

El número de retrasplantes cardíacos (ReTC) que se realiza es relativamente bajo, ya que en España, según el último informe del Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, se han practicado sólo 75 de un total de 3.640 trasplantes cardíacos efectuados desde 1984, lo que corresponde al 2%. En el año 2001, de 341 trasplantes realizados en España, el ReTC fue causa de trasplante en tan sólo el 1,1% de los casos. Datos similares arroja el

Registro de la International Society for Heart and Lung Transplantation (UNOS/ISHLT Registry), donde a lo largo de los años no sólo se ha mantenido constante el número de ReTC entre 80 y 90 casos por año, sino que en el año 2001 disminuyó a 67 casos. En la actualidad se han registrado 1.062 ReTC de un total de 43.076 trasplantes cardíacos realizados, es decir, un 2,5%.

Según los datos registrados, el pronóstico de los pacientes sometidos a un ReTC es peor que después

del primer trasplante, aunque tal aumento de mortalidad no afecta por igual a todos los pacientes candidatos al ReTC, por lo que es especialmente importante la selección de estos pacientes. En general, en cada centro trasplantador se realizan pocos ReTC, por lo que las series reportadas se basan en experiencias cortas, con información y resultados basados en pocos casos.

La indicación de ReTC puede hacerse en la fase aguda postrasplante, en cuyo caso suele ser siempre urgente, o bien en la fase crónica, cuando puede hacerse de forma electiva o también urgente. En el contexto de la fase aguda postrasplante, el retrasplante se debe generalmente a fallo primario del injerto (FPI) o a rechazo hiperagudo (RHA), condiciones que llevan de forma rápida a la disfunción severa del injerto recién implantado. En la fase crónica, la enfermedad vascular del injerto (EVI) constituye la indicación más frecuente de ReTC electivo.

RETASPLANTE URGENTE PRECOZ

La indicación de ReTC urgente es necesaria cuando se produce disfunción severa del injerto de rápida instauración que cursa con inestabilidad hemodinámica y shock cardiogénico. Esta situación lleva frecuentemente al fallo multiorgánico y puede causar la muerte del receptor si no se actúa con rapidez. La disfunción severa del injerto que requiere un ReTC urgente puede ser secundaria a un FPI o a RHA refractario.

La causa del FPI suele ser multifactorial y en su aparición se han visto involucrados factores como

Retrasplante cardíaco

Plantear un retrasplante cardíaco comporta siempre problemas éticos debido a que el número de donantes es limitado, el tiempo en lista de espera para un primer trasplante se ha prolongado en los últimos años y la supervivencia después de la intervención es peor que después del primer trasplante. No obstante, sigue siendo la única opción terapéutica en casos muy seleccionados.

un tiempo de isquemia muy prolongado, hipertensión pulmonar previa severa, condiciones de preservación del injerto e inestabilidad del donante antes de extraer el órgano. La disfunción del injerto puede manifestarse como fracaso ven-

tricular derecho, izquierdo o biventricular. Habitualmente, la disfunción primaria del injerto se produce en el período postrasplante inmediato y con frecuencia dificulta la salida de la circulación extracorpórea, precisando dosis elevadas

de fármacos vasoactivos y la utilización de un balón de contrapulsación aórtica o de algún método de asistencia uni o biventricular como puente al ReTC urgente si queremos mantener con vida al paciente. Una forma de reducir la aparición de esta dramática situación consiste en hacer una adecuada selección del donante-receptor, intentar disminuir el tiempo de isquemia, hacer una adecuada valoración de la hipertensión pulmonar previa al TC y mejorar los métodos de preservación del injerto antes y durante el trasplante.

Otra indicación de ReTC urgente es el rechazo hiperagudo que suele presentarse en pacientes sensibilizados o si existe incompatibilidad de grupo sanguíneo. En los pacientes sensibilizados suele realizarse un *crossmatch* antes del trasplante cardíaco, procediéndose al mismo si es negativo. No obstante, hay que tener presente que un *crossmatch* negativo no excluye totalmente la posibilidad de rechazo hiperagudo. En caso de presentarse, éste conlleva la disfunción severa del corazón recién implantado provocando shock cardiogénico y, por tanto, precisando de medidas de soporte hemodinámico y la necesidad del ReTC como única opción para conservar la vida del paciente.

RETASPLANTE URGENTE TARDÍO

Una vez superada la fase aguda postrasplante, otra indicación de ReTC urgente es el rechazo agudo (RA) refractario con disfunción severa del injerto, situación cada vez menos frecuente gracias a la

introducción de las nuevas y cada vez más potentes pautas inmunosupresoras. El RA puede darse tanto en los primeros meses postrasplante como mas tardíamente. De hecho, con la introducción de la ciclosporina en los años ochenta y, más recientemente, del tacrolimus y el micofenolato mofetil, se ha observado una reducción importante de los episodios de RA y sobre todo de los rechazos córtico-resistentes. A pesar de ello, cabe señalar que los episodios de rechazo son más frecuentes en el primer año post-TC, especialmente en los primeros 6 meses, disminuyendo a partir del primer año. La disfunción severa del injerto en el grupo de RA en general también es de rápida instalación, y frecuentemente se acompaña de inestabilidad hemodinámica.

En el año 2001, Schlechta y cols. comunicaron los resultados de su serie de 31 pacientes sometidos a ReTC, que corresponde al 4% de la actividad de su programa a lo largo de 15 años (1984-1999). La indicación de ReTC fue en 6 pacientes (19,4%) por FPI y en 10 (32,3%) por RA —ambas indicaciones constituyen algo más del 50%—, y finalmente en 11 (35%) por enfermedad vascular del injerto. La supervivencia del ReTC fue significativamente menor que la registrada después del primer trasplante, tanto al primer año como a los 5 años: 48,2 frente a 80,2% y 36,8 frente a 66,6%, respectivamente. Hay que señalar que la supervivencia libre de rechazo agudo mayor o igual al grado 2 de la ISHLT fue similar en ambos grupos de pacientes (TC y ReTC). Sin embargo, en este estudio no se tuvo en cuenta la urgencia del ReTC en el análisis de los datos, por lo que es posible que la supervivencia se vea fuertemente influida por los pacientes con indicación de ReTC urgente, que en su mayor parte son los que presentan mayor inestabilidad hemodinámica.

En otro artículo, Schnetzler y cols. comunican su experiencia a lo largo de 23 años. Su registro abarca desde 1973 a 1996: de 1.063 pacientes sometidos a un primer TC, sólo 22 (2,2%) fueron sometidos a 24 ReTC (2 pacientes recibieron un segundo ReTC). En este grupo, la indicación de ReTC por FPI se realizó en 4 pacientes, mientras que el RA refractario correspondió a 7, presentando todos inestabilidad hemodinámica previa, hecho que justifica su alta mortalidad.

Finalmente, Radovancevic y cols., en un estudio multicéntrico realizado en 42 centros, recogien

datos de 105 pacientes sometidos a ReTC de un total de 7.259 pacientes trasplantados, lo que corresponde al 1,4%. Las indicaciones de ReTC fueron por FPI en 34 pacientes (32%), por RA en 15 (14%) y por EVI en 39 (37%). En este estudio, la supervivencia global del ReTC fue también significativamente menor que la del TC primario, siendo del 56% al primer año y del 38% a los 5 años. Cabe señalar que en este estudio un 85% de los

pacientes sometidos a ReTC lo fueron de forma urgente, comparado con el 61% de los sometidos a un primer TC ($p<0,001$). Los factores asociados a mayor mortalidad después del ReTC fueron el FPI y el RA como causas del ReTC, así como el

sexo femenino. La supervivencia a 1 año y a 5 años fue del 32 y el 8%, respectivamente, en el grupo con RA previo, y del 50 y el 39%, respectivamente, en el grupo con FPI previo. Este estudio es uno de los pocos en los que se identifica el diagnóstico que lleva al ReTC como un factor pronóstico desfavorable.

El mayor registro corresponde al informe conjunto de la ISHLT/UNOS (United Network for Sharing), publicado el año 2000. Este registro consta de 514 ReTC recopilados en EE.UU. entre los años 1987 y 1998. El 81% de los pacientes eran

hombres con una edad media de 47 ± 12 años y la indicación más frecuente de ReTC fue la EVI, en un 56% de los casos, mientras que el FPI correspondió al 18% y el RA al 11,8%, siendo el resto por otras causas. Antes del ReTC, un 50% de los pacientes (263) se encontraban ingresados en unidades de vigilancia

intensiva, 180 de ellos precisaban fármacos inotrópicos, 57 ventilación mecánica, 43 balón de contrapulsación aórtica y 49 asistencia ventricular. El alto porcentaje de pacientes con soporte hemodinámico refleja la inestabilidad hemodinámica y el grado de urgencia con que fue realizado el ReTC. La supervivencia del ReTC en este registro a 1, 2 y 3 años fue de 65, 59 y 55%, respectivamente, siendo significativamente menor cuanto menor era el intervalo de tiempo entre el primer TC y el ReTC.

RETRASPLANTE CARDÍACO ELECTIVO

La principal indicación de ReTC electivo es la enfermedad vascular del injerto, constituyendo el 60% de los casos. La EVI representa la primera causa de mortalidad de los pacientes sometidos a TC con mas de 1 año de supervivencia y se carac-

La indicación más frecuente de retrasplante electivo en la fase crónica del trasplante cardíaco es la enfermedad vascular del injerto.

La indicación de retrasplante urgente se impone cuando se produce disfunción severa del injerto de rápida instauración que cursa con inestabilidad hemodinámica y shock cardiogénico.

teriza por una estenosis difusa de las arterias coronarias secundaria a una severa proliferación de la íntima que puede afectar tanto a las arterias epicárdicas como a los pequeños vasos intramurales. Aunque su origen es desconocido, se cree que probablemente es inmunológico, aunque la evolución y progresión se ve influida por factores no inmunológicos como el daño por isquemia-reperusión, disfunción endotelial, presencia de dislipemia, hiperglucemia, hipertensión arterial, obesidad, infección CMV y algunos fármacos inmunosupresores.

El diagnóstico clínico se ve dificultado por la ausencia de síntomas isquémicos como la angina, debido a la denervación del injerto. Por lo tanto, la primera manifestación clínica puede ser insuficiencia cardíaca progresiva, arritmias ventriculares, síncope o incluso la muerte súbita.

Los métodos diagnósticos utilizados son invasivos, siendo el más usado la coronariografía, que suele hacerse de forma periódica a partir del primer año postrasplante. A pesar de que con esta técnica la vasculopatía es visible en el 40 a 50% de los pacientes a los 5 años, la coronariografía se considera poco sensible para el diagnóstico de la EVI. De hecho, no permite evidenciar la proliferación difusa de la íntima en sus fases iniciales ni el proceso de remodelado de la pared del vaso coronario. En cambio, la ecografía intravascular es un método capaz de evidenciar la proliferación de la íntima de forma precoz y permite el diagnóstico de la EVI, de forma que algunos autores han demostrado su presencia en un 56% de pacientes ya al primer mes postrasplante y en más del 80% de 1 a 9 años postrasplante. En algunos casos la EVI se manifiesta en forma de lesiones focales proximales que son óptimas para revascularización percutánea y, menos frecuentemente, para cirugía de revascularización coronaria. Aunque todavía no existe un tratamiento eficaz para tratar o prevenir la EVI, se ha demostrado que el diltiazem y las estatinas se asocian a una menor incidencia de EVI. Recientemente, algunos inmunosupresores, como la rapamicina y el everolimus, se han asociado también a una menor incidencia de EVI.

La EVI severa puede provocar disfunción grave del injerto y reaparición de los síntomas de insuficiencia cardíaca. Cuando éstos son muy incapacitantes o se acompañan de inestabilidad hemodinámica, la falta de tratamiento eficaz lleva a plantear el ReTC. Al igual que ocurre en un primer trasplante, la adecuada selección de los candidatos es fundamental para el éxito del ReTC. De hecho, la evaluación de estos pacientes se basa en la ausencia de enfermedades sistémicas o neoplasias que comprometan las expectativas de vida del paciente o propicien la reactivación de infecciones latentes en relación con el aumento de intensidad de la inmunosupresión. Es importante tener en cuenta la edad del paciente y el grado de insuficiencia renal casi siempre presente en estos pacientes.

Una vez seleccionado el candidato a ReTC para entrar en lista de espera deben valorarse varios factores: por un lado, el grado y la velocidad de progresión de la disfunción del injerto; por otro, la disponibilidad de donantes. Un tiempo de espera prolongado puede favorecer el desarrollo de compromiso hemodinámico y la necesidad de soporte circulatorio asociado, hecho que se acompaña de un aumento notable de la mortalidad.

El pronóstico del ReTC electivo parece ser mejor que el realizado con carácter urgente, generalmente asociado a compromiso hemodinámico. En el registro de la ISHLT/UNOS, el análisis multivariado identificó como factores asociados a mayor mortalidad al mes post-ReTC: los centros con poca actividad de TC (menos de 9 al año), mayor edad del receptor, estancia previa en unidad de vigilancia intensiva, requerimiento de ventilación mecánica y/o necesidad de asistencia ventricular.

Sin duda, los mejores candidatos a ReTC son los pacientes jóvenes con EVI y disfunción del injerto sin inestabilidad hemodinámica. La mortalidad del ReTC en el registro de la ISHLT/UNOS es del 44% a los 3 años, siendo las causas más frecuentes de muerte las infecciosas (23%), el fallo primario del injerto (10,4%), el rechazo agudo (9,8%), la enfermedad vascular del injerto (10%), el fallo multiorgánico (6,2%) y el rechazo hiperagudo (4,3%).

La necesidad de hospitalizaciones relacionadas al ReTC es del 46% en el primer año y del 37% en el segundo año. La causa que motiva la hospitalización con mayor frecuencia es el rechazo, solo o asociado a infección, en cerca del 40% en el primer año y del 18% en el segundo, en tanto que las causas infecciosas se mantienen en un 37 y 34%, respectivamente. Otras comorbilidades asociadas al TC, como la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes mellitus y la insuficiencia renal, son similares en frecuencia a las del primer TC.

El pronóstico de los pacientes sometidos a retrasplante cardíaco es peor que el de los que reciben un primer trasplante.

La necesidad de hospitalizaciones relacionadas al ReTC es del 46% en el primer año y del 37% en el segundo año. La causa que motiva la hospitalización con mayor frecuencia es el rechazo, solo o asociado a infección, en cerca del 40% en el primer año y del 18% en el segundo, en tanto que las causas infecciosas se mantienen en un 37 y 34%, respectivamente. Otras comorbilidades asociadas al TC, como la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes mellitus y la insuficiencia renal, son similares en frecuencia a las del primer TC.

.....
Marcelo Llancaqueo y Eulàlia Roig

Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco
ICMCV, Hospital Clínic, Barcelona

Retrasplante de pulmón

El retrasplante pulmonar supone una nueva posibilidad para los pacientes que sufren un fracaso del primer injerto, pero en la actualidad, aunque se trata de una estrategia terapéutica posible, diversas razones hacen que sea una posibilidad más teórica que real.

La aparición del trasplante pulmonar en la era moderna corresponde al inicio de la década de los ochenta. Haciendo un cálculo estimativo sobre los registros internacionales, se puede afirmar que alrededor de 20.000 personas en todo el mundo han sido o son portadores en la actualidad de un injerto pulmonar. Se trata del trasplante de órganos sólidos más difícil y ello se refleja en los resultados, ya que solamente alrededor del 40% de los pacientes sobreviven a los 5 años de la intervención.

Como en otros trasplantes de órganos sólidos, se trata, pues, de un procedimiento que puede fracasar, tanto en el postoperatorio inmediato como en el tardío. Por esta razón, se ha de plantear la posibilidad del retrasplante.

INDICACIONES

El retrasplante pulmonar se ha indicado en varias situaciones, entre las que se incluyen: fallo primario del injerto, dehiscencia de sutura bronquial intratable, lesión de preservación severa y rechazo agudo progresivo en fase postoperatoria inmediata del trasplante pulmonar. Esta situación supone la no incorporación de los pacientes afectados a la lista de espera electiva y, por lo tanto, comporta un trasplante en situación de urgencia. Por tal motivo, son escasos los centros que han decidido asumir este tipo de estrategia.

Por otra parte, hay otro grupo de pacientes con deterioro tardío del injerto debido a rechazo crónico, complicación conocida como bronquiolititis obliterante, que han sido también sometidos a retrasplante pulmonar. Novick et al observaron que la infección fue la causa más frecuente de muerte tras el retrasplante en una serie de 32 pacientes sometidos a retrasplante pulmonar por bronquiolititis obliterante. Así mismo, se pudo observar una mayor mortalidad en los pacientes en los que el tipo de retrasplante efectuado permitió dejar un pulmón afecto de bronquiolititis respecto a aquellos en quienes el retrasplante incluyó los dos pulmones. Sin embargo, se ha de concluir que el retrasplante pulmonar por bron-

quiolititis obliterante es una anécdota, ya que sólo se utiliza en casos muy esporádicos y no representa, ni de lejos, la solución a este grave problema.

TIPO DE INTERVENCIÓN A REALIZAR

Existen diversas posibilidades, que se concretan dependiendo de dos variables fundamentales: la disponibilidad de órganos y las dificultades técnicas que se consideren *a priori*. Respecto al primer punto, se ha de considerar que el retrasplante, como técnica, compete con el trasplante pulmonar por los mismos donantes y, claramente, con peores resultados. Esto es especialmente dramático si tenemos en cuenta que la escasez de órganos para pacientes candidatos a un primer trasplante se va incrementando día a día, especialmente a medida que las indicaciones del trasplante pulmonar se van difundiendo en la práctica diaria. En lo referente al segundo punto, se ha de

considerar que la dificultad de disección que el cirujano va a encontrar en el momento de efectuar la extracción de los pulmones puede ser extrema en algunos casos, especialmente en pacientes con bronquiolititis obliterante en el postoperatorio tardío. Algunas estrategias consistentes en efectuar un retrasplante del lado contralateral a un trasplante unipulmonar son de valor limitado, particularmente si la indicación del retrasplante corresponde a una bronquiolititis obliterante. Sin embargo, en los centros con mayor experiencia se han observado resultados similares en todos los tipos de intervención realizados: trasplante unipulmonar, bipulmonar y cardiopulmonar.

CONSIDERACIONES RESPECTO AL CENTRO Y LISTA DE ESPERA

El retrasplante pulmonar "ideal" es aquel en el que se considera que el paciente puede incorporarse a la lista de espera electiva y llegar a la intervención en situación ambulatoria sin deterioro significativo de otros órganos. Existe la posibilidad de plantear un retrasplante pulmonar urgente, aunque es dudoso que este planteamiento pueda responder a los presupuestos éticos que se plantean con la creación de prioridades en listas de espera para un primer trasplante con alta mortalidad. Algunos centros han optado por asumir puntualmente esta posibilidad. Sin embargo, una mayoría de centros en el mundo no plantean el retrasplante en situación de urgencia.

La indicaciones del retrasplante pulmonar incluyen fallo primario del injerto, dehiscencia de sutura bronquial intratable, lesión de preservación severa y rechazo agudo progresivo en fase postoperatoria inmediata al primer injerto.

EXPERIENCIA Y PERSPECTIVAS

La experiencia publicada hasta la actualidad demuestra que, en casos seleccionados, el retrasplante pulmonar es posible y puede constituir una técnica aceptable tanto en niños como en adultos. Del análisis de los casos publicados se desprenden varios hechos. En primer lugar, la mortalidad perioperatoria es mucho mayor que en el trasplante pulmonar y solamente sobreviven al procedimiento al año entre el 33 y el 47% de los pacientes. En segundo lugar, el retrasplante indicado con posterioridad al segundo año del trasplante presenta mejores resultados que la indicación en fases tempranas y también en los pacientes a los que se les practica la intervención y no están sometidos a ventilación mecánica. Por último, los centros con mayor experiencia consiguen los mejores resultados.

Sin embargo, existen otros aspectos importantes que conviene considerar. En primer lugar, se ha de plantear la universal escasez de órganos, que motiva que no todos los pacientes que optan a un trasplante pulmonar por primera vez puedan conseguirlo. En efecto, esta situación se refleja en la mortalidad de los pacientes en lista de espera, que oscila entre el 10 y el 40% dependiendo de los países. Tal situación ha hecho plantear varias estrategias para intentar mitigarla, como el trasplante pulmonar de donante vivo, el trasplante a partir de donante cadáver a corazón parado, intervenciones tipo dominó, trasplante bilobar a partir de un solo pulmón donante, etc. Además, todo ello hace que, en muchos ámbitos, la posibilidad del retrasplante sea más teórica que real, situación que puede compararse a la que ocurre con otros órganos.

Pese a todas estas consideraciones, el retrasplante pulmonar ha de considerarse como una posibilidad terapéutica factible en algunos pacientes bien seleccionados, pero con unas posibilidades de éxito muy inferiores al trasplante pulmonar.

Otras opciones, como realizar este segundo trasplante a partir de donante vivo, también son planteables, aunque tal posibilidad parece restringida a muy pocos hospitales y poco generalizable, no sólo en el caso de la reoperación, sino también en el caso de un primer trasplante pulmonar.

RESULTADOS

Los resultados en términos de supervivencia van desde el 45, el 41 y el 33% a 1, 2 y 3 años, respectivamente, en la mejor de las experiencias. Esto corresponde a la suma de pacientes de tres de los centros del mundo que acumulan la mayor experiencia, con un total de 160 retrasplantes en 10 años. Los datos del Registro Internacional de Retrasplante pulmonar son similares. En los pacientes a los que se indicó retrasplante pulmonar por bronquiolitis obliterante los resultados publicados muestran una supervivencia entre el 41 y el 45% al año y entre el 33 y el 35%

a los dos años de la intervención. En el caso de los niños se observa una supervivencia del 58% a los dos años de la reoperación.

En resumen, un segundo trasplante pulmonar es técnicamente posible asumiendo unos resultados claramente inferiores al primer trasplante pulmonar. Además, como estrategia plausible han de tenerse en cuenta las prioridades y la posible desigualdad de oportunidades que se puede generar en las listas de espera. Por todas estas razones, el

retrasplante pulmonar es una técnica que en las actuales circunstancias parece quedar circunscrita a la anécdota para la mayoría de los centros que efectúan trasplante pulmonar en el mundo.

Los resultados del retrasplante pulmonar son similares en todos los tipos de intervención realizados: trasplante unipulmonar, bipulmonar y cardiopulmonar.

.....
Antonio Roman
 Servicio de Neumología
 Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Retrasplante hepático

El retrasplante hepático supone el fracaso del injerto previo pero, al mismo tiempo, constituye la única esperanza para el receptor del injerto fracasado: las funciones del hígado hoy en día no son sustituibles de forma duradera por las de ninguna máquina y, por lo tanto, la falta de función adecuada de un hígado trasplantado significa una muerte inminente o a corto plazo.

TIPOS E INDICACIONES

La indicación de retrasplante hepático (ReTH) puede ser de mayor o menor urgencia dependiendo de la situación del paciente trasplantado. La necesidad de retrasplante precoz en el postoperatorio inmediato de un TH se pro-

duce generalmente por un problema vascular (trombosis de anastomosis) o por fallo grave de la función del injerto, el llamado fallo primario del injerto (FPI), y por la disfunción grave del injerto. El rechazo agudo ha pasado de ser una causa relativamente frecuente de ReTH precoz a prácticamente no existir. Los problemas técnicos más habituales que

hacen necesario un ReTH son la trombosis arterial y la portal. Sólo una proporción de las trombosis arteriales precisan de ReTH urgente, lo cual ocurre cuando la función hepatocelular está muy afectada en el postoperatorio inmediato como consecuencia de dicha complicación, o bien si se produce un infarto único o múltiple que afecta a gran parte del volumen hepático y hace muy posible la sobreinfección. La trombosis portal es menos frecuente, pero si no se puede resolver inmediatamente supone la necesidad de ReTH en la inmensa mayoría de los casos.

El FPI supone que el hígado no recupera su función habitual tras el TH y se caracteriza porque el paciente generalmente no recupera la conciencia, hay coagulopatía grave, llamativa citólisis y aumento de bilirrubina sérica, así como falta de producción de bilis, que se puede comprobar si hay un tubo de drenaje colocado en la vía biliar. Además, hay inestabilidad hemodinámica, acidosis y necesidad de ventilación mecánica. La evolución sin ReTH es mortal en pocos días. La disfunción grave es un cuadro no tan florido, por lo que puede resultar más difícil la decisión de ReTH. Si se decide retrasplantar pronto se puede eliminar la posibilidad de recuperación de un injerto que podría ser válido, y si se espera más días de lo prudente se puede complicar la situación del receptor hasta ser irrecuperable con el ReTH.

La necesidad de retrasplante precoz en el postoperatorio inmediato de un trasplante hepático se produce generalmente por un problema vascular (trombosis de anastomosis) o por fallo grave de la función del injerto (fallo primario, disfunción grave).

caciones es que el estado de los pacientes varía de tal manera que los que estaban estables se pueden deteriorar hasta ser necesario un ReTH urgente. Esta situación no es, sin embargo, susceptible de "urgencia 0" o preferencia absoluta de adjudicación de injerto, según los

acuerdos alcanzados entre los grupos españoles de TH y la Organización Nacional de Trasplantes.

Las causas de ReTH tardío son generalmente problemas crónicos del injerto, como rechazo crónico (que tiende a disminuir en frecuencia en la actualidad), recidiva de la enfermedad que motivó el primer TH (sobre todo hepatitis C) o

complicaciones biliares (sobre todo debidas a trombosis arteriales).

Según datos recogidos en el Registro Español de Trasplante Hepático, de los TH realizados en España de 1984 a 2001, 6.693 (93,2%) fueron primeros trasplantes electivos y 487 (6,8%) urgentes. De los primeros retrasplantes, 385 (55,5%) eran electivos y 309 (44,5%) urgentes, y de los segundos retrasplantes, 40 (45,5%) fueron electivos y 48 (54,5%) urgentes. Así, se ve que la proporción de TH urgente aumenta con el retrasplante.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL Y EN EL TIEMPO DE LAS INDICACIONES DE RETRASPLANTE

En el Hospital 12 de Octubre se han realizado, desde 1996, 107 ReTH sobre un total de 916 TH (11,7%). En los últimos 5 años esta proporción es del 7%. Dieciséis fueron segundos ReTH (sólo 2 de ellos en los últimos años) y hubo un tercer ReTH.

En el Registro Español de Trasplante Hepático, de 7.969 trasplantes hepáticos incluidos, 7.181 eran primeros trasplantes y 788 (9,9%) retrasplantes, siendo 694 primeros retrasplantes, 88 segundos retrasplantes y 6 terceros retrasplantes. El porcentaje de retrasplantes en cada año fluctúa entre un

mínimo de 8,1% en 1997 y un máximo de 15,9% en 1991, situándose entre el 8,1 y el 9,7% en los últimos cinco años, que es, además, el período en que más trasplantes se han realizado por año.

En cuanto a la distribución en el tiempo postrasplante de los ReTH, el 11% se realiza durante la primera semana postrasplante, el 17% desde la primera semana al primer mes, el 14% entre el primer y el tercer mes, el 20% desde el tercer mes al año, y el 38% después del año.

Entre las causas de ReTH tras un primer trasplante, la complicación técnica supuso un 31,7%; el fallo de función primaria, un 22,5%; el rechazo, un 21,8%, y la recidiva de enfermedad de base, un 15,6%. Tras el segundo TH, la complicación técnica motivó el ReTH en un 27,3% de los casos, el fallo de función primaria en un 30,7%, el rechazo en un 28,4% y la recidiva de enfermedad de base en el 6,8%.

En la Tabla 1 (del Registro Español de Trasplante Hepático) se observa la distribución en el tiempo de las causas de retrasplante tras el primer trasplante. Como es de esperar, sólo una minoría de las complicaciones técnicas requieren de un ReTH tras el primer año de trasplante, siendo una causa de retrasplante precoz (54,5% en los tres primeros meses). Al contrario ocurre con el fallo de la función primaria, con un 82,1% de sustituciones del injerto durante la primera semana postrasplante primario. Actualmente, el rechazo agudo o celular se controla de forma adecuada en la mayoría de los casos, por lo que el porcentaje de retrasplantes por esta causa en los tres primeros meses no supera el 20%, siendo más frecuente posteriormente: 43% entre 2-3 meses y 37,1% tras el primer año. La recidiva de enfermedad de base y la hepatitis *de novo* son causas de retrasplante tardío, el cual se realiza en más del 70% de los casos tras el primer año postrasplante.

La distribución de ReTH en el tiempo en el Registro Europeo de Trasplante Hepático, según datos de enero de 1988 a diciembre de 2001, es la siguiente: 27% en la primera semana, 48% en el primer mes y 78% en el primer año, siendo el 18% de 1 a 5 años y el 4% después de los 5 años. Las causas de ReTH fueron las siguientes: complicaciones técnicas, 1.093; disfunción o no función primaria, 894; rechazo, 741; recidiva no tumoral, 257.

TÉCNICA QUIRÚRGICA Y RETRASPLANTE HEPÁTICO

El acceso se hace por la incisión previa. Habitualmente, la disección hepática en ReTH recientes es sencilla, pues apenas hay adherencias. Sin embargo, en ReTH tardíos la hepatectomía se puede

Tabla 1
Distribución en el tiempo de las causas de retrasplante tras el primer trasplante

Situación	1ª semana	1ª sem.- 3 meses	3-12 meses	> 1 año	TOTAL
Complicación técnica	39	81	63	37	220
Rechazo	5	25	65	56	151
Fallo función primaria	128	28			156
Recidiva enfermedad base	3	2	22	81	108
Hepatitis <i>de novo</i>	1		4	13	18
Tumor <i>de novo</i>	2		2	1	5
Infección			3	1	4
Complicación extrahepática		1			1
Otras	6	6	7	10	29
TOTAL	184	143	166	199	692

hacer muy difícil por las adherencias y la posible hipertensión portal y coagulopatía. La estabilidad hemodinámica es mayor si se realiza la técnica de preservación de vena cava retrohepática, lo cual es más fácil si se hizo en el primer trasplante. Si la causa del ReTH es un problema vascular, a veces es necesaria la utilización de un injerto vascular, que se debe situar antes de colocar el injerto hepático en el

campo, para reducir el tiempo de isquemia caliente. La coagulopatía o la disección extensa hacen que en ocasiones la hemostasia tras la reperusión sea difícil y laboriosa.

RESULTADOS

En general, los resultados del ReTH son peores que los del primer TH. En el Registro Español de Trasplante Hepático se observa una mortalidad de primer trasplante del 25,8% con 9,8% de retrasplantes, siendo estas cifras del 42,5 y 13% para el segundo trasplante y de 56,8 y 8% para el tercero.

En la Figura 1 se observa la supervivencia de injertos según el número de trasplante: en resumen, un 20% menor para un primer retrasplante a partir del año y un 30% para un segundo retrasplante. Del análisis multivariante de supervivencia efectuado en el Registro se desprende que el retras-

Las causas de retrasplante tardío son el rechazo crónico, la recidiva de la enfermedad que motivó el primer trasplante hepático y las complicaciones biliares.

IMPLICACIONES ÉTICAS Y ECONÓMICAS

El ReTH es un procedimiento muy debatido hoy en día por sus implicaciones éticas y económicas. La escasez de órganos condiciona la optimización de las indicaciones de ReTH, por lo que es necesario ir estableciendo pautas de selección de aquellos receptores cuyo órgano ha fallado. En el post-TH inmediato este objetivo se conseguirá realizando el retrasplante en los pacientes antes de que presenten fallo multiorgánico. En el ReTH tardío se debe también evitar el deterioro general progresivo. Aun a pesar de conseguir buenos resultados con el ReTH, persiste el argumento de su propia realización, pues hoy en día la proporción de pacientes que se retrasplantan se asemeja a la de los pacientes que, estando en lista de espera, no llegan al trasplante. Además, los gastos acompañantes al ReTH exceden con mucho a los de un primer TH.

No cabe duda de que se impone la promoción de alternativas para la obtención de injertos (*split*, donante vivo, etc.), pero aun a pesar de ello posiblemente aumente la probabilidad de necesidad de ReTH. Habrá que valorar en un futuro próximo qué implicaciones económicas tiene esta expansión.

plante afecta de forma significativa la supervivencia del injerto hepático, de manera que el riesgo relativo (RR) asociado es del 1,54 (IC 95%: 1,29-1,84), siendo este factor pronóstico significativo de forma global, a corto plazo (primer mes, RR 1,41) y a largo plazo (injertos que han sobrevivido al primer año del trasplante, RR 1,75).

Los datos obtenidos en Europa se representan en la Figura 2: la supervivencia es un 20% menor para el primer retrasplante a partir del primer año y un 25-30% menor para el segundo retrasplante y sucesivos.

Los resultados del ReTH, de acuerdo con las publicaciones existentes, empeoran con la urgencia, la gravedad del receptor (estado UNOS más avanzado y fallo multiorgánico), edad avanzada de donante y receptor, tiempo de preservación del injerto, función renal deteriorada, bilirrubina alta, necesidad de ventilación mecánica, número de retrasplantes y retrasplante precoz.

Los resultados varían también según la etiología del ReTH. En el fallo primario y la disfunción grave, al ser siempre un ReTH urgente, el resultado depende mayormente de la pronta indicación y posibilidad de obtención del órgano, evitando el deterioro de la situación del receptor. La trombo-

sis arterial puede requerir de un ReTH urgente, pareciéndose entonces la situación al supuesto anterior, o bien puede ser una indicación más tardía y de evolución más lenta, normalmente con mejores resultados. El ReTH en hepatitis B se acompañaba de muy malos resultados hasta la difusión de la

inmunoglobulina antihepatitis B en altas dosis y la introducción de antivirales eficaces (lamivudina, adefovir), lo que ha cambiado radicalmente el panorama. En el caso de la hepatitis C, la situación es distinta y todavía los resultados que se obtienen en general son malos, a pesar de la utilización del interferón combinado con ribavirina. Es cierto que los resultados de las series publicadas están en gran parte influidos por la grave situación en que llegan muchos de los receptores al ReTH, habiéndose visto que la creatinina y la bilirrubina altas son factores

asociados con un mal pronóstico. La alta frecuencia de indicación de TH en hepatitis C hace que éste sea uno de los problemas fundamentales en el TH hoy en día.

ESCASEZ Y DISTRIBUCIÓN DE ÓRGANOS

Cada vez es mayor el número de pacientes en lista de espera para TH. Nuestro país, a pesar de ser

En general, los resultados del retrasplante hepático son peores que los del primer trasplante.

La escasez de órganos condiciona la optimización de las indicaciones del retrasplante hepático, por lo que es necesario establecer pautas de selección de los receptores cuyo órgano ha fallado.

el que mayor tasa de donantes por millón de habitantes tiene en todo el mundo, prácticamente ha tocado techo en cuanto al número de donantes cadavéricos. Por tanto, la diferencia de número entre donantes y receptores va aumentando y con ello la mortalidad en lista de espera. Ello hace que se abra un debate de interés en relación a la adecuación del trasplante y los límites de sus indicaciones. Para un óptimo aprovechamiento de los órganos hace falta una indicación adecuada en primeros trasplantes (en cuanto a selección de receptores y donantes), una perfecta obtención y preservación del injerto y una técnica operatoria lo más depurada posible en el receptor y, si hiciera falta un retrasplante, una optimización de indicaciones del mismo. No hay que olvidar tampoco que los costes del retrasplante son en general mucho mayores que los de un primer trasplante (170% más elevados).

Los motivos para retrasplantar por parte de los equipos de trasplante se ven influidos por las relaciones establecidas con los pacientes, un cierto complejo de culpa o responsabilidad, por la idea de ser una inversión realizada que se ve fallar y por la resistencia a perder a un paciente determinado. Sin embargo, las decisiones deben estar determinadas por criterios racionales, por lo que es necesario intentar establecer tales criterios con la experiencia previa obtenida, lo cual no es fácil, sobre todo en algunas indicaciones cuyos resultados pueden ser cambiantes con la evolución del TH. Además de la optimización del número de donantes en cuanto a indicación de ReTH, es importante el desarrollo de otras líneas como son el *split* o bipartición hepática y el trasplante hepático de donante vivo (THDV).

CONSIDERACIONES PARA EL FUTURO

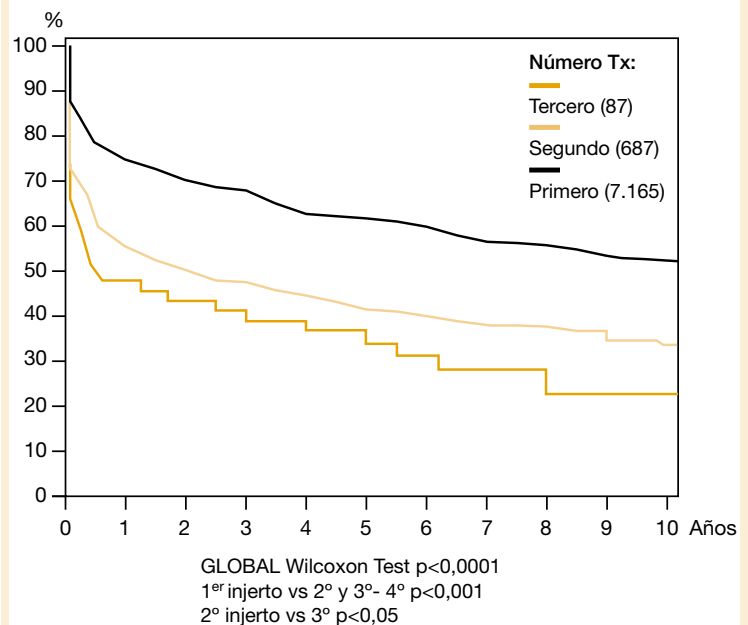
Las posibilidades de ReTH en el futuro vendrán dadas por la disponibilidad de órganos, y esto dependerá de la evolución de las indicaciones primarias. El virus C motiva alrededor de un 40% de los trasplantes efectuados, por lo que si se consigue un tratamiento eficaz esta indicación irá disminuyendo, si bien no en los primeros años dado el número de gente ya infectada y con enfermedad avanzada. Un factor contrapuesto es la utilización del trasplante de donante vivo, lo que aumenta el número total de injertos disponibles. La necesidad del mismo variará con las indicaciones de TH en uso, pero su necesidad deberá ser valorada desde un punto de vista fundamentalmente ético.

Evidentemente, las necesidades de TH podrán disminuir con el desarrollo de la prevención de la hepatopatía terminal, incluyendo aspectos como la educación sanitaria (prevención de alcoholismo), vacunaciones, inhibición de fibrogénesis y terapia génica.

Supervivencia del injerto tras el trasplante hepático

Fig. 1

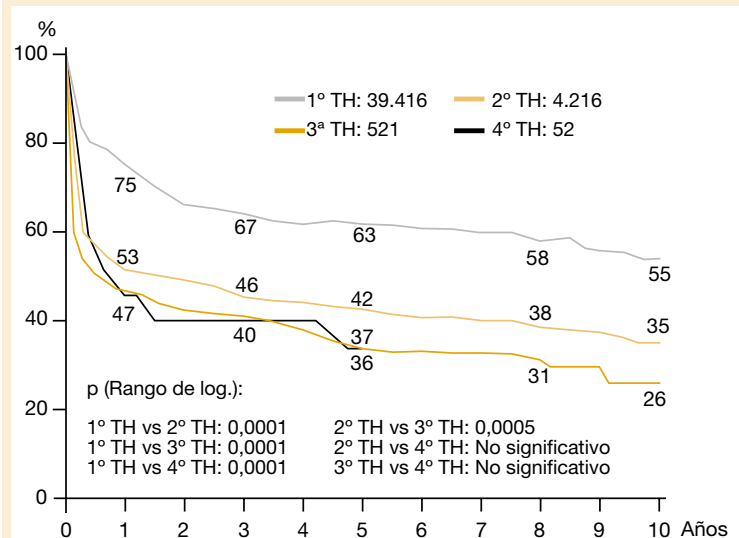
Registro Español de Trasplante Hepático 1984-2001



Supervivencia del injerto según el número de trasplantes hepáticos en Europa

Fig. 2

Registro Europeo de Trasplante Hepático 1988-2001



Carmelo Loínaz

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo
 y Trasplante de Órganos Abdominales
 Hospital 12 de Octubre, Madrid