

Historia del trasplante hepático

Gabriel Rondón¹, Melisa Dirchwolf², Diego J. Bogetti³, Andrés E. Ruf^{3,4}

RESUMEN

Para que el trasplante hepático llegue a ser lo que es hoy, muchas mentes brillantes tuvieron que intervenir y numerosos sucesos históricos ocurrir. Con la descripción de la sutura vascular por Carrel se contemplaron los primeros atisbos de oportunidad para esta práctica. Luego el largo proceso continuo dando sus primeros pasos con los experimentos en animales iniciados por Welch y Staudacher. A pesar de tropezar con el problema del rechazo inmunológico al órgano implantado, la descripción de las bases de la aloreactividad por Medawar permitió a este emprendimiento continuar el camino con ayuda de la incorporación de drogas inmunosupresoras como la azatioprina y los corticoides. El salto decisivo lo dio Starzl en 1963 logrando el primer trasplante hepático en humanos. El escepticismo que aún había en el medio fue finalmente erradicado cuando se alcanzaron sobrevivencias mayores al año. Con cada vez más adeptos aportando experiencias exitosas en el campo, el empuje final lo dio el avance en la inmunosupresión tras la incorporación de la ciclosporina y la implementación del criterio de muerte cerebral que permitió la obtención de órganos de mayor calidad y con mejores resultados. La meta se alcanzó finalmente cuando el trasplante hepático pasó de ser una práctica experimental a convertirse en una opción terapéutica establecida tras la declaración del Instituto de Salud de los Estados Unidos en 1983.

Palabras clave: Historia de la medicina, trasplante, trasplante hepático.

ABSTRACT

For liver transplantation to become what currently is, many brilliant minds had to intervene and numerous historical events had to occur. With the description of the vascular suture by Carrel the first glimpses of opportunity for this practice were contemplated. Then the long ongoing process began, giving the first steps with animal experiments initiated by Welch and Staudacher. Despite stumbling upon the problem of immune rejection of the implanted organ, the description of the basis of the alloreactivity by Medawar allowed this venture to continue the journey using the incorporation of immunosuppressive drugs such as azathioprine and corticosteroids. The decisive leap came in 1963 when Starzl achieved the first liver transplant in humans. Skepticism that was still in the medium was finally eradicated when survivals exceeding a year were achieved. With more and more followers contributing successful experiences in the field, the final push was given by the advance in immunosuppression after incorporation of cyclosporin and the implementation of brain death criteria, allowing organ procurement of higher quality and better results. The goal was finally reached when the liver transplant went from being an experimental practice to become an established treatment option after the declaration of the Institute of Health in the United States in 1983.

Keywords: History of medicine, transplantation, liver transplantation.

Fronteras en Medicina 2015;10(3):114-120

Introducción

Se considera al trasplante hepático el más exigente técnicamente de los trasplantes de órganos. No solo su implante es más complejo, sino también lo son la cirugía del donante y la extracción del hígado enfermo con los cambios anatómicos y fisiológicos que se producen con la enfermedad hepática subyacente.

La indicación del trasplante hepático está dirigida al tratamiento de pacientes con enfermedades para las cuales no existen posibilidades curativas por otros me-

dios como la falla hepática aguda (hepatitis fulminante) o crónica (cirrosis descompensada), desórdenes metabólicos y algunos tipos de cáncer primario (hepatocarcinoma) o metastásico (tumores neuroendocrinos)¹. Esta práctica cada vez más habitual está al alcance de toda la población, no solo en nuestro país sino también en gran parte del mundo. El trasplante con donante cadavérico es el más común, pero otras opciones practicadas con menor frecuencia permiten donantes vivos y el mejor aprovechamiento de un órgano que hace posible el trasplante en dos receptores (bipartición hepática). La supervivencia actual en las series oscila entre 80 y 90% a 1 año y entre 70 y 80% a 5 años posteriores al procedimiento. La mortalidad de 10 a 15% de este procedimiento se contrapone fuertemente con la elevada mortalidad que padecen los enfermos con hepatopatías en fases terminales².

Estos logros no se dieron de un día para el otro. La crónica del trasplante se remonta a hace casi más de un siglo con el surgimiento de la idea en las mentes de grandes emprendedores que estuvieron dispuestos a sobrellevar la frustración y la adversidad incontables veces sin desertar antes de ver a sus esfuerzos dar frutos.

La siguiente revisión tiene como objetivo relatar cronológicamente los hitos más importantes que permitieron desarrollar la técnica del trasplante hepático y los principales sucesos que influyeron decisivamente en la

1. Estudiante de la carrera de Medicina de cuarto año, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.
2. Especialista en Hepatología de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AAEEH).
3. Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Británico de Buenos Aires.
4. Fundación para la Docencia en Investigación de las Enfermedades del Hígado.

Correspondencia: Andrés E. Ruf | Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74 (CPI 280AEB) CABA, Rep. Argentina | Tel/Fax: 54 11 43096545 | aeruf@hotmail.com.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 24/06/2015 | Aceptado: 08/07/2015



Figura 1. La Quimera de Arezzo es una estatua de bronce de arte etrusco que data del siglo V a. C. Fue hallada en Arezzo en 1553, una antigua ciudad etrusca y romana en Toscana. Actualmente se encuentra en el Museo Arqueológico de Florencia. Disponible en https://es.wikipedia.org/wiki/Quimera_de_Arezzo#/media/File:Chimera_d%27Arezzo,_fi,_04.JPG. (Consultado el 05/07/2015).

evolución de este proceso. Lejos de ser el esfuerzo de un solo hombre, la historia del trasplante hepático, como la de otros logros de la humanidad, abarca una colaboración interdisciplinaria que no solo atañe a la medicina sino también a la biología, las ciencias básicas y la farmacología.

Algunas definiciones importantes

Tratándose de un tema intrincado, habitualmente conocido en detalle sólo por el “súper especialista”, se hace necesario para discutir su historia definir primero algunos términos.

Se denomina **trasplante** al procedimiento por el cual se implanta un órgano o tejido procedente de un donante a un receptor con el fin de mantener la integridad funcional. Existen dos grandes grupos: los **trasplantes de órganos** (riñón, hígado, pulmón, corazón, intestino) y los **trasplantes de tejidos** (médula ósea, córnea o hueso). Mientras que los primeros precisan de intervenciones quirúrgicas complejas, procediéndose a las anastomosis vasculares y de conductos excretores, en los de tejidos el procedimiento es simple, infundiéndose las células suspendidas (por ejemplo en el de médula ósea) o solo colocando el injerto en la zona afectada sin la necesidad de anastomosis vasculares (por ejemplo, en el injerto óseo que tiende a reparar un hueso roto o un defecto óseo de otra causa).

Se habla de **alotrasplante** cuando el órgano o tejido procede de otro individuo de la misma especie, **autotrasplante** cuando procede del mismo paciente y **xenotrasplante** cuando procede de un animal de otra especie. Por último se denomina **trasplante ortotópico** cuándo la localización del órgano implantado es la misma que ocupa el órgano nativo (por ejemplo, el trasplante hepático, cardíaco, pulmonar o intestinal); en cambio, se denomina **trasplante heterotópico** cuando el órgano es implantado en un sitio anatómico diferen-



Figura 2. Pintura al óleo atribuida al Maestro de Los Balbases, año 1495 d. C., llamada “El sueño de un sacristán”, donde los santos Cosme y Damián llevan a cabo una cura milagrosa que consiste en el trasplante de una pierna. Disponible en <http://www.wdl.org/es/item/3251/view/1111>. (Consultado el 05/07/2015).

te del ocupado por el órgano nativo; el ejemplo más frecuente es el trasplante renal, en donde el injerto ocupa la fosa ilíaca del receptor cuando este conserva ambos riñones nativos en sus sitios anatómicos originales³.

El inicio del trasplante, del mito al milagro

Existe evidencia desde hace varios siglos de que la humanidad siempre ha estado interesada en reemplazar partes del cuerpo. Los relatos sobre el origen de los trasplantes de órganos han quedado plasmados en las antiguas tradiciones y manuscritos, por ejemplo en la mitología griega se describió la existencia de Quimera, un animal fantástico, hijo de Tifón y de Equidna, que tenía tres cabezas, de león, cabra y dragón, el cual expulsaba fuego por sus fauces. Ya en el imaginario de esta civilización la convivencia de diferentes “partes” de animales en una misma bestia parecía posible (**Figura 1**).

La primera descripción de un trasplante con donante cadavérico aparece en un libro del año 1275 d. C. de Jacobus de Voragine (1230-1298), *Legenda aurea* (La leyenda dorada). En esta se relata la historia de un sacristán romano con un cuadro clínico compatible con gangrena en su pierna, quien soñó que los santos de la Iglesia de San Cosme y Damián (hermanos mártires cristianos quienes practicaban la medicina sin recibir dinero a cambio) le cortaban su miembro afecta-



Figura 3. Thomas E. Starzl en la década del 80 con su equipo quirúrgico del Presbyterian University Hospital en Pittsburgh, Pennsylvania. Disponible en <http://donarsangreyorganos.blogspot.com.ar/2011/03/thomas-starzl-el-padre-de-los.html>. (Consultado el 05/07/2015).

do y en su lugar le trasplantaban la pierna de un africano fallecido que había sido recientemente enterrado en un cementerio cercano. Al despertar, el sacristán encuentra en lugar del miembro tumefacto una saludable pierna negra; al exhumar los restos del hombre africano descubrió que faltaba uno de sus miembros inferiores. Esta leyenda aparece representada en numerosas pinturas, una de las más famosas es un retablo del siglo XV atribuida al Maestro de Los Balbases (Figura 2).

Los primeros avances técnicos

Ya alejándonos de estas historias fantásticas, en el siglo XX la posibilidad de sustituir un órgano enfermo por otro sano fue uno de los sucesos científicos más sobresalientes, tanto por sus méritos terapéuticos como por su significación sobre nuestros conocimientos de la biología y la inmunología. Este logro fue resultado de una larga serie de investigaciones desde diferentes áreas. Hacia finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX, el trasplante de órganos sólidos era una perspectiva fuera del alcance de la medicina de la época. Los pocos intentos llevados a cabo fracasaban por técnicas quirúrgicas poco eficientes y procesos biológicos que conducían al rechazo de los injertos por parte del huésped. Los primeros aportes esenciales en el campo del trasplante pueden ser atribuidos a Alexis Carrel (1873-1944). En 1894, la carencia de técnicas de sutura vascular llevó a que el presidente de Francia, Marie François Sadi Carnot, no pudiera ser salvado de una puñalada que comprometió su vena cava superior. Este hecho llevó a Carrel a incursionar en el campo de la cirugía vascular perfeccionando en su tiempo libre técnicas de anastomosis vasculares en arterias y venas de caninos. Así desarrolló métodos de sutura como la triangulación para pequeños vasos o la sutura circular, venciendo la dificultad de irrigación de los órganos injertados y evitando la formación de coágulos que dificul-



Figura 4. El Profesor Carl Groth con 3 receptores de trasplante hepático que sobrevivieron a largo plazo, en el verano de 1967. Disponible en <http://www.starzl.pitt.edu/transplantation/organs/liver.html>. (Consultado el 25-08-2015).

taran el flujo sanguíneo. Además, su profundo interés por el trasplante lo llevó a experimentar en caninos. En 1902 logró extirpar el riñón de un perro, uréter incluido, para luego colocárselo en el cuello logrando un normal funcionamiento del órgano pese al cambio de localización. Posteriormente trató de trasplantar el riñón de un perro a otro, que resultó en el cese del funcionamiento del aloinjerto y abrió las puertas al cuestionamiento sobre estos heterogéneos resultados. Sus contribuciones en este campo fueron galardonadas con el Premio Nobel de Medicina en el año 1912⁴.

El trasplante hepático en animales

Si bien las bases de la cirugía vascular ya estaban descritas, recién en 1955 fue reconocido el primer intento de trasplante hepático. C Stuart Welch (1909-1980), del Colegio Médico de Albany, en Nueva York, ejecutó un trasplante heterotópico en perros al colocar un hígado auxiliar en la fosa paravertebral de un canino dejando el propio intacto⁵. Al año siguiente, Jack Cannon, de la Universidad de Los Angeles, California, en un informe muy escueto y poco descriptivo (no se consignó el tipo de animal utilizado) describía lo que parecía ser el primer trasplante ortotópico documentado en animales⁶. No sería hasta años después que

se lo despojaría de su lugar en el podio entregándose-lo a Vittorio Staudacher (1913-2005), profesor de cirugía de la Universidad de Milán, quien habría realizado los mismos experimentos en caninos previamente en 1952^{7, 8}. Ya por la década de 1960, Francis D. Moore, del Brigham and Women Hospital en Boston, y el padre del trasplante hepático, Thomas E. Starzl (en ese momento en la Universidad de Northwestern), comunicaron sus primeras experiencias en el trasplante hepático en 31 y 80 caninos respectivamente, expandiendo el conocimiento disponible sobre el procedimiento quirúrgico existente hasta el momento^{9,10}.

Primeras evidencias de la utilidad de las drogas inmunosupresoras

Con el ámbito técnico del procedimiento en su auge, aún quedaba por saldar la gran incógnita concerniente al rechazo de aloinjertos generada por las experiencias de Carrel en 1902. Las primeras aproximaciones hacia una respuesta que pudiera explicar este suceso llegaron casi 40 años después, gracias a la contribución del científico británico nacido en Brasil Peter B. Medawar (1915-1987). Su hipótesis sobre la tolerancia inmunológica dejó de manifiesto intrínsecamente el concepto de alorreactividad; sostuvo que el rechazo de tejido foráneo por el receptor es producto de la respuesta inmune que lo reconoce como extraño. Dejando esto en claro, el descubrimiento de Medawar impulsó a la industria farmacéutica en la creación de drogas que permitieron desactivar el sistema inmune evitando así el rechazo de los tejidos trasplantados. Por sus contribuciones, este científico recibió el Premio Nobel de Medicina en el año 1960. Este emprendimiento dio frutos en 1962 con el lanzamiento de la azatioprina, la primera droga inmunosupresora. Este derivado de la 6-mercaptopurina actúa inhibiendo la producción de ácidos nucleicos, necesarios para la producción de las células encargadas de la respuesta inmune. De esta forma se frena la proliferación linfocitaria cuyo fin es atacar el tejido reconocido como ajeno, evitando el fracaso del trasplante debido al rechazo¹¹. Joseph E. Murray (1919-2012), responsable del primer trasplante renal exitoso, fue el pionero en implementar esta droga en el campo del trasplante de órganos. Sus experimentos en perros de 1962 usando el fármaco como inmunosupresor antes del procedimiento quirúrgico proveyeron las primeras series con sobrevida prolongada de aloinjertos, renovando la esperanza de todos los especialistas que venían luchando por sobrepasar la barrera inmunológica¹².

El segundo componente de gran relevancia en la terapia para combatir el rechazo recayó en los corticoides. Pese a que ya habían sido descubiertos casi un siglo antes y eran usados ampliamente como tratamiento para enfermedades inflamatorias, fue Goodwin y Mims en 1963 quienes primero notaron el poderoso efecto que tenían

controlando el proceso de alorreacción, y lo usaron en la reversión del rechazo agudo en un trasplante renal con donante vivo. Posteriormente, Starzl y Marchioro realizarían un análisis exhaustivo en animales de experimentación para corroborar el hallazgo y otorgar a esta droga un lugar en el que permanece hasta nuestros días en la terapia inmunosopresora, tanto de inducción como en el mantenimiento, y en el tratamiento de los rechazos en el trasplante de órganos^{13,14}.

El trasplante hepático en humanos

El primer trasplante hepático en humanos fue realizado el 1 de marzo de 1963 por Thomas E. Starzl y su equipo en el Veteran's Hospital de Denver, Colorado (**Figura 3**). El receptor fue un niño de 3 años de edad que sufría de atresia biliar congénita. Para el momento de la cirugía su estado general era muy malo, pesaba solamente 8 kg y presentaba hepatoesplenomegalia, ictericia y ascitis. Fue sometido 20 días antes de la cirugía a una timectomía y recibió 13 días de inmunosupresión con azatioprina preoperatorios como profilaxis para el rechazo. El donante, también de 3 años de edad, murió en la sala de operaciones a causa de un paro cardíaco durante la resección de un tumor del tercer ventrículo. Por este motivo se le proporcionaron masajes cardíacos durante 45 minutos antes de que se declare oficialmente su muerte y otros 15 minutos fueron requeridos para poder conectar la circulación extracorpórea antes de extraer el hígado. Estas circunstancias llevaron a un deterioro del tejido hepático, lo que influiría crucialmente en el resultado del trasplante. Una vez extirpado el hígado del donante y tomadas las precauciones para su preservación, se procedió a extraer el hígado del receptor. Las técnicas usadas fueron las mismas que Starzl ya había descrito previamente en caninos. La cirugía del receptor duró casi 8 horas hasta que se logró reestablecer la circulación en el órgano trasplantado. Lamentablemente, por la calidad del injerto, el receptor murió 5 horas después en el mismo quirófano, debido a una hemorragia masiva secundaria a coagulopatía severa durante el acto operatorio, como resultado de la falla primaria del injerto¹⁵.

Pese a la muerte del paciente, ese mismo año Starzl intentó nuevamente el procedimiento en dos pacientes más. Uno se llevó a cabo en mayo y el otro en junio en adultos de 48 y 67 años respectivamente. Para estos nuevos intentos se tomaron mayores precauciones, eligiendo donantes cuya muerte no afectara la circulación hepática como en el intento previo. Ambas cirugías se dieron con éxito con una sobrevida de 22 y 7 días respectivamente, logrando una función hepática normal. A pesar de los resultados alentadores en estos tres primeros intentos, no se volvería a realizar el trasplante hepático hasta 4 años después^{16,17}.

La última etapa en la consolidación de la técnica

Algunos de los sucesos que mayor impacto tuvieron en el desarrollo de la técnica de trasplante hepático, que permitieron que dejara de ser una práctica experimental, se dieron a fines de la década del '60 y comienzos de la década del '70. En julio de 1967, Starzl logró el primer trasplante con una sobrevida mayor a un año. El receptor fue una niña de un año y medio que sobrevivió 13 meses antes de morir por metástasis del carcinoma hepatocelular por el que fue trasplantada. Otros seis pacientes operados durante ese mismo año sobrevivieron también entre 4 y 5 meses (**Figura 4**)¹⁸. En 1968, Roy Calne en Cambridge, Inglaterra; y Roger Williams en Londres, Inglaterra se unieron y realizaron un reporte sobre las dificultades que encontraron en 5 trasplantes practicados en sus centros, marcando pautas que permitieron mejorar las técnicas del momento¹⁹.

Fuera de los esfuerzos de cirujanos como Starzl y Calne para desarrollar en su totalidad el proceso de trasplante, otros dos avances en el campo de la medicina fueron decisivos para su consolidación. El primero ocurrió en 1968 cuando se acuñó el concepto de muerte cerebral para definir el fallecimiento de las personas con el fin de no prolongar innecesariamente la vida de pacientes con coma irreversible. Este cambio permitió la extracción de órganos de pacientes con muerte cerebral mientras aún estaban conectados a soportes vitales, logrando una mejor preservación del tejido extirpado para su posterior uso²⁰. La incorporación de la ciclosporina al tratamiento inmunosupresor para evitar el rechazo de órganos es el segundo avance que hay que resaltar. Tras el descubrimiento de su acción farmacológica en 1972, Roy Calne incluyó la droga en protocolos de trasplante cardíaco en cerdos publicando sus prometedores resultados en 1978. Al comprobar que la ciclosporina lograba una mejor evolución en los animales, al año siguiente la implementó en 32 trasplantes de riñón, 2 de páncreas y 2 de hígado; la publicación de sus resultados puso de manifiesto las ventajas de esta droga para la inmunosupresión en el trasplante de órganos²¹.

De terapia experimental a una práctica aceptada como tratamiento habitual

En 1983, veinte años después del primer trasplante hepático, el Instituto de Salud de los Estados Unidos (*National Institutes of Health*) en una reunión con sede en Bethesda, Maryland, declaró el fin del trasplante hepático como una terapia de experimentación y reconoció su valor como el único tratamiento efectivo para la enfermedad hepática aguda o crónica severa e irreversible²². Esta decisión fue tomada en base a los datos presentados sobre más de 540 procedimientos exitosos llevados a cabo en 4 centros en todo el mundo lo-

calizados en Pittsburgh (Estados Unidos), Cambridge (Inglaterra), Hannover (Alemania) y Groningen (Países Bajos). Los resultados eran alentadores, con sobrevidas al año que alcanzaban del 60 al 70%. La declaración estipuló que el trasplante sólo debía ser considerado como una opción para determinadas enfermedades hepáticas y únicamente cuando, de no efectuarse, la muerte del paciente fuese inminente, se produjera daño irreversible al sistema nervioso central o la calidad de vida se redujera a niveles inaceptables. Además, este organismo concluyó que el trasplante hepático debía seguir siendo estudiado y perfeccionado para optimizar aún más sus resultados²³.

El trasplante hepático en Latinoamérica

Las primeras tentativas de trasplante de hígado en América del Sur fueron realizadas en el Hospital das Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo, Brasil, entre los años 1968 y 1972, y en el Hospital Naval de Viña del Mar, Chile, en 1969. Todas resultaron invariablemente en óbito precoz²⁴. La repercusión del advenimiento de nuevas drogas inmunosupresoras, el progreso en la técnica operatoria y en el manejo posoperatorio de los receptores de órganos motivó a los equipos quirúrgicos en América del Sur a retomar el trasplante hepático en Brasil y en Chile en 1985. El primer trasplante de hígado con éxito en esta región fue realizado en la Unidad de Hígado de la Universidad de São Paulo en un portador de hepatoblastoma, en el año 1985. El paciente presentó buena función del injerto, para fallecer 13 meses después de la cirugía debido a recurrencia del tumor²⁴.

En enero de 1988, el Dr. Eduardo de Santibáñez y su equipo en el Hospital Italiano de Buenos Aires realizaban el primer trasplante hepático en Argentina, en una mujer uruguaya de 19 años que padecía una colangitis esclerosante primaria. Pocos días después, en febrero del mismo año, repitieron el procedimiento en un paciente de dos años de edad que sufría de atresia de vía biliar; convirtiéndose en los pioneros del trasplante hepático pediátrico en esta parte del continente²⁵.

El desarrollo de nuevas técnicas: las reducciones, la bipartición y el donante vivo

La escasez en el número de donantes pediátricos al inicio de la era del trasplante ocasionó una elevada mortalidad en lista de espera, debido a la disparidad en el tamaño del injerto hepático entre donantes y receptores. La reducción hepática (resección de parte del hígado en la cirugía de banco *ex situ*) fue el primero de los intentos para "adecuar" el tamaño de un donante adulto al de un receptor pediátrico. Esta técnica fue originalmente descrita por Bismuth y Houssin en el año 1984, y fue

implementada por primera vez en Latinoamérica en el año 1989 por Eduardo de Santibáñez y su equipo^{26,27}. Si bien este procedimiento redujo la mortalidad en lista de espera pediátrica y obtuvo resultados de supervivencia postrasplante similares a los hígados enteros, no redujo la falta de órganos en el grupo global de candidatos en lista y no mejoró el aprovechamiento de los órganos disponibles (ya que descarta el tejido hepático no utilizado). Otra estrategia propuesta para optimizar la utilización de los injertos disponibles fue la bipartición hepática (llamada *splits* por los especialistas anglosajones), donde un órgano entero considerado ideal es dividido para obtener dos injertos, generalmente el segmento lateral izquierdo (II-III) o medial y lateral izquierdo (II-III-IV) para un receptor pediátrico y el hígado derecho remanente para un receptor adulto. La técnica fue descrita inicialmente por Pichlmayr en el año 1988 y fue utilizada en Argentina por primera vez en el año 1990, nuevamente por Eduardo de Santibáñez^{27,28}.

El primer trasplante hepático con donante vivo fue realizado en el año 1988 por Silvano Raia en el Hospital das Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo en dos pacientes pediátricos en los que se implantó el segmento lateral izquierdo; si bien ambos fallecieron a corto plazo luego del procedimiento, se establecieron las bases del procedimiento y su factibilidad²⁹. Este reporte inicial fue seguido por la comunicación de Strong et al., de Australia, donde un niño recibe el lóbulo hepático izquierdo de su madre en forma exitosa en julio de 1989³⁰. En el año 1992 el equipo médico de Eduardo de Santibáñez realizó el primer trasplante con donante vivo pediátrico en Argentina, en una niña que recibió parte del hígado izquierdo de su madre, convirtiéndose en el cuarto equipo en el mundo en realizar dicha técnica con éxito³¹. Debido a los prometedores resultados observados en niños utilizando pequeños injertos (habitualmente los segmentos II-III), los equipos quirúrgicos ofrecieron el trasplante con donante vivo a los candidatos a trasplante adultos. El primero de estos trasplantes fue realizado por Ichida Takafumi, de la Universidad de Nagoya, en Japón, país en donde la donación cadavérica era nula por cuestiones culturales. Si bien inicialmente utilizaron como injerto el lóbulo izquierdo, posteriormente Yamaoka et al. utilizaron el lóbulo derecho, mejorando la aplicabilidad y los resultados de esta técnica^{32,33}. En Argentina, el primer trasplante con donante vivo adulto utilizando el lóbulo izquierdo fue realizado en el año 1998 (Eduardo de Santibáñez) y con el lóbulo derecho en febrero del año 2000 (Gustavo

Podestá, en la Fundación Favalaro). En los siguientes años se constató una marcada actividad de trasplante con donante vivo en adultos, reportándose la primera serie Latinoamericana de 100 trasplantes con donante vivo adulto realizados en 11 Unidades de Trasplante Hepático en Argentina en el 2005^{31,34}.

Trasplante hepático en la actualidad

Hoy en día, con la estandarización tanto de la obtención de órganos como del procedimiento de implantación, la mejora en terapias de inmunosupresión y cuidados perioperatorios, el trasplante hepático se ha vuelto el tratamiento definitivo de casi todos los tipos de enfermedades hepáticas terminales. La presencia de cientos de centros de trasplante en más de 88 países ha logrado cifras impensables en 2013 de alrededor de 25.050 trasplantes realizados en todo el mundo, número que asciende año a año³⁵.

Los centros europeos y de América del Norte son los que más contribuyen con estas cifras, realizando el 75% de los trasplantes hepáticos anuales, en su mayoría con donantes cadavéricos. Países de Asia, como Corea del Sur y Japón, destacan de la misma manera realizando casi exclusivamente trasplantes hepáticos con donante vivo por las restricciones para aceptar donantes cadavéricos que sus dogmas les imponen. Latinoamérica, lejos de estar tan desarrollada económicamente como las potencias antes mencionadas, contribuye con casi el 17 por ciento de la cifra total de trasplantes pese a que más del 35 % de los países de la región no cuentan todavía con esta práctica³⁶. En Argentina, desde el año 1988 hasta el año 2014 se realizaron 4.298 trasplantes hepáticos, el 90% de los cuales se realizó con donantes cadavéricos².

El trasplante hepático se ha ganado un merecido lugar como terapéutica fundamental para enfermedades hepáticas terminales, y el crecimiento estadístico que se observa con el correr de los años lo demuestra. Se podría creer que en su auge esta práctica logró superar todas las barreras que se le presentaron; sin embargo, este mismo crecimiento fue el origen de las problemáticas que lo limitan en el presente. Cada vez más el trasplante hepático es la única terapéutica disponible para más enfermedades del hígado, por ende cada año aumentan no solo los trasplantes realizados sino también la cantidad de pacientes que ingresan a las listas de espera. Si bien la cuota de donantes presenta también un ascenso, este no llega a suplir el requerimiento de órganos, produciéndose así una brecha creciente entre la oferta y la demanda.

Bibliografía

1. Ruf AE, Villamil FG. Indications and timing of liver transplantation. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2008; 38: 75-88.
2. Registro Argentino de Trasplante Hepático. <http://sat.org.ar/index.php/component/content/article/27-contenido-web/165-registro-argentino-de-trasplante-hepatico-sat-incucaj> [Accedido el 16/07/2015].
3. Busuttil RW, Klintmalm GBG. *Transplantation of the liver: Third edition 2015*. Elsevier Saunders. Philadelphia, PA 19103-2899.
4. Merchant J, Tan SY. Alexis Carrel (1873–1944): Pioneer of vascular surgery and organ transplantation. *Singapore medical journal* 2013; 54: 602-3.
5. Welch CS. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant Bull* 1955; 2: 54-5.
6. Cannon JA. Brief report. *Transplant Bull* 1956; 3: 7.
7. Staudacher V. Trapianti di Organi con Anostomosi Vascolari. *La Riforma Medica* 1952; 66: 1060.
8. Busuttil RW, De Carlis LG, Mihaylov PV, Gridelli B, Fassati LR, Starzl TE. The first report of orthotopic liver transplantation in the Western world. *Am J Transplant* 2012; 2: 385-7.
9. Moore FD, Wheeler HB, Demissianos HV, et al. Experimental whole organ transplantation of the liver and of the spleen. *Ann Surg* 1960; 152: 374-87.
10. Starzl TE, Kaupp HA Jr, Brock DR, et al. Reconstructive problems in canine liver homotransplantations with special reference to the postoperative role of hepatic venous flow. *Surg Gynecol Obstet* 1960; 11: 733-43.
11. Goodwin WE, Mims MM, Kaufman JJ. Human renal transplantation. III. Technical problems encountered in six cases of kidney homotransplantation. *Trans Am Assoc Genitourin Surg* 1962; 54: 116.
12. Starzl TE, Marchioro TL. The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117: 385.
13. Marchioro TL, Axtell HK, LaVia MF, Waddell WR, Starzl TE. The role of adrenocortical steroids in reversing established homograft rejection. *Surgery* 1964; 55: 412.
14. Starzl TE, Marchioro TL, Waddell WR. The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1963; 117: 385.
15. Morris PJ. Transplantation – a medical miracle of the 20th century. *N Engl J Med* 2004; 351: 2678-80.
16. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1963; 117: 659.
17. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg* 1968; 168: 392.
18. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg* 1968; 168: 392-415.
19. Calne RY, Williams R. Liver transplantation in man – I, observations on technique and organization in five cases. *BMJ* 1968; 4: 535-40.
20. Beecher HK. Report of the ad hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death: The definition of irreversible coma. *Transplantation* 1969; 7: 204.
21. Calne RY, Rolles K, Thiru S, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet* 1979; 314: 1033-6.
22. Liver transplantation. National Institutes of Health Consensus Development. *Nat Inst Health Consens Dev Conf Summ* 1983; 4: 15.
23. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology* 1982; 2: 614-36.
24. Mies S, Massarollo PC, Baia CE, Kallas MR, Raia S. Liver transplantation in Brazil. *Transplant Proc* 1998; 30: 2880-2.
25. Pekolj J, Villegas L, Mc Comarck L, et al. Percutaneous treatment of biliary complications in liver transplants. *Liver Transpl* 2000; 6: C24.
26. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984; 95: 367-70.
27. De Santibañez E, Mc Macomarck, Acuna J, et al. Influence of arterial reconstruction on postoperative thrombosis development after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: C18.
28. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation): a new method in the further development of segmental liver transplantation. *Langenbecks Arch Chir* 1989; 373: 127-30.
29. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989; 2: 497.
30. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med* 1990; 322: 1505-07.
31. De Santibañez E, Ciardullo M, Mattered J, et al. Doce años de experiencia en trasplante hepático con donante vivo relacionado en el Hospital Italiano de Buenos Aires, evolución y resultados. *Rev Argent Cirug* 2006; 90: 132-41.
32. Hashikura Y, Makuuchi M, Kawasaki S, et al. Successful living-related partial liver transplantation to an adult patient. *Lancet* 1994; 343: 1233-4.
33. Yamaoka Y, Washida M, Honda K, et al. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transplantation* 1994; 57: 1127-30.
34. Soria SM, Villamil AG, Silva MO, et al. Adult-to adult right lobe living donor liver transplantation (LDLT) in Argentina. *Liver Transpl* 2005; 11: C-18.
35. Global Observatory on Donation and Transplantation. *Organ donation and transplantation activities 2012*. Web. [Accesed 07/06/2015]. <http://issuu.com/o-n-t/docs/2012ad>
36. Salvalaggio PR, Caicedo JC, Carneiro de Albuquerque L, et al. Liver Transplantation in Latin America: The State of the Art and Future Trends. *Transplantation* 2014; 98: 241-6.