
<b>Tacrolimus (Prograf<sup>®</sup>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rescate de rechazo agudo córtico-resistente en pacientes con Ciclosporina como inmunosupresor principal</li> <li>• Pacientes con toxicidad severa por Ciclosporina</li> <li>• Inmunosupresor de base en pacientes con cirrosis VHC (estudio clínico)</li> <li>• Tratamiento del rechazo crónico en pacientes con Ciclosporina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmunosupresor de base</li> <li>• Rescate de rechazo agudo córtico-resistente en pacientes con Ciclosporina como inmunosupresor principal</li> <li>• Pacientes con toxicidad severa por Ciclosporina</li> <li>• hiperlipemia de difícil control</li> <li>• Tratamiento del rechazo crónico en pacientes con Ciclosporina</li> </ul>
<b>Esteroides (Solu-Moderin<sup>®</sup>, Dezacort<sup>®</sup>/Zamene<sup>®</sup>)</b>	<b>Prednisona<sup>®</sup></b> Retirada 3 – 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retirada 1 mes (si no rechazo, en cuyo caso prolongar hasta el tercer mes)</li> </ul>
<b>Azatioprina (Imurel<sup>®</sup>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NO SE EMPLEA</li> </ul>
<b>Mofetil Micofenolato (Cell-cept<sup>®</sup>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso esporádico</li> <li>• Rescate rechazo crónico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rescate rechazo agudo y crónico</li> <li>• Nefrotoxicidad crónica por Ciclosporina</li> </ul>
<b>Basiliximab (Simulect<sup>®</sup>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso esporádico</li> <li>• Empleo compasivo en pacientes con disfunción renal, síndrome hepato-renal previo, fallo hepático fulminante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Empleo compasivo en pacientes con disfunción renal, síndrome hepato-renal previo, fallo hepático fulminante</li> </ul>
<b>Daclizumab (Zenapax<sup>®</sup>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NO USADO</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probable perfil de empleo similar al de Simulect</li> </ul>
<b>Sirolimus (Rapamicina<sup>®</sup>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NO USADO</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probable empleo asociado a Ciclosporina</li> <li>• Pacientes trasplantados por hepatocarcinoma</li> </ul>

## MEDICAMENTOS QUE MODIFICAN LA TOXICIDAD RENAL DE LA CICLOSPORINA

<u>MEJORAN FUNCIÓN RENAL</u>	<u>AUMENTAN NEFROTOXICIDAD</u>
Bumetanida	Azapropazona
Clonidina	Captopril
Dobutamina	Colchicina
Dopamina	Cotrimoxazol
Aceite de pescado	Diclofenac
Misoprostol	Enalapril
Pentoxifilina	Foscarnet
Picotamida	Framicetina
Verapamil	Gentamicina
	Indometacina
	Ketoprofeno
	Lovastatín
	Manitol
	Melfalán
	Metolazona
	Naproxeno
	Piroxicam
	Prazosín
	Sulfadiazina

Medicamentos que interfieren con el  
**METABOLISMO DE LA CICLOSPORINA**

**CICLOSPORINEMIA**

<u>NO VARIA</u>	<u>DISMINUYE</u>	<u>AUMENTA</u>
Aciclovir Anfotericina Ampicilina Aztreonam Cefotaxima Espiramicina Famotidina Flucitosina Imipenem – Cilastatina Lisinopril Miconazol Midazolam Niacina Nifedipina Nitrendipino Penfloxacina Pirazinamida Piridoxina Ranitidina Simvastatina	Carbamazepina Etambutol Griseofulvina Heparina Isoniazida Metropolol Nafcilina Fenobarbitona Fenitoína Prednisona Primedona Probucol Rifampicina Rifamicina Somatostatina Sulfinpirazona Ticlopidina Trimetropín Ac. Valpróico Warfenina	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

## 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	Imipramina
Carbutamida	Isoniacida
Clorpromacina	Meprobamat
Dexametasona	Metamizol
Difenhidramina	Metilprednisolona
Griseofulvina	Fenobarbital
	Fenilbutazona
	Fenitoína
	Rifampicina
	Tolbutamida
	Trifulpromacino

## **ADITIVOS SINÉRGICOS POTENCIALES DE NEFROTOXICIDAD**

Aciclovir

Aminoglucósidos: Gentamicina, Tobramicina, Estreptomicina, Amikacina,  
Netilmicina

Anfotericina B

Cisplatino

Ciclosporina

Ciprofloxacino

Clotrimazol

Fluconazol

Ganciclovir

Ibuprofeno

Imipenem

Itraconazol

Ketoconazol

Melfalán

Miconazol

Norfloxacino

Vancomicina

## **HIPERKALEMIA POTENCIAL**

Suplementos de potasio

Triamterene

Espiro lactona

Amilorida

## **DIAGNOSTICO ANATOMO-PATOLÓGICO EN EL TH.**

### **Control del rechazo hepático y patologías vinculadas:**

Los nuevos protocolos de tratamiento inmunosupresor han conseguido reducir la tasa de **rechazo grave** del injerto hepático desde la cifra inicial hasta las tasas actuales del 3 al 5 % que refieren los Centros con mayor experiencia. Aún así, la cifra sigue siendo significativa y el porcentaje de rechazos leves susceptibles de buena respuesta al tratamiento es considerablemente mayor.

La biopsia hepática sigue siendo insustituible como el método más fiable para establecer el diagnóstico diferencial entre el rechazo del injerto hepático y otras causas de disfunción o fallo del injerto en la fase temprana tras la cirugía y, posteriormente, para realizar este mismo diagnóstico diferencial entre el rechazo crónico, la recidiva de la enfermedad hepática (infecciosa o no) que condujo a la indicación del trasplante o la aparición de otras patologías que, en muchos casos, se encuentran ligadas a la inmunosupresión mantenida: infecciones oportunistas y síndromes linfoproliferativos. En ocasiones, tales patologías se manifestarán en órganos distintos del injertado, hecho que hace aún más compleja la vigilancia y atención de las personas trasplantadas y el manejo de las situaciones adversas emergentes, incluyendo la diversificación de las actuaciones anatomopatológicas.

Con todo, en los últimos años, el perfeccionamiento de las técnicas de control del rechazo está permitiendo reducir el número de las biopsias hepáticas previamente tenidas por necesarias, de manera que se hace aconsejable reevaluar el anterior protocolo, ajustándolo más estrechamente a las vigentes tendencias.

### **Control de calidad de órganos trasplantados:**

Plantea la exigencia de un estricto control de la calidad de los órganos susceptibles de trasplante, exigencia que debe simultanearse con la necesidad, no menos imperiosa, de mantener un flujo adecuado de posibilidades de donación a los potenciales receptores evitando, en la medida de lo posible, que órganos viables puedan ser desechados ya en función de concepciones rutinarias, ya de apreciaciones erróneas o simplemente insuficientes.

### **Elaboración de criterios y evaluación de resultados:**

El estudio morfológico es no sólo ineludible instrumento de seguimiento clínico, sino herramienta de la mayor importancia para la valoración epidemiológica, el control de calidad, la eficacia de los tratamientos, la detección de incidencias inesperadas y la comparación de resultados entre alternativas de tratamiento. No puede estimarse adecuado el uso de la Anatomía Patológica si no incluye la realización de un estimable porcentaje de estudios necrópsicos en los trasplantados fallecidos tras cualquier periodo de supervivencia.

En consecuencia, parece procedente modificar los criterios que inspiraron el anterior protocolo con objeto, por un lado, de aligerar las molestias al paciente y los costes de seguimiento de los procesos y, por otro, de garantizar la fiabilidad y máxima utilización de los órganos donados.

## **OBJETIVOS:**

### **Apoyo al manejo clínico:**

- Verificar el carácter, la extensión y el momento evolutivo del proceso hepático que indica la necesidad del trasplante, valorar eventuales datos pronósticos y excluir posibles contraindicaciones del aloinjerto.
- Descartar la presencia de patologías transmisibles graves en el donante que puedan amenazar la vida o la salud del receptor o comprometer la viabilidad o el éxito del trasplante.
- Detectar precozmente la existencia de fenómenos de rechazo y malfunción del injerto.
- Realizar el diagnóstico diferencial entre el rechazo agudo o crónico y otras patologías.
- Descubrir la existencia de alteraciones subclínicas en el órgano trasplantado.
- Evaluar el carácter reversible o irreversible del daño inmunológico sobrevenido.
- Vigilar la aparición de complicaciones hepáticas o extrahepáticas del tratamiento inmunosupresor.

### **Controle calidad de procedimientos:**

Valoración de resultados terapéuticos entre protocolos alternativos

En su caso, control de calidad de los procedimientos quirúrgicos aplicados.

### **Apoyo a estudios estadísticos y epidemiológicos:**

Valoración de los resultados y complicaciones a largo plazo.

Detección de patologías emergentes

## **PROCEDIMIENTOS:**

### **Información clínica y formulario de solicitud:**

Toda solicitud de informe de biopsia o autopsia vendrá acompañada del formulario correspondiente. En él se hará constar la filiación del paciente, la fecha del trasplante, la patología que motivó el mismo, el tratamiento seguido y los datos clínico-analíticos más recientes, incluido un resumen de la historia y, si procede, la descripción de la intervención practicada y las incidencias y hallazgos operatorios inhabituales. Deberá consignarse la previa realización de estudios anatomopatológicos, especialmente si se han realizado fuera de nuestro Centro. Los mismos datos relativos al donante se reflejarán en el apartado correspondiente de la hoja de petición en la primera biopsia de control. En su caso se hará constar de manera ostensible en el formulario de petición el carácter de urgencia del informe.

Para la solicitud de técnicas de biología molecular se contactará de forma previa con la Sección correspondiente para verificar la disponibilidad del estudio y las condiciones especiales de envío.



**Obtención del material de biopsia para estudio morfológico:**

Los cilindros de punción se obtendrán con **aguja de Menghini (14G, 1.6 mm de calibre interno)**. En caso de optar por otro modelo, deberá contarse con la aprobación previa del servicio de Anatomía Patológica, en función de la capacidad demostrada por el dispositivo para suministrar cilindros del tamaño adecuado. El material remitido tendrá una longitud no inferior a 2 cm. Una vez obtenido se colocará inmediatamente en la solución tamponada de formaldehído al 10 % **suministrada por el servicio de Anatomía Patológica**. Será obligación de la Unidad que realice la toma biopsica solicitar con suficiente antelación la reposición del fijador.

En aquellas ocasiones en que se estime necesario evaluar el estado del hígado del donante o catalogar lesiones extrahepáticas para excluir procesos que desaconsejen la utilización de los órganos del cadáver, los tejidos a examinar se remitirán para estudio intraoperatorio en congelación, en fresco y tan pronto se realice su excisión. El envío al Servicio de Anatomía Patológica se realizará envolviendo la muestra en una gasa ligeramente humedecida con suero fisiológico e introducida en un recipiente cerrado.

**Indicación de la biopsia:** Las biopsias no protocolizadas se realizarán a criterio del facultativo responsable en los casos en que convenga descartar patologías hepáticas o extrahepáticas del donante que comporten riesgos inasumibles para el receptor o en aquellos en que se presuma mala preparación o calidad inadecuada del hígado a trasplantar. Del mismo modo, por lo que se refiere al receptor, podrán estar indicadas en todas aquellas situaciones de duda diagnóstica o de deterioro clínico o bioquímico en que el estudio histológico pueda contribuir a dilucidar la patología subyacente.

Independientemente de lo anterior se practicarán de forma protocolizada las siguientes tomas biopsicas:

**Donante:**

Una cuña del hígado perfundido del donante inmediatamente antes de su implantación.

Una segunda cuña del mismo hígado del donante tras el establecimiento de las conexiones vasculares con el receptor y reperusión sanguínea del órgano.

**Receptor:**

Pieza quirúrgica de todo el material explantado.

Un cilindro de punción a los 6 meses del trasplante (sobre todo en VHC)

Un cilindro de punción al año del trasplante.

Un cilindro de punción cada año sucesivo.

Los plazos anteriormente enumerados deben entenderse de manera moderadamente flexible, pero es recomendable atenerse a ellos incluso en ausencia de manifestaciones clínico-analíticas, aunque las biopsias practicadas en el curso del primer año del trasplante pueden reducirse a dos.

En ausencia de alteraciones clínico-analíticas, quedará al criterio flexible del facultativo responsable la realización de controles alternativos, en función de la existencia de factores especiales de riesgo (historia de virus hepatotropos en el receptor o el donante, enfermedad autoinmune) o cuando desee excluir procesos subclínicos, como rechazo de baja intensidad.

**Idoneidad de la muestra:**

Se considerará idónea una muestra que incluya 20 o más espacios porta, subóptima una muestra con 10 a 19 espacios porta e insatisfactoria una muestra con 9 o menos espacios porta.

Estudio histopatológico: En principio se realizará mediante microscopía óptica y técnicas de tinción rutinarias de hemalumbre-eosina, PAS-díastasa, hierro iónico, reticulina y tricrómico de Masson. A partir de estas preparaciones se efectuará el análisis cualitativo y semicuantitativo de acuerdo con el *esquema internacional de Banff para el rechazo del aloinjerto hepático (Demetris et al. Hepatology, vol 31, n° 3, 2000)*.

Eventualmente podrá realizarse estudio inmunohistoquímico de marcadores de hepatitis B (antígenos s y c). Se considerará en su momento la incorporación de marcadores inmunohistoquímicos de la hepatitis C más fiables que los actuales.

La sección de patología molecular realizará los estudios de clonalidad linfocitaria y la detección de virus en las muestras que lo requieran, de acuerdo con el procedimiento de solicitud arriba mencionado.

En ocasiones especiales podrá realizarse estudio ultraestructural de determinados especímenes, siempre que se prevea su indicación en el momento de la extracción de la muestra. Dada la necesidad de practicar fijaciones especiales, será necesario requerir al Servicio de Anatomía Patológica el suministro de tales fijadores, que se conservarán bajo refrigeración hasta el mismo momento de su empleo.

Serán posibles otros estudios bajo técnicas histológicas convencionales, histoquímicas e inmunohistoquímicas, a criterio del Servicio de Anatomía Patológica, en función de la patología investigada en el donante, el receptor o el aloinjerto.

**Recursos necesarios:**

La mayor parte de las actuaciones anteriores podrán integrarse en las labores rutinarias del Servicio de Anatomía Patológica con cargo a los recursos materiales existentes y a las dotaciones personales ordinarias presupuestadas, siempre que éstas se encuentren completas.

La realización de exámenes extemporáneos urgentes precisa, sin embargo, el soporte adicional de un facultativo y un técnico en régimen de localización reglada y permanente. En función del desarrollo de los aloinjertos en nuestro hospital, no parece adecuada la cobertura actual.

El estudio cuantitativo y el análisis de imagen de las preparaciones precisarían sistemas fotomicroscópicos digitales y aparatos semiautomáticos motorizados para cortes histológicos de gran calidad, no disponibles en este momento.

Debe considerarse realizar con cargo al programa de trasplante una dotación suplementaria de inmunosueros y reactivos de biología molecular, cuya aplicación complemente las necesidades de los estudios rutinarios de patología quirúrgica.

Igualmente debe considerarse la conveniencia de adquirir un sistema de inclusión rápida para valoración urgente del rechazo.

**Tiempo de respuesta:** En función de la urgencia de la demanda, de los recursos existentes y del tipo de patología investigada. En el caso de la valoración de la posibilidad de rechazo, los tiempos mínimos

actuales de emisión de un informe verbal oscilan entre las 24 y las 72 horas, demora esta última condicionada por la programación del soporte técnico del Laboratorio durante los fines de semana. No puede desconocerse que los tiempos mínimos señalados se prolongan considerablemente bajo la frecuente circunstancia de que la integridad numérica de la plantilla técnica se encuentre muy mermada. Aunque no es posible evaluar desde el Servicio de Anatomía Patológica la incidencia del suceso, hay constancia de la adopción de conductas clínicas urgentes que se han debido emprender obligadamente antes de encontrarse disponible el estudio histopatológico diagnóstico.

## **11. INFECCIONES**

**Profilaxis antibiótica, antifúngica y antiviral**

**Profilaxis del CMV**

**Protocolo de fiebre postoperatoria del trasplantado**

**Estudios y seguimiento microbiológico**

## **PROFILAXIS DE INFECCION EN EL TRASPLANTE HEPATICO**

### **Profilaxis de infecciones bacterianas**

#### **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.

##### **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/6h.
  - Cefotaxima: 1 gr IV/8h
  - Clindamicina: 600 mg IV/8h
  - Aztreonam: 1 mg IV/12 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, hemorrágicas, de tracto intestinal, cirugía prolongada, anastomosis coledocoyeyunal, receptor con hepatitis fulminante, estancia hospitalaria prequirúrgica prolongada o sospecha de infección prequirúrgica.**

#### **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.

#### **3.- Profilaxis para la retirada de tubo de Kehr:**

- Una hora antes de su realización administrar Ceftriaxona: 1 gr IV o IM.

**Descontaminación intestinal selectiva**

- **Norfloxacino:** 400 mg. PO/24h comenzando desde la inclusión del receptor en lista activa, hasta un mes postransplante (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)

**Profilaxis de infecciones fúngicas**

- **Nistatina, 500.000 UI (5 ml), PO o SNG/8h y 1 óvulo vaginal** en mujeres postpúberes; desde la inclusión en lista activa, hasta 3 meses postransplante.

Se deberá volver a administrar en caso de:

- reintervención abdominal
- uso de tratamientos de rechazo
- empleo de antibióticos de amplio espectro
- **Pacientes con alto riesgo: Fluconazol 200 mg IV o PO/24 h;** hasta eliminar el factor de riesgo y con un mínimo de 1 mes. (No se usará a la vez Nistatina)
  - *Los pacientes o situaciones de riesgo serán:*
    - 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

**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 6 meses postransplante.
  - 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 Pentamidina isetonato: 4 mg/Kg/mes IV
  - Considerar también en casos de intolerancia al anterior Dapsona: 100 mg PO/24h.

**Protocolo de profilaxis de infección por CMV.****1.- 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 antigenemia.<sup>i</sup>

**2.- Pacientes de riesgo intermedio (R+/d+ ó -)**

- Filtros desleucocitadores
- Seguimiento habitual con antigenemias.<sup>i</sup>

**3.- Pacientes de alto riesgo (R-/D+)**

- Filtros desleucocitadores
- *Gammaglobulinas* específicas antiCMV  
- 100 mgr/Kg/2 semanas/IV (8 dosis): 1ª dosis en las primeras 72 horas postrasplante
- *Ganciclovir* oral (Cymevene comp® 250 mgr)

1000 mgr/oral/8h. (4 comp./8h): comenzar antes del décimo día postrasplante y continuar hasta el tercer mes postrasplante

Ajuste de dosis según aclaramiento de Creatinina

>50-25 → 1.000 mgr/24 horas

25-10 → 500 mgr/24 horas

>10 → 500 mgr/3 veces por semana

- Seguimiento habitual con antigenemia.<sup>i</sup>
- Si el paciente no tolera *Ganciclovir* 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 ponerse en contacto con la Unidad de

Enfermedades Infecciosas (Dr. Reguera-Dr. Colmenero).

*Antigenemia postrasplante*

- *Periodicidad semanal en el mes 1º y 2º*
- *Periodicidad quincenal en el 3º mes*
- *Siempre que la sospecha clínica así lo indique.*

**Protocolo de actuación en la infección por CMV**

- La máxima incidencia de infección y/o enfermedad por CMV se produce entre el 2º y el final del 3º mes
- Los pacientes serán monitorizados mediante la realización de antigenemia CMV de manera periódica

*Consideramos antigenemia positiva : 5-6 cel / 50.000 leucocitos*

**1.- Antigenemia positiva en pacientes de riesgo bajo (R- / D+) e intermedio (R+/D+ ó -)**

- Valoración clínica del paciente para descartar enfermedad por CMV
- Enfermedad: Tratamiento 21 días con *Ganciclovir*\*

- Asintomático: Repetir antigenemia a las 48 horas.
  - Positiva: Tratamiento durante 7 días con *Ganciclovir*\*
  - Negativa: Continuar monitorización.

**2.- Antigenemia positiva en paciente de alto riesgo (R- / D+)**

- Valoración clínica para descartar enfermedad por CMV
  - Enfermedad: Tratamiento durante 21 días con *Ganciclovir*\*
  - Asintomático: Tratamiento durante 7 días con *Ganciclovir*\*

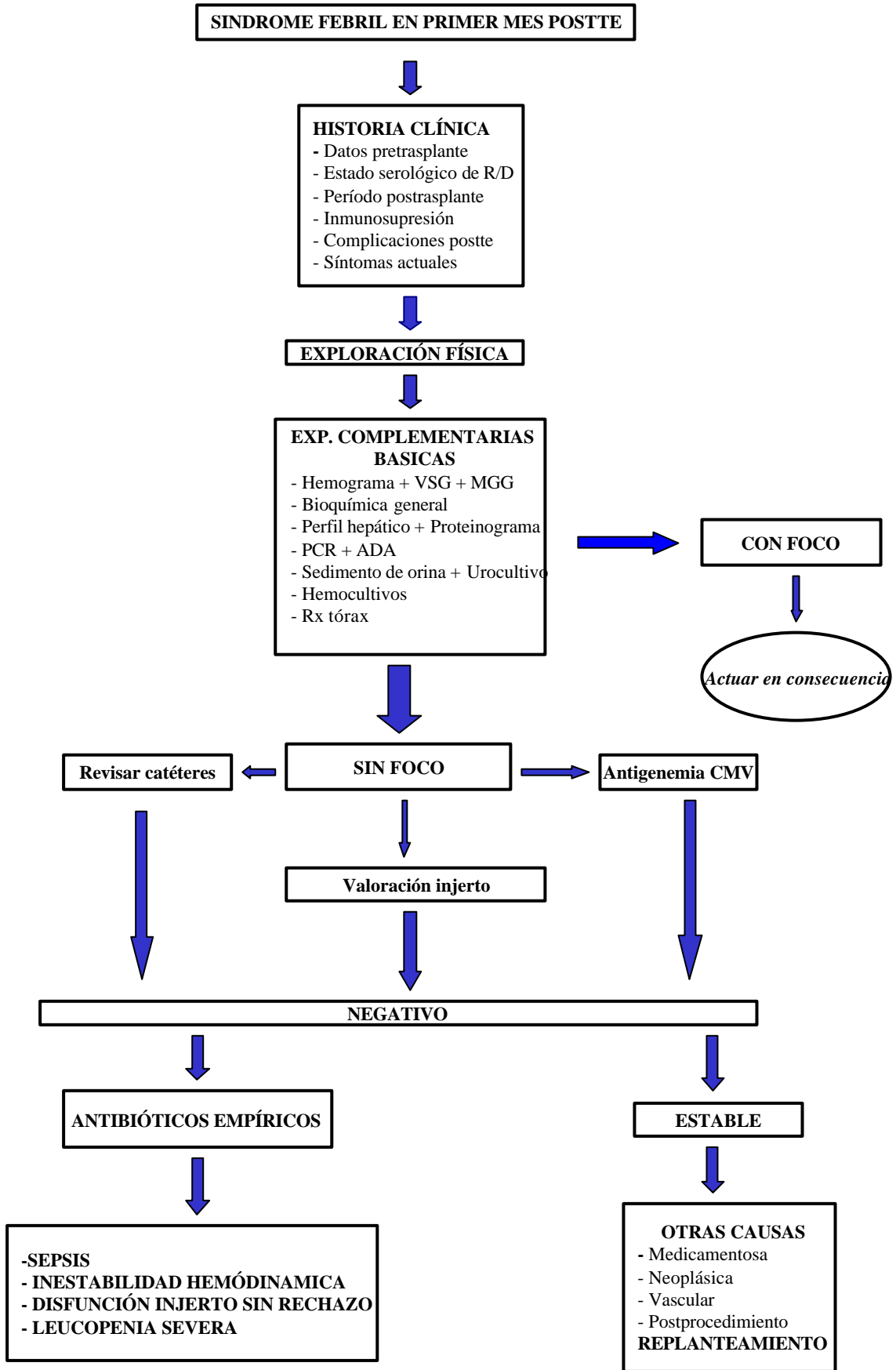
*\*Dosis de Ganciclovir a emplear: 5 mg / iv / 12 h*

Recordar: Las formas clínicas más frecuentes de infección por CMV son el síndrome febril sin foco y la hepatitis

Ajuste de dosis de *Ganciclovir* según el aclaramiento de creatinina

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosificación (mg/Kg/12 h)
>80	5
50-80	2.5
25-50	1.25
<25	0.625





## **PROTOCOLO DE MICROBIOLOGIA**

### **A. Evaluación previa al trasplante**

Los protocolos de Profilaxis general, decontaminación intestinal selectiva y profilaxis quirúrgica, son contemplados en el apartado de Protocolo de Infecciosas anteriormente.

#### **Cultivos y estudios bacteriológicos.**

Se realizarán estudios microbiológicos para descartar enfermedades infecciosas producidas por bacterias, virus, hongos y parásitos.

- Hemocultivos (tres tandas): Se extraen 2 frascos de anaerobios y 2 para aerobios, así como un set para micobacterias (myco/flytic)
- Urocultivos:
  - Si existen factores de riesgo de TBC se procesará una muestra de orina así como muestras seriadas de esputo para Ziehl y Lowenstein.
  - Cultivo de exudado nasal.
  - Cultivo de exudado faríngeo.
  - Cultivo de CMV mediante técnica de shell vial y determinación de antigenemia mediante IF directa.
- estudio parasitológico en muestras de heces.
- 

#### **Estudios serológicos**

Se precisa una extracción de 20 ml. de sangre que se retiran en dos tubos de sangre coagulada. Estas muestras serán procesadas para determinar la existencia de anticuerpos frente a :

- CMV IgM e Ig G
- VEB Ig M e Ig G
- V herpes tipo I y II (Ig M e Ig G)
- Virus hepatitis A, B, C, y delta.
- VIH
- Toxoplasma (Ig M e Ig G)
- Coxiella Burnetti (Ig M e Ig G)
- Lues
- Leishmania (hemaglutinación)
- Test de Coombs frente a Brucella (si existen antecedente de brucelosis).

### **B. Evaluación post-trasplante.**

Se realizarán estudios microbiológicos mediante cultivos, serología y tinciones durante los 6 primeros meses con una periodicidad bisemanal. Tras este periodo de 6 meses, hasta el primer año del trasplante, el estudio será mensual, a menos que el paciente experimente algún tipo de complicación.

1. Cultivos. Frente a bacterias, virus, hongos y parásitos.
2. Serología. Frente a CMV, VEB, VVZ, VHS, V hepatitis A, B, C y delta. VIH y toxoplasmosis.
3. Tinciones. Ziehl-Nielsen. Pneumocystis Carinii, Cryptosporidios e Isosporas.

## **12. NUTRICIÓN EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO**

## **NUTRICIÓN EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.**

### **A.- FASE PRETRASPLANTE**

La mayoría de los pacientes con enfermedad hepática grave, candidatos a un trasplante hepático (TH), están desnutridos, con deplección de la masa magra —sobre todo— y grasa. Aproximadamente el 80% de los mismos sufren desnutrición (siendo de forma moderada o grave en el 60% de los mismos). De igual forma los pacientes con fracaso hepático agudo desarrollan rápidamente criterios de desnutrición. La presencia de desnutrición moderada o grave pretrasplante se asocia, según diversos estudios, a soporte ventilatorio más prolongado, mayor morbilidad infecciosa, mayor estancia hospitalaria en UCI, a mayor mortalidad a corto y largo plazo y a incremento de los costes hospitalarios. Por otro lado el 20% de los pacientes presentan obesidad severa o mórbida. Los pacientes con obesidad severa presentan mayor tasa de complicaciones infecciosas de la herida quirúrgica y mayores tiempos operatorios.

#### **A.1.- VALORACIÓN NUTRICIONAL PRETRASPLANTE**

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

##### **1. 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 (8627)**, desplazándose el personal del Servicio a la planta para realizar la valoración nutricional (Es la opción más recomendable si se tiene previsto ingresar al paciente)

##### **2. Paciente ambulatorio:**

Se remitirá Hoja de Consulta a la consulta de Nutrición (consulta número 9 , planta 1ª del pabellón “A”) solicitando cita para un miércoles —consulta de Nutrición Clínica—. Cuando el Especialista correspondiente lo crea oportuno, avisar mediante busca personas (8627).

Es difícil cuantificar el grado de desnutrición que presentan estos enfermos, porque las alteraciones propias del fallo hepático interfieren con 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 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:

1. **Historia Dietética** (encuesta de frecuencias o de recuerdo de 24 horas o prospectiva)
2. **Historia Ponderal**
  - **Peso y Talla** (en niños el *Z-score* para la talla es un buen marcador nutricional con implicaciones pronósticas)
  - **Índice de masa corporal**
  - **Peso habitual y pérdida de peso**
3. **Exploración física**

4. **Valoración Subjetiva Global (VSG):** ha demostrado su utilidad para valorar la desnutrición en pacientes candidatos a TH y se correlaciona con el pronóstico postrasplante. Se cataloga al paciente como A-normnutrido; B-desnutrido moderadamente o C-severamente desnutrido. Los datos que más valor tienen en los candidatos a TH son (a) la **pérdida de masa muscular**, (b) la **pérdida de grasa subcutánea** y, (c) **la historia dietética**.
5. Medida de los **Pliegues subcutáneos** (tricipital, bicipital, subescapular y abdominal) con referencia a los percentiles poblacionales según edad y sexo.
6. **Perímetro braquial, perímetro muscular del brazo**
7. **Dinamometría** (es un buen marcador de desnutrición y de renutrición)
8. **Pruebas analíticas:** además de las ya recogidas en el protocolo habitual —bioquímica, hemograma, linfocitos totales, albúmina, transferrina —, se deben AÑADIR: Prealbúmina, Somatomedina-C y Zinc
9. **Impedanciometría Multifrecuencia:** (este tipo de valoración de la composición corporal es capaz de detectar masa magra, masa grasa, agua intracelular y agua extracelular por lo que obvian las limitaciones de otros métodos empleados previamente en estos pacientes)

Con estos datos el personal del Servicio emitirá un informe con la valoración global de:

- Normnutrido
- Desnutrición (leve, moderada o grave)

Así mismo en el informe constarán las recomendaciones nutricionales que debe seguir el paciente y el seguimiento requerido.

## A.2.- SOPORTE NUTRICIONAL PRETRASPLANTE

El soporte nutricional en pacientes malnutridos con enfermedad crónica grave hepática mejora el pronóstico de estos pacientes. Los objetivos del tratamiento nutricional pretrasplante serán

### 1. 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**.

**Hombres:**  $[66,473 + (13,751 * P) + (5,003 * T) - (6,755 * E)]$

**Mujeres:**  $[655,095 + (9,563 * P) + (1,894 * T) - (4,676 * E)]$

**Nota:** P (Peso en kg); T (Talla en cm); E (Edad en años).

- El peso utilizado para los cálculos será el *peso adecuado*<sup>33</sup>, o en su defecto, el peso “en seco”, cuantificado o estimado.

- En pacientes obesos se debe emplear el peso corporal ajustado:

$\text{Peso (Obesos)} = [(\text{Peso Real} - \text{Peso Adecuado}) * 0,25 + \text{Peso Adecuado}]$

Posteriormente, el resultado de aplicar la ecuación de Harris-Benedict, debe multiplicarse por un **factor de corrección** (dependiendo de la actividad física, grado de malabsorción y necesidad de repleción de

<sup>33</sup> **El peso adecuado** es el que resulta de multiplicar la talla (expresada en metros) elevada al cuadrado por el Índice de Masa Corporal 22 en hombres y 21 en mujeres.

reservas) que varía aproximadamente entre **1.3 a 1.6** —a criterio del que valora y con los factores antes mencionados como justificación— para estimar las calorías totales necesarias.

Otro procedimiento más abreviado sería aplicar la fórmula **30 a 35 Kcal/kg de peso**. Ejemplo:

Necesidades bajas sobre la tasa metabólica basal (TMB)  $\approx$  30 Kcal/kg (125% sobre TMB)

Necesidades medias- altas sobre la TMB (la mayoría de sujetos ambulatorios )  $\approx$  35 Kcal/Kg (150% sobre TMB)

Necesidades muy altas sobre la TMB  $\approx$  40 Kcal/kg (170% sobre TMB).

## 2. Proteínas

- Las necesidades de 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 - 1,2 gr/kg de peso** llegando hasta **1.5 gr** (si son tolerados) en pacientes desnutridos.
- En caso de encefalopatía consultar la tabla adjunta.

## 3. Tipo de dieta

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 sola o con **suplementos**. La **Nutrición Enteral (NE)** ha demostrado su eficacia —disminución de mortalidad— en el tratamiento de la desnutrición de pacientes cirróticos (especialmente alcohólicos) tanto con formulaciones estándar como enriquecidas en aminoácidos ramificados (AARR) . La **Nutrición Parenteral (NP)** sólo debe emplearse si no es posible utilizar la vía enteral.

Existen situaciones especiales que requieren distintas actuaciones:

### Soporte Nutricional Pretrasplante.

Situación Clínica	Recomendación nutricional
<b>Desnutrición severa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcanzar al menos el 125% de los requerimientos estimados basales</li> <li>• Aumentar el aporte calórico si existe malabsorción</li> <li>• Se ha demostrado mejoría en el estado nutricional si se divide la ingesta en varias tomas al día con alimentos hipercalóricos, en vez de tres comidas copiosas.</li> </ul>
<b>Encefalopatía hepática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restringir las proteínas sólo si el paciente es sensible (10% del Valor Calórico Total) :iniciando a 0.5-0.7 gr/kg /día y aumentando según tolerancia (no mantener mucho tiempo la restricción severa)</li> <li>• Las proteínas vegetales son mejor toleradas que las procedentes de la carne. Así mismo las proteínas lácteas y del pescado aportan menos AA aromáticos.</li> <li>• El uso de suplementos enriquecidos con AA ramificados (0.25 g/kg/día), durante periodos de tiempo cortos, pueden mejorar el balance nitrogenado en pacientes desnutridos con intolerancia a proteínas</li> <li>• Suplementar con Zinc si se sospecha su déficit</li> </ul>
<b>Ascitis y edemas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limitar el sodio a menos de 2000 mg/día</li> </ul>

**Soporte Nutricional Pretrasplante.**

Situación Clínica	Recomendación nutricional
<b>Hiponatremia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restringir ingesta hídrica a 1,0 – 1.5 litros/ día</li> </ul>
<b>Esteatorrea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restringir moderadamente la ingesta grasa. Si la diarrea no se resuelve suspender la restricción</li> <li>• Suplementar con aceite MCT</li> <li>• Suplementar con vitaminas liposolubles (Grupo ADEK)</li> </ul>
<b>Osteopenia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantener dieta equilibrada con suficiente aporte proteico</li> <li>• Asegurar ingesta de 1.500 mg de calcio/día con dieta o suplementos</li> <li>• Asegurar ingesta de vitamina D</li> <li>• Evitar el alcohol</li> </ul>
<b>Hipoglucemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aportar tomas frecuentes de alimentos ricos en Hidratos de Carbono</li> </ul>

**B.- FASE PERITRASPLANTE**

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. No obstante **debe emplearse preferentemente la nutrición enteral** y usar la NPT sólo en caso de imposibilidad de uso de esta vía o como aporte complementario (mientras se alcanzan los requerimientos vía enteral). La suspensión total del soporte nutricional sólo se realizará cuando se compruebe que el paciente ingiere por boca al menos 2/3 de las necesidades calóricas estimadas (con alimentos naturales y/o suplementos dietoterapéuticos). Generalmente no es posible alcanzar los requerimientos nutricionales necesarios por vía oral, como mínimo, hasta el 3º o 4º día postrasplante. Por ello recomendamos:

- En el acto operatorio se colocará **sonda de doble luz**: una para aspiración gástrica y otra, en la luz yeyunal para alimentación.
- Iniciar la infusión de la dieta tras 12 - 16 horas de la intervención a dosis progresivas y con controles frecuentes por parte de enfermería (dolor o distensión abdominal, meteorismo, íleo paralítico, vómitos, regurgitaciones, diarrea...) **Como pauta orientativa: Iniciar** infusión a flujo de 20 ml/h las primeras 4 horas. **Progresión:** Aumentar el flujo anterior (20 ml/h) en 10 ml/h cada 4 horas hasta conseguir el flujo/hora precrito para alcanzar el volumen total de NE. definitivo.
- 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 las dietas enriquecidas en aminoácidos ramificados (AARR)

**Soporte nutricional: fase Peritrasplante**

<b>Necesidades</b>	<b>Situación clínica</b>	<b>Recomendación</b>
<b>Calorías</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paciente estable (estrés leve)</li> <li>• Estrés (complicaciones)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Harris-Benedict <math>\times</math> 1.3 (<math>\approx</math> 30 kcal/kg peso)</li> <li>• Harris-Benedict <math>\times</math> 1.5 (<math>\approx</math> 35 kcal/kg peso)</li> </ul>
<b>Proteínas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postrasplante inmediato y/o empleo dosis suplementarias de corticoides</li> <li>• Paciente estable (estrés leve)</li> <li>• Insuficiencia renal con diálisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.5 – 1.7 gr/kg peso</li> <li>• 1.2 – 1.5 gr/kg peso</li> <li>• 1.2 gr/kg peso</li> </ul>
<b>Lípidos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paciente estable postrasplante</li> <li>• Malabsorción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\approx</math> 30% de calorías totales (<math>\approx</math> 40% de las Kcal no proteicas)</li> <li>• Limitar LCT y suplementar con MCT</li> </ul>

• En caso de emplear **NPT** los requerimientos calóricos y proteicos serán similares a los de cualquier paciente con estrés metabólico moderado-alto (ver tabla). En general el aporte de Kcal no proteicas será 60-70% de Hidratos de Carbono y 40-30% de lípidos (preferentemente al 30% o mezcla de MCT/LCT). No se debe aportar más de 5 g/Kg de peso y día de glucosa ni más de 1.5 g/kg de peso de lípidos. Se recomienda el empleo de soluciones de aminoácidos estándar o enriquecidas con glutamina (siempre que el injerto funcione correctamente). Las soluciones con alto contenido en aminoácidos ramificados y bajas en aromáticos sólo deben ser utilizadas en caso de fracaso hepático con encefalopatía (reducir el aporte proteico a 0.8 g/kg de peso). En el supuesto de I hepática grave la glutamina está contraindicada y los oligoelementos deben restringirse (administrar sólo dos veces/ semana) por el peligro de acúmulo del cobre y manganeso. Suelen requerirse aportes suplementarios de magnesio (por el efecto de la ciclosporina y tacrolimus) y de zinc (por el estado deficitario previo).

**B.- FASE POSTTRANSPLANTE**

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 a largo plazo prevalencias elevadas de hiperlipemia, hipertensión, diabetes y obesidad (especialmente altas en los tratados con ciclosporina y corticoides).

Por ello los pacientes serán evaluados nutricional y metabólicamente de manera prospectiva cada seis meses (o antes, si se estima necesario en base a la situación clínica).

Los pacientes serán **enviados al alta a la Consulta de Nutrición** (Planta 1ª, nº 9 del pabellón "A").



**13. REHABILITACIÓN RESPIRATORIA Y MOTORA.**

## **REHABILITACION RESPIRATORIA Y MOTORA EN EL TH**

### **1. Período pretransplante.**

1a. Historia clínica.

- Evaluación del grado de deficiencia y discapacidad. ( FIM – Inicial ) ( Escala de calidad de vida)

1 b. Revisión de sistemas.

General.

Musculoesquelética.

Neurológico.

Motor.

Adaptación al esfuerzo.

1 c. Historia personal.

Psicosocial.

Soporte familiar.

Estilo de vida.

Hábitos.

Barreras arquitectónicas.

Vocacional.

Laboral.

1 d. Terapia pretransplante.

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 Postransplante.**

2 a. 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.

2 b. Convalecencia.

- 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 en cuanto que se pueda hacer la bipedestación que ande por la habitación, asistido por familiar y si es preciso andador.

#### **Recursos humanos y materiales.**

3 a. Médico Rehabilitador.

3 b. Fisioterapeuta.

3 c. Adaptación al cuidado de enfermería y familiar en la discapacidad.

3 d. Material:

Andador.

Estimulador eléctrico neuromuscular.

Vibrador.

### **3. Reinserción social.**

-Actividades cotidianas: Alimentación, aseo . . .

- Locomoción.

- Conducción.

- Nivel de actividad.

- Actividad laboral.

- Equipamiento: Ortesis, ayudas.

## **14. REINGRESOS Y SEGUIMIENTO**

**Retirada del Kehr.**

**Síndrome febril.**

**Intervenciones quirúrgicas en el trasplantado**

**Disfunción tardía del injerto**

**Seguimiento en consulta**

## **RETIRADA DE KEHR**

En los enfermos trasplantados en los que la reconstrucción de la vía biliar se hizo por coledoco-coledocostomía sobre drenaje de tubo de Kehr, son dados de alta con el tubo de Kehr pinzado, y posteriormente serán ingresado para la retirada del drenaje.

Estos pacientes, al estar inmunodeprimidos, pueden producir una escasa reacción inflamatoria alrededor del Kher. Por este motivo, en estos enfermos, la retirada del drenaje no la haremos hasta los tres meses después de realizado el trasplante, para evitar en lo posible la fuga de bilis a través del orificio del colédoco que pudiera ocasionar bilomas e incluso en algunos casos un cuadro de peritonitis biliar, que puede llevar al enfermo de nuevo al quirófano.

Pauta a seguir con estos pacientes.

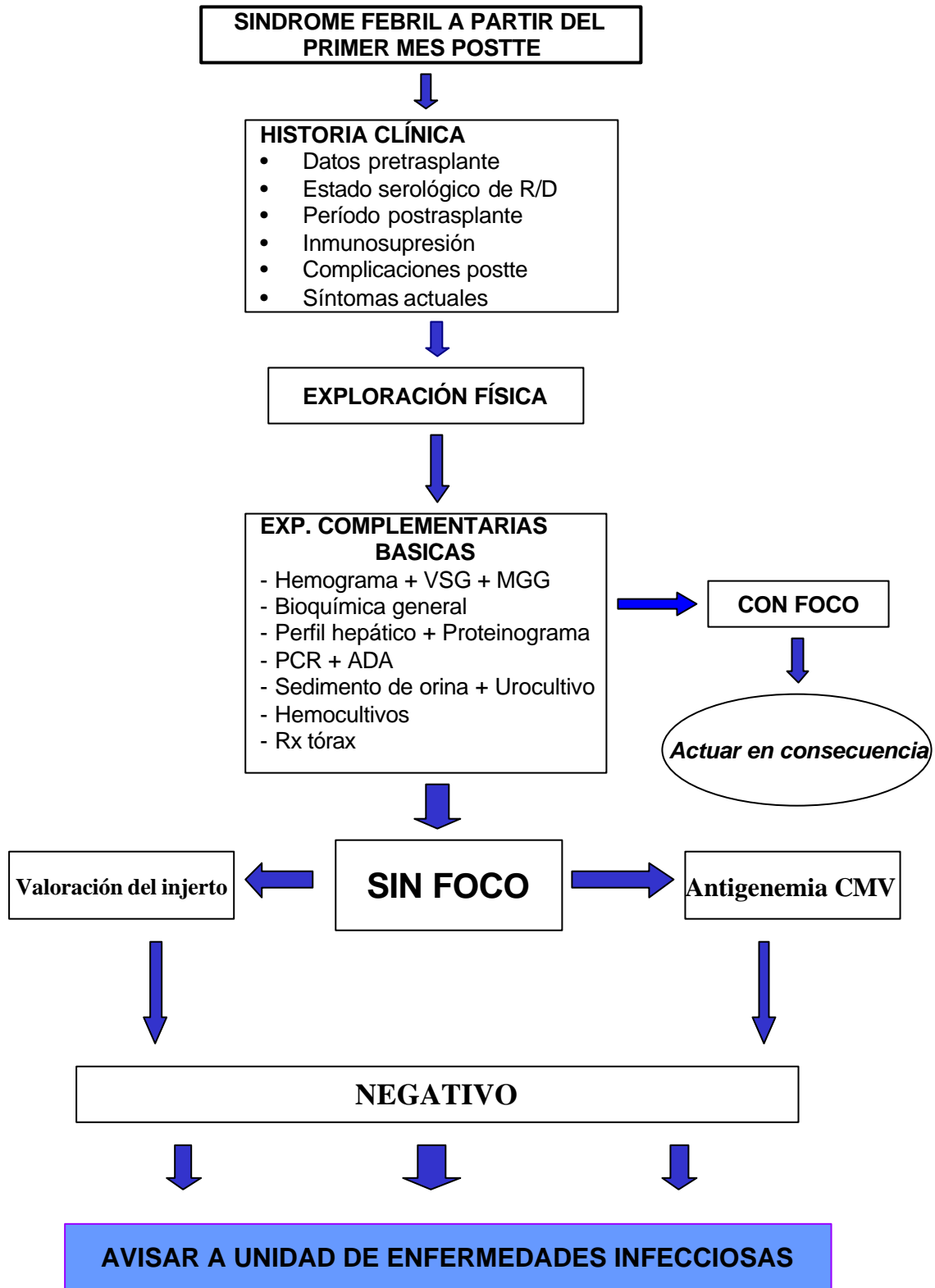
- Se hospitalizará al paciente la misma mañana de la retirada de Kher, citado previamente por el servicio de radiología

- Antes de ir a la sala de rayos haremos profilaxis antibiótica. Ponemos dos gramos de rocefalín por vía intravenosa. (Ceftriaxona).

- Previo a la retirada del drenaje se hará una colangiografía trans-Kher, para comprobar su buen funcionamiento.

- En nuestra unidad, a la retirada de kher, se le coloca un drenaje externo próximo al colédoco, por si existiera fuga. Este drenaje podremos dejarlo unas horas y si comprobamos que no da nada, se retira posteriormente y se da de alta al enfermo.

Generalmente a estos enfermos y en la misma sala de rayos se le realizará una biopsia hepática, con aguja de biopsia por punción.



## **REINTERVENCIONES NO RELACIONADAS CON EL TRASPLANTE.**

Los pacientes trasplantados hepáticos pueden requerir nuevas intervenciones quirúrgicas, programadas o de urgencias, durante el seguimiento postrasplante.

En nuestro programa, iniciado en Marzo-97, la causa más prevalente de reintervención quirúrgica relacionada con el trasplante hepático ha sido la Hernia laparotómica, seguida a mucha distancia de las reintervenciones sobre la vía biliar.

El estudio preoperatorio será similar al de cualquier otro paciente no trasplantado.

Se instaurará el tratamiento antibiótico habitual según el tipo de cirugía al que se someta al paciente.

En relación con el tratamiento inmunosupresor se optará, si es posible, por mantener la administración vía oral: el paciente se tomará su medicación habitual unas 2 horas antes de la intervención quirúrgica con un poco de agua, y tras la misma continuará su horario y dosis habitual. En caso de no poder utilizarse la vía oral en el postoperatorio inmediato debido a contraindicación por el tipo de intervención quirúrgica o cuadro de vómitos no controlable con antieméticos se administrará la dosis de Ciclosporina o Tacrolimus vía intravenosa equivalente a la que tomaba el paciente.

1) La equivalencia de la Ciclosporina oral/i.v. es 3/1 y se administra diluida en suero fisiológico o glucosado 5% en una proporción de 1 ml de Ciclosporina por 20 ml de suero, a pasar en 6 horas.

2) La equivalencia del Tacrolimus oral/i.v. es también de 3/1.

Si el paciente está tomando todavía corticoides en dosis suprafisiológica (o el tratamiento corticoideo se ha suspendido poco tiempo atrás) se instaurará tratamiento profiláctico de la insuficiencia suprarrenal aguda con Hidrocortisona (Actocortina<sup>®</sup>) 100 mg i.v./8h el día de la intervención quirúrgica; 100 mg i.v./12h el 1<sup>er</sup> día postoperatorio y posteriormente reducción gradual hasta su dosis de mantenimiento con corticoides orales.

## **DISFUNCION HEPÁTICA POSTRASPLANTE TARDÍA**

Abordaremos aquí las complicaciones más importantes que cursarán en el postoperatorio tardío, siendo las complicaciones médicas más importantes:

1. Recidiva de la enfermedad que motivó el trasplante
2. Rechazo crónico

Existen una serie de enfermedades hepáticas que pueden recaer tras el trasplante, por lo que deberemos estar preparados para detectar desde la consulta externa dicha recidiva ante cualquier signo o síntoma de alarma que pudiera surgir.

Las principales enfermedades que recaerán pueden ser:

- Enfermedades virales
- CBP
- Colangitis Esclerosante Primaria
- Hepatitis autoinmune
- Hepatocarcinoma.

### **Recidiva del VHB y Delta**

Cuando se trasplantan enfermos con replicación del Virus B, la recidiva es prácticamente del 100%, acarreando la pérdida del injerto en la mayor parte de los casos y en prácticamente un año, estos datos se han disminuido de forma importante al administrar al paciente Gammaglobulina Anti-VHB intravenosa desde el mismo momento del trasplante, fase anhepática, con lo que la tasa ha bajado a menos del 30%, y más aún no trasplantando enfermos con replicación viral activa. Desde la aparición de antivirales efectivos es posible trasplantar a estos pacientes con una baja tasa de recidiva, como la Lamivudina, el Lovucavir, Fanciclovir ó Ganciclovir.

La recidiva del VHB puede ir desde el estado de portador hasta el fallo agudo hepático del injerto, pero la forma más común es la hepatitis crónica activa, progresiva que lleva a la cirrosis en un proceso que puede durar solo meses. Existe una forma de pronóstico muy grave que es la hepatitis colestática fibrosante, en la que existe un componente colestático y fibrosante importante pero con poco componente inflamatorio.

El tratamiento es descorazonador, pero actualmente parece que los nuevos antivirales antes comentados han abierto una puerta a la esperanza. El interferón no ha presentado ventaja alguna en estos casos, así como el retrasplante en aquellos casos con replicación activa.

El Virus D, se presenta en el injerto en la mayoría de los casos en los que se ha trasplantado el enfermo con la presencia de este virus, pero no aumenta la gravedad, y tampoco produce hepatitis, necesitando la activación del Virus B.

Actualmente se deben tener controlados a aquellos pacientes que han recibido un injerto de un paciente en el que se ha detectado la presencia de Anti-Hbc, pues podría aparecer una hepatitis de novo, para lo cual lo mejor es prevenir administrando al paciente en el postoperatorio inmediato Gammaglobulina anti-VHB.

### **Recidiva VHC**

El VHC es causa de entre el 30-50% de los trasplantes. La recidiva se produce en el 100% de los casos. En la mayoría de los casos durante el transcurso del primer año aparecen, signos de hepatitis tanto clínicos



como histológicos, evolucionando en un número no pequeño a cirrosis. En este problema intervienen la carga viral pretrasplante, la inmunosupresión y el genotipo, pero sobre todo la necesidad de tratamiento prolongado ó a grandes dosis de esteroides.

Hasta un 70% de los enfermos trasplantados por VHC, presentan a los 4 años formas graves de hepatitis, que a veces llevan al retrasplante, situación esta gravada con una mayor morbi-mortalidad, siendo esta mayor aún cuando esta pauta se plantea en el periodo que va entre el trasplante y el primer año.

En cuanto a la analítica va a mostrar aumento de las transaminasas y elevación de la bilirrubina, siendo esta última un buen indicador de gravedad.

El diagnóstico se va basar principalmente en la biopsia hepática, pudiendo plantear dificultades de diagnóstico diferencial con otras entidades como son el **Rechazo Crónico y la CBP**. La lesión histológica más frecuente es la hepatitis lobulillar, que evoluciona hacia hepatitis crónica activa. Aunque se han descrito otras formas con proliferación ductular, la colestasis ó la necrosis centrolobulillar.

El tratamiento actual se va inclinando hacia la utilización de Interferón en combinación con Ribavirina, aunque está en forma de ensayo clínico. Y lo mejor es prevenir retirando los esteroides lo antes posible, procurando que a los tres meses si es posible ya no los tengan en su tratamiento.

### **Recidiva en el alcohol**

Si la selección del candidato es adecuada esta no suele ser mayor de un 10%, por lo tanto es de escasa importancia.

### **Cirrosis Biliar Primaria**

Existen estudios que demuestran que la CBP puede recidivar tras el trasplante, pero su cifra no es muy alta, llegando hasta un 12-14%. No hay signos patognomónicos, y la presencia de los AMA +, no es válida en pacientes trasplantados. La biopsia tampoco es muy determinante pues puede inducir a dificultad diagnóstica como ya hemos comentado antes con el Rechazo crónico y la recidiva del VHC.

### **Colangitis Esclerosante Primaria**

Se han comunicado algunos casos de recidiva de la colangitis esclerosante primaria en el injerto, su diagnóstico se basa en las alteraciones radiológicas de la Vía Biliar, mientras que la biopsia es característica pero no patognomónica y se utiliza para establecer el grado de fibrosis y la distorsión lobulillar.

Existen algunas patologías que podrían confundirse con esta, como son:

La incompatibilidad ABO, isquemia por trombosis arterial, lesiones de preservación, CMV, rechazo crónico.

### **Hepatitis autoinmune**

En algunas series se dice que puede volver a aparecer hasta en un 20-30%. El tratamiento en la mayoría de los casos sería aumentar los esteroides.

### **Hepatocarcinoma**

El mejor tratamiento para la recidiva del hepatocarcinoma es el realizar una buena selección del receptor, detectando posibles metástasis y eligiendo un receptor que tenga un tumor inferior a 5 cm, ó con un número de nódulos inferior a 3.

La recidiva si se es cuidadoso en la elección de los candidatos no suele ser superior al 15-20% a los 5 años.

Estos pacientes deben ser sometidos a ecografías, TAC abdominal y Gammagrafía óseas cada cierto tiempo, por ejemplo de forma anual, así como realización de analítica con marcadores tumorales.

### **Rechazo crónico.**

El otro gran problema de la disfunción del injerto que nos vamos a encontrar va a ser el **Rechazo crónico**:

Este tipo de rechazo también llamado ductopenico se caracteriza por la desaparición de los conductos biliares y/o obliteración vascular de las arterias de mediano calibre.

Se suele producir en el primer año postrasplante, aunque se puede producir en cualquier momento.

La clínica suele estar marcada por un aumento progresivo de la ictericia asociado a colestasis y prurito, que muchas veces es difícil de distinguir de otros síndromes como la obstrucción biliar, la recidiva del VHC ó la colangitis esclerosante primaria.

Actualmente la tasa de presentación está en torno al 25%, con una tendencia a la bajada en el porcentaje.

El diagnostico va ser dado principalmente por la biopsia, habiéndose establecido la clasificación siguiente:

**Rechazo crónico leve:** Pérdida de los conductos biliares sin otros signos acompañantes

**Rechazo crónico moderado:** Pérdida de los conductos biliares con un signo acompañante

**Rechazo crónico grave:** Pérdida de los conductos biliares con dos ó más signos acompañantes.

**Signos acompañantes:**

1. *Colestasis centrolobulillar*
2. *Esclerosis perivenular*
3. *Balonización hepatocitaria*
4. *Necrosis y desaparición de los hepatocitos*

Se han descrito por algunos autores la resolución espontanea de hasta un tercio de los casos.

En aquellos pacientes tratados de base con Ciclosporina Neoral se intentará terapia de rescate con Tacrolimus. En algunos casos es bueno esperar hasta 6 meses para esperar respuesta, realizando un seguimiento estrecho, pues como ya hemos dicho se pueden resolver hasta el 30% de los casos, lo mismo en aquellos enfermos inmunodeprimidos de base con Tacrolimus.

En aquellos casos en que no se obtenga respuesta habrá que valorar el retrasplante teniendo en cuenta que en estos casos el índice de rechazo agudo se eleva considerablemente.

## **SEGUIMIENTO EN LA CONSULTA DE HEPATOLOGÍA**

Una vez que el paciente trasplantado ha sido de alta del Hospital deberá ser seguido desde la consulta externa de Aparato Digestivo, Tx Hepático.

Al principio la periodicidad será semanal, durante el primer posterior al alta, y después y siempre según la evolución clínica, podrá diferirse los controles a cada dos semanas, posteriormente a tres ó cuatro, haciéndose las visitas mensuales aproximadamente durante los primeros 6-8 meses.

En periodos posteriores la periodicidad será cada vez más diferida, siendo recomendable continuar en periodos más lejanos un control cada 3 ó 4 meses.

Todo ello va a depender de la situación clínica del paciente, pues es de lógica que ante cualquier eventualidad ó complicación que pudiera surgir se adelantaría la cita ó incluso se procedería a ingresar al paciente.

Cada control constará de:

- Evolución clínica
- Exploración física
- Toma de constantes: TA, Frecuencia cardiaca.
- Extracción de sangre para:
  1. Hematimetría
  2. Coagulación
  3. Glucosa, Urea, Creatinina, Iones.
  4. AST, ALT, FA, GGT, LDH.
  5. Bilirrubina, Proteínas totales y Albúmina.
  6. Colesterol y Triglicérido.
  7. Muestra para niveles de Ciclosporina ó Tacrolimus
  8. Muestra para la dosificación de la concentración máxima de Ciclosporina(C2 máx.).
  9. Antigenemia para CMV.

A los meses se debe realizar Eco abdominal y Doppler de control.

A todo esto se le pueden añadir otras peticiones según requiera la situación en cada momento.

En el seguimiento de los pacientes realizaremos controles algo mas completos al año del trasplante y en los siguientes aniversarios, como son:

Analítica completa:

- Hematimetría y coagulación.
- Glucosa, urea, creatinina, ac, urico, iones.
- AST, ALT, FA, GGT, LDH.
- Colesterol, TGL, PT.
- BT y BD.
- Marcadores tumorales (AFP, CA!-), CEA, B2MGb, PSA en varoes y CA125 en mujeres)
- Serologia viral (B,C delta, CMV, VEB, HVZ, ...).

- Serología toxoplasma y lues.
- ANA, AMA, AML, AntiLKM.
- Cu, Zn, Mg, Ceruloplasmina, Ferritina, Hierro, Haptoglobina, Trasnferina.

Tacto rectal en varones para descartar patología prostatica.

Estudio DERMATOLÓGICO.

Estudio PFTALMOLOGICO.

Estudio GINECOLÓGICO.

Estudios RADIOLÓGICOS:

- Rx Torax
- Eco-doppler abdominal.
- TAC abdomen.
- Gammagrafia osea, en los trasplantados por hepatocarcinoma.
- Colangioresonancia.

En aquellos enfermos que estén siendo tratados con Gammaglobulina Anti-VHB se les debe solicitar dentro de los controles rutinarios, marcadores del VHB, con el fin de saber cuales son los niveles de Anti-Hbs; durante el periodo en que permanecen tomando esteroides dichos niveles deben ser superiores a 300, y con posterioridad deben superar los 100, pues estas son las cifras que parece que confieren protección real contra la recidiva del VHB. En el caso de que se detectaran niveles inferiores a los deseables se administraran dosis adicionales de Gammaglobulina hasta el doble de la habitual.

Así mismo desde la consulta externa se tendrá el control de la administración de Gammaglobulina Anti-CMV, en aquellos enfermos que se hallan considerado de alto riesgo y a los que se aplicará dicha medicación bisemanalmente y Ganciclovir según el protocolo previsto en otro capitulo de este protocolo.

Cuando el paciente ha cumplido el año de la realización del trasplante, y con periodicidad anual, se realizará un control más exhaustivo que además llevará aparejado un estudio de despistaje de neoplasia de novo. Aunque algunos autores han publicado la poca utilidad de estos estudios, pensamos que se deben seguir realizando, pues la detección precz en pacientes inmunodeprimidos el esperar signos de alarma puede representar una demora en eldiagnostico y tratamiento.

En aquellos pacientes que durante la intervención se les haya realizado una nastomosis biliar con tubo en T, se les retirara a los 90 días (ver protocolo de retirada de Kehr).

Las biopsias hepáticas se realizaran cuando la clinica asi lo aconseje. En aquellos casos de trasplante hepático por hepatopatía por VHC las realizaremos a los 6 meses y al año, con el fin de evaluar la actividad viral.

Desde esta consulta de Digestivo estaremos en contacto con los otros servicios de los otros Hospitales que nos remiten los pacientes. Ellos nos prestan la colaboración que necesitamos.

PLAN DE EVALUACIONES EN CONSULTA DEL PACIENTE TRASPLANTADO

EVALUACIONES CLINICAS.

Visitas de control en consulta	1 mes semanales	2°-3° mes cada 2 semanas	A partir del 3° mes Mensuales	Al año Cada 3-4 meses
Dermatología	Anual			
Oftalmología	Anual			
Ginecología	Anual			

EVALUACIONES DE LABORATORIO

HEMOGRAMA	En cada visita de control Protocolo 1	Anual Protocolo 2
Coagulación	X	X
Bioquímica incluido perfil lipidico	X	X
Antigenemia CMV	X	X
Niveles de CsA y Tacrolimus	X	X
Titulo Anti HBs *	X	
RNA-VHC (PCR)**		X
Marcadoes virales B,C, Delta		X
Marcadores tumorales		X
AFP	En TX por CHC	X
Perfil metabolico: Fe, Ferritina, transferrina, ceruloplasmina, Cu		X
ANA, AMA, anti LKM, AML		X

\*en pacientes en tratamiento con gammaglobulina anti-VHB.

\*\*en pacientes con VHC (variable según evolucion).

EVALUACIONES RADIOLÓGICAS

Biopsia hepática	Dia +90	Anual
Eco doppler abdominal	Dia +30	Anual
Tac abdominal		Anual
Rx torax		Anual
Colangiografía transkehr	Dia +90	
ColangioRMN		Anual
Gammagrafía osea***		Anual

\*\*\*si la indicación de TH fue CHC.



**Hospital Carlos Haya, Málaga, Mayo-2001.**

