

TRANSPLANTE FACIAL: UNA REALIDAD CLÍNICA

FACIAL TRANSPLANTATION: A REALITY

DR. ALEJANDRO CONEJERO R. (1)

1. DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA PLÁSTICA. CLÍNICA LAS CONDES.
aconejero@clc.cl

RESUMEN

La desfiguración de la cara es una condición devastadora. El trasplante facial ha surgido como una nueva alternativa de tratamiento para pacientes con desfiguración severa. Ocho trasplantes faciales se han llevado a cabo desde el año 2005. En este artículo se discuten los aspectos técnicos, inmunológicos y éticos relacionados con el trasplante facial.

Palabras clave: Trasplante facial.

SUMMARY

Facial disfigurement is a devastating condition. Facial transplantation has emerged as a new technique for severely disfigured patients. Eight facial transplants have been performed since 2005. Several aspects of facial transplantation are discussed including immunosuppressive, technical and ethical aspects.

Key Words: Facial transplantation.

INTRODUCCIÓN

La desfiguración facial es una condición devastadora para aquellos que la sufren. Los individuos desfigurados viven en reclusión, evitando la relación social que para el resto es parte de lo cotidiano. En un número elevado de casos la desfiguración facial lleva a depresión y riesgo elevado de suicidio (1). Muchos de estos pacientes son sometidos a cirugías reconstructivas con resultados limitados. Estas técnicas incluyen transferencia de tejidos, lo que constituye la base de la cirugía plástica. Los tejidos propios del paciente pueden ser transferidos en forma de injerto o colgajo para reconstruir defectos causados habitualmente por episodios de trauma, quemaduras o cirugía de cáncer. Los colgajos son porciones de tejido con circulación conocida, habitualmente una arteria que lleva sangre al tejido y una vena que drena la sangre del tejido.

Muchas veces se requiere la movilización de tejidos desde una parte a otra del cuerpo. Los cirujanos plásticos han desarrollado estas técnicas

desde hace varios años. Se han diseñado colgajos en base a la anatomía vascular de ciertas áreas del cuerpo. En estos casos se trata de trasplantes de tejido autólogo o del propio paciente. Técnicamente es factible realizar trasplantes de tejido de otro individuo, lo cual se conoce como Alotransplante.

El alotransplante de cara y manos es una realidad clínica en la actualidad. Ocho casos de trasplante facial han sido reportados en el mundo: Cuatro en Francia, uno en China, dos en Estados Unidos y recientemente uno en España (agosto 2009). Las técnicas de trasplante facial permiten reconstruir defectos severos de la cara usando tejidos de otro paciente y con resultados cosméticos y funcionales superiores a los obtenidos con las técnicas de reconstrucción facial habituales.

El trasplante facial ha capturado la atención de los medios, los científicos y el público en general. Nuestra cara es más que el lugar anatómico donde se sitúan los órganos de nuestros sentidos del olfato, visión y auditivo. La expresión facial es el medio que los seres humanos utilizamos para comunicarnos con otros. La cara es la ventana visible para conocer a otros y que otros nos conozcan.

ANTECEDENTES

El primer caso clínico que apoyó la posibilidad técnica de realizar un trasplante facial ocurrió en 1994. Una niña hindú de 9 años de edad fue operada tras sostener la amputación traumática del tejido de la hemicara derecha y cuero cabelludo por arrancamiento. El Dr. Abraham Thomas, un conocido microcirujano hindú, realizó el reimplante microquirúrgico de este colgajo. La paciente evolucionó en forma satisfactoria (2). Este caso comprobó la factibilidad de transferir grandes áreas de tejido facial basado en pequeñas anastomosis de vasos sanguíneos.

ASPECTOS TÉCNICOS

Las técnicas de disección facial, procuramiento de tejido e instalación del injerto facial han sido descritos en la literatura (3). El tejido de la cara puede ser transferido en forma parcial o total. El injerto puede incluir sólo piel,

mucosas y tejido subcutáneo como también cartílago, músculos faciales y huesos de la cara.

En el caso del trasplante facial se puede utilizar un pedículo facial (arteria y vena faciales) para nutrir la totalidad del tejido facial (piel, tejido graso, músculos y nervios). En la mayoría de los casos clínicos se han realizado anastomosis a dos pedículos para aumentar la posibilidad de éxito.

Es importante la restauración facial del donante mediante el uso de una prótesis de resina o silicona. Previo al procuramiento, se toma un molde de la cara del donante con alginato. Este molde se cubre con yeso para mantener la forma tridimensional, y se utiliza para crear una máscara que cubre la zona dadora. Este paso es esencial para la aceptación del procedimiento por parte de la familia del donante y alivia el impacto que puede generar el aspecto del donante posterior al procuramiento.

El pedículo más utilizado es el de la arteria y vena facial. Estos pueden ser disecados en forma proximal hasta los vasos del cuello (arteria carótida externa y vena yugular), dejando así pedículos más largos. Las anastomosis pueden ser realizadas en forma término-terminal a ramas de la carótida externa o término-lateral a los vasos cervicales.

Al igual que en la transferencia libre de tejidos para reconstrucción de cabeza y cuello, durante las primeras 48 horas existe una mayor probabilidad de eventos de trombosis microquirúrgica de las anastomosis.

INMUNOSUPRESIÓN

El trasplante de cualquier tipo de tejido de un paciente a otro estimula la generación de una respuesta inflamatoria dirigida en contra de los tejidos del donante. Esta respuesta se conoce como rechazo. La magnitud de la reacción inflamatoria depende del tipo de tejido u órgano en cuestión. El grado de incompatibilidad de los antígenos mayores de histocompatibilidad (MHC o HLA) determinan en gran medida lo agresivo de la respuesta inflamatoria.

La piel, componente principal de los trasplantes faciales, ha sido reconocido desde hace tiempo como uno de los tejidos más inmunogénicos.

La inmunosupresión de tejidos compuestos ha sido ampliamente estudiada con los trasplantes de mano. El uso de Tacrolimus, Micofenolato mofetil (MMF), Alemtuzumab y corticoides en trasplantes ha determinado un 0% de pérdida de injerto al año y un incidencia de 0% de rechazo crónico a los dos años. Esta baja incidencia es en parte dada por la detección temprana y tratamiento agresivo de episodios de rechazo agudo.

Basado en la experiencia previa de otros tipos de trasplante de tejidos compuestos, la terapia inmunosupresora para trasplante facial debería comenzar con un tratamiento de inducción con tacrolimus, MMF y Prednisona por 7 a 10 días. Las globulinas antitimocito y anticuerpos monoclonales anti-CD25 también pueden ser utilizados. Este régimen debería continuar con una terapia de mantención de Tacrolimus (ajustado para concentraciones sanguíneas de 5 a 10 ng/ml), MMF (750 a 3000 mg/día) y Prednisona (10 a 25 mg/día). Tacrolimus es una variante moderna de la Ciclosporina que actúa inhibiendo la Calcineurina. También posee un efecto neuroregenerador que la hace particularmente útil en trasplantes nerviosos. Sus efectos secundarios principales son nefrotoxicidad e hiperglicemia. Los esteroides poseen acciones antiedema y antiinflamatorias que los hacen útiles en las fases iniciales del trasplante de tejidos

compuestos. El MMF, derivado moderno de la Azatioprina, es un agente antimitótico que interrumpe la división celular de los linfocitos. Sus efectos secundarios principales son toxicidad hematológica y digestiva (4).

La adherencia al tratamiento inmunosupresor debe ser evaluada con niveles sanguíneos repetidos. Cualquier signo de rechazo debe ser pesquisado clínicamente y confirmado, especialmente en los primeros 6 meses post-trasplante.

Los efectos a largo plazo de los fármacos inmunosupresores caen en tres categorías: infecciones oportunistas (hongos, citomegalovirus, herpes), desórdenes metabólicos (diabetes, Síndrome de Cushing) y cáncer (Carcinoma basocelular y espinocelular, desórdenes linfoproliferativos).

En general, los pacientes sometidos a trasplantes de mano y cara tienen un mejor status de salud que los pacientes sometidos a trasplantes de órganos sólidos, lo que favorece la evolución postoperatoria y la incidencia de complicaciones derivadas del tratamiento inmunosupresor.

Es esencial que el donante y el receptor tengan compatibilidad de grupo ABO. Asimismo es necesario que el crossmatch de antígenos HLA sea negativo. En el primer trasplante realizado en Francia existió sólo un tipo de incompatibilidad de un antígeno HLA-DR.

Todos los pacientes sometidos a un trasplante deben recibir tratamiento inmunosupresor de por vida. Los primeros casos de trasplante de mano y de pared abdominal presentaron episodios de rechazo agudo, que fueron tratados en forma adecuada. La piel es el tejido con mayor inmunogenicidad, siendo necesario tratamiento farmacológico con prednisona o tratamiento con anticuerpos antilinfocitarios.

El primer trasplante facial realizado en Francia presentó un episodio de rechazo agudo al día 18, siendo tratado por 3 semanas con aumento considerable de la terapia inmunosupresora (5).

La piel es también el blanco del rechazo crónico de estos trasplantes. Aproximadamente un 50% de los trasplantes compuestos muestran signos de rechazo crónico.

ASPECTOS PSICOLÓGICOS

La evaluación psicológica es esencial en este tipo de pacientes. Es necesario definir e informar a los pacientes en relación a la viabilidad del tejido transplantado, riesgo de pérdida en el tiempo, efectos secundarios de la terapia inmunosupresora, imagen corporal e identidad y la respuesta emocional frente al donante y su familia.

El apoyo psicológico de un equipo de profesionales es importante en la evaluación de los potenciales candidatos, descartar patología psiquiátrica subyacente, evaluar la capacidad de los pacientes para comprender los detalles del procedimiento, sus beneficios y complicaciones y dar consentimiento informado.

Al mismo tiempo es importante el apoyo psicológico de aquellos pacientes que son evaluados como potenciales candidatos, pero eventualmente son descartados por algún motivo.

Un punto importante es determinar si los candidatos a un trasplante facial están dispuestos a aceptar las complicaciones y los riesgos potenciales del tratamiento inmunosupresor de por vida. Barker y cols. estudiaron este hecho utilizando una población de individuos sanos, pacientes transplantados y pacientes con desfiguración facial severa. A estos grupos

se les realizó un cuestionario llamado LIFT (Louisville instrument for transplantation). En estos tres grupos se evaluó el beneficio de recibir diversos tipos de trasplante (manos, riñón, laringe y cara) versus el riesgo de la terapia inmunosupresora. Los tres grupos estuvieron de acuerdo en someterse a un mayor riesgo de complicaciones en el caso de un trasplante facial (6).

Este estudio comprobó de manera evidente que los pacientes que sufren de deformidad facial severa están dispuestos a ser sometidos a un trasplante de cara y al riesgo implícito de una complicación eventual derivada de la inmunosupresión.

ASPECTOS ÉTICOS

En el análisis de los aspectos éticos de estos procedimientos surgen tres preguntas principales:

¿Ha avanzado lo suficiente el conocimiento médico como para justificar el trasplante facial en la actualidad?

¿Puede este procedimiento mejorar la calidad de vida de los pacientes?

¿Afectará la opinión de los médicos en general y de los procedimientos de trasplante en particular?

Estas preguntas no han sido respondidas todavía. El trasplante facial debe ser considerado como una alternativa terapéutica para aliviar el sufrimiento de un pequeño grupo de pacientes. Este sufrimiento incluye la distorsión física y las discapacidades funcionales que determinan exclusión social y alteraciones psicológicas. Los cirujanos plásticos son los especialistas mejor preparados para enfrentar este desafío. La experiencia de tratar casos de desfiguración facial y corporal secundaria a problemas congénitos, traumáticos y derivados de cirugía de cáncer les permite manejar de mejor forma los aspectos técnicos y psicológicos de estos pacientes (7).

CASOS CLÍNICOS

En noviembre del 2005 un equipo liderado por los Drs. Bernard Devauchelle y Jean-Michel Dubernard anunciaron que su equipo había

realizado el primer trasplante facial parcial en una mujer de 38 años de edad. La paciente había sufrido una herida por mordedura facial de su propio perro. La cirugía incluyó la transferencia de un segmento triangular de tejido incluyendo la nariz, boca y mentón (8). Los reportes escritos de este caso han mostrado una adecuada evolución de la paciente, con recuperación progresiva de la movilidad del segmento transplantado. La comunidad médica y el público han reaccionado en forma positiva frente a este procedimiento (Figura 1).

En abril del 2006, un equipo médico del Noroeste de China realizó el segundo trasplante facial parcial a un hombre de 30 años de edad con una deformidad facial severa secundaria al ataque de un oso. Los reportes iniciales mostraron una adecuada evolución. Posteriormente el paciente no siguió los controles indicados y abandonó el esquema de inmunosupresión indicado (Figura 2).

El Dr. Laurent Lantieri del Hospital Henri Mondor de París ha realizado dos trasplantes faciales. El caso más conocido es el de un hombre de 28 años de edad con Neurofibromatosis facial severa. En este caso se realizó un trasplante facial total, incluyendo la piel, tejido graso, músculos y nervios motores y sensitivos. El segundo paciente, un hombre de 30 años víctima de quemaduras severas, fue sometido a un trasplante simultáneo bilateral de manos y parcial de cara. El hombre falleció dos meses después del trasplante por complicaciones cardíacas durante una cirugía de revisión. En Estados Unidos se han realizado a la fecha dos trasplantes de cara. El primero en la Cleveland Clinic de Cleveland, Ohio. Una paciente de sexo femenino de 46 años de edad recibió tejidos blandos y huesos faciales para reconstruir el defecto dejado por una herida de escopeta. La paciente evolucionó en forma adecuada (Figura 3).

El segundo trasplante norteamericano se realizó en el Brigham and Women's Hospital de Boston, MA en abril del 2009. El receptor fue un hombre de 59 años desfigurado por una quemadura facial de alta tensión (Figura 4).

En agosto del 2009 el Dr. Pedro Cavadas, cirujano plástico del Hospital Universitario La Fe de Valencia realizó el octavo trasplante facial. El re-



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.

ceptor fue un hombre de 43 años, desfigurado por un tratamiento de radioterapia. La cirugía demoró 15 horas y en ella se transfirieron los tejidos blandos de la cara, huesos maxilares, lengua y mandíbula.

CONCLUSIONES

Los trasplantes faciales son una realidad clínica en la actualidad. Las técnicas microquirúrgicas han sido empleadas desde hace muchos años por cirujanos plásticos y han sido la base para el desarrollo de esta innovadora opción de tratamiento. Los medicamentos inmunosupresores usados para prevenir rechazo han sido usados en miles de pacientes desde el inicio de la cirugía de los trasplantes. La dinámica de estudio y selección preoperatoria de pacientes, así como la logística de identificación de donantes y el procuramiento son utilizadas en forma rutinaria por los equipos de transplante de órganos sólidos (9).

Los trasplantes faciales deben ser considerados como una alternativa terapéutica para pacientes con desfiguración facial catastrófica, sin posibilidad de tratamiento, usando técnicas de cirugía reconstructiva tradicional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rumsey N. Psychological aspects of face transplantation: read the small print carefully. *Am J Bioeth* 2004; 4: 18.
2. Thomas A., Obed V., Murarka A., Malhotra G. Total face and scalp replantation. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 2085.
3. Meningaud J.P., Paraskevas A., Ingallina F. et al. Face transplant graft procurement: A preclinical and clinical study. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122: 1383.
4. Petit F., Paraskevas A., Minns A.B., Lee W.P., Lantieri L. Face transplantation: Where do we stand?. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113: 1429.
5. Devauchelle B., Badet L., Lengele B. et al. First human face allograft: Early report. *Lancet* 2006; 368: 203.
6. Barker J.H., Furr A., Cunningham M. et al. Investigation of risk acceptance in facial transplantation. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 663.



Figura 4.

A pesar de que se han realizado grandes avances en este campo, con estudios de transplante facial en modelos animales, es necesario contar con estudios clínicos. Los equipos dedicados deben tener la capacidad técnica necesaria y un manejo cabal de los aspectos médicos, inmunológicos, psicológicos y sociales relacionados con este tipo de tratamiento. Todo esto dentro de un contexto ético regulado por un comité con experiencia.

La realización de estos procedimientos requiere de la formación de grupos de trabajo multidisciplinarios, liderados por cirujanos plásticos con experiencia en microcirugía y con un conocimiento cabal de las terapias inmunosupresoras. Los diversos detalles técnicos deben ser evaluados y llevados a cabo en cada caso específico en equipo con otros especialistas: cirujanos maxilofaciales, anestesiólogos, internistas especialistas en transplante, intensivistas, psiquiatra, psicólogo entre otros (10).

En la medida que los resultados de estas innovadoras intervenciones estén disponibles para la discusión científica podremos asegurar que el transplante facial se transforme en un corto plazo en una alternativa segura y predecible para pacientes con desfiguración facial catastrófica.

7. Goering S. Facing the consequences of facial transplantation: individual choices, social effects. *Am J Bioeth* 2004; 4: 37-39.
8. Dubernard JM, Lengelé B, Morelon E. et al. Outcomes 18 months after the first human face transplantation. *N Engl J Med* 2007; 357 (24): 2451-2460.
9. Hettiaratchy S., Butler P.E. Face transplantation: Fantasy or the future? *Lancet* 2002; 360: 5.
10. Toure G., Meningaud J.P., Bertrand J.C., Herve C. Facial transplantation: A comprehensive review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 789-793.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.