EL CENTRO DE TRASPLANTE DE CLÍNICA LAS CONDES: DESPUÉS DE 15 AÑOS ¿CUÁL HA SIDO EL APORTE A LA MEDICINA CHILENA?

THE TRANSPLANTATION CENTER OF CLÍNICA LAS CONDES 15 YEARS AFTER. IT CONTRIBUTION TO CHILEAN MEDICINE DEVELOPMENT.

DR. JORGE MORALES B. (1), E.U. CRISTINA HERZOG O. (1), DR. ERWIN BUCKEL G. (1).

1. Centro de trasplante. Clínica Las Condes.
jmorales@clc.cl

RESUMEN

El Centro de Trasplante de Clínica Las Condes se formó en 1994, doce años después de fundada la institución, con el objetivo de aplicar las técnicas de los trasplantes de órganos sólidos a receptores con insuficiencia de variados órganos abdominales y torácicos. Quince años después se pueden mostrar resultados que considerados en su conjuntos son inéditos en el país: 212 trasplantes hepáticos, 179 trasplantes renales, 60 trasplantes de pulmón, 20 trasplantes cardiacos, 13 trasplantes combinados de páncreas y riñón, 2 de intestino y uno de islotes de páncreas. Los resultados clínicos son comparables a los de centros especializados de países desarrollados. Además, se han procurado órganos dentro y fuera de la institución, se ha realizado docencia de post grado en Trasplante para médicos y enfermeras, se ha hecho investigación básica y clínica en alianza con la Universidad de Chile, se ha innovado tecnológicamente para ofrecer una terapia actualizada y segura. Todo ello ha sido posible por la constitución de un sólido equipo de trabajo asentado en una institución eficiente que estimula el progreso y el perfeccionamiento.

Palabras Clave: Trasplante órganos; programa trasplante, trasplante multiorgánico.

SUMMARY

The Transplantation Center of Clínica Las Condes was created in 1994, 12 years after the initiation of the based institution, with the purpose of offering to chilean patients who suffer end stage solid organ disease a modern therapy. Fifteen years after the numbers of multiorgan transplants speak by themselves: 212 liver transplants, 179 renal transplants, 60 pulmonary transplants, 20 cardiac transplants, 13 combined páncreas and renal transplants, 2 intestine grafts, and one pancreatic islet transplant. Clinical resulst are comparable to those shown by centres of more developped countries. In addition, an active organ procurement system have been installed locally providing organs to the organ distribution chilean system. Also, associated to the University of Chile, post graduate teaching in the Transplantation area have been started dedicated to medical doctors and nurses and Basic and Clinical investigation have been performed with significant scientific production. All this was possible thanks to being installed in a solid health care institution that stimulate progress and improvement.

Key words: Organ transplant; transplant program, multiorgan transplant.

Artículo recibido: 23-11-09
Artículo aprobado para publicación: 12-01-10

HISTORIA

En el año 1982 se fundó Clínica Las Condes y en octubre de 1993 se inició el Programa de Trasplantes de Órganos. A comienzos de 1994 se formó la Unidad de Trasplantes, con la misión de ofrecer una buena alternativa de tratamiento a pacientes con una insuficiencia aguda o crónica terminal de órganos sólidos, dando solución a su problema de salud y mejorando la calidad de vida del enfermo. En agosto 1995, casi dos años después de creada la Unidad de Trasplante, la Revista Médica de Clínica Las Condes dedicó un número a las actividades relacionadas con el Procuramiento de Órganos y el Trasplante. Allí se declaraba que "CLC ha hecho un esfuerzo significativo para fomentar la actividad trasplantológica en el país, después de haber iniciado un programa de trasplante hepático de adultos y niños, y ser los pioneros del trasplante combinado de páncreas y riñón" (1).

En el año 2006 pasó a denominarse Centro de Trasplantes al incluir 6 Programas de Trasplantes y un Programa de Procuramiento de órganos y tejidos. Se constituyó un Centro de referencia nacional e internacional de pacientes que requieren un trasplante. A través de los años el Centro ha logrado un importante reconocimiento por su experiencia y excelentes resultados, similares al estándar internacional.

MISIÓN DEL CENTRO DE TRASPLANTES

1. Otorgar solución a problemas de salud a pacientes con una insuficiencia funcional terminal e irreversible de uno o más órganos a través de un trasplante y mejorar su calidad de vida y sobrevida.

2. Proporcionar en forma permanente y continua, al paciente y familia que ingresa al Programa de Trasplante, una calidad de atención eficiente, segura y humana, facilitando su reinserción social y mejoría de su calidad de vida.

3. Enfatizar el trabajo en equipo y priorizar las demandas, el interés y los derechos de los pacientes en un primer lugar, dando una atención humanizada y un cuidado permanente.

4. Ser líder latinoamericano en la excelencia e innovación en la entrega de cuidados de la salud y en la seguridad de los pacientes, mejorando continua y sistemáticamente la calidad de nuestros servicios así como la experiencia de nuestro público.

5. Enfocarnos en medicina de alta complejidad y ser pioneros en la implementación de tecnologías, terapias y modelos de tratamiento.

6. Incorporar y mantener equipos de profesionales en el más alto grado de calificación, tanto desde el punto de vista técnico, como en su calidad humana y en su vocación académica.

OBJETIVOS DEL CENTRO DE TRASPLANTES

1. Ser un Centro de referencia de pacientes a nivel nacional para evaluación de trasplante e ingreso a los diferentes Programas

2. Proporcionar por medio de un trasplante una terapia sustitutiva que permita mejorar la sobrevida y calidad de vida del paciente.

3. Contribuir a mejorar los indicadores de morbi-mortalidad nacional en patologías específicas realcionadas con trasplante.

4. Elaborar Programas personalizados de educación para el autocuidado para el paciente y su grupo familiar y aplicarlo durante todo el proceso.

5. Incorporar al paciente y familia a las actividades del Grupo de Apoyo del Programa de Trasplante para otorgar educación y apoyo emocional durante el proceso del trasplante.

FUNCIONAMIENTO

Los pacientes que ingresan al programa de Trasplantes son evaluados por un equipo multidisciplinario y por la Enfermera Coordinadora del Programa. Este manejo multidisciplinario de excelencia y la aplicación de tecnología avanzada se mantiene durante todo el proceso en forma permanente y continua, incluyendo la fase ambulatoria post trasplante.

El desarrollo del Centro de Trasplante contempla un Programa de Investigación Básica y Clínica y de Desarrollo Académico, incluyendo la formación de especialistas en el área quirúrgica y medicina de adultos y pediatría.

Mediante sistemas computarizados se manejan las bases de datos actualizadas con los registros de los pacientes, de los donantes, información clínica, listas de espera.

El programa mantiene una comunicación permanente con las Instituciones relacionadas con Trasplante y Procuramiento y con aquellas Instituciones y profesionales que han derivado pacientes para evaluación y trasplante, como también su seguimiento ambulatorio posterior.
Se aplican en forma estricta los estándares exigidos por el MINSAL para el Programa de Procuramiento de órganos y los criterios definidos por el Departamento de Histocompatibilidad del Instituto de Salud Pública (ISP) referente a la asignación de órganos.

APORTES A LA MEDICINA CHILENA

1. Creación de la primera unidad de trasplante multiorgánico. En efecto, hasta la creación del CT-CLC las unidades de trasplante del país estaban dedicadas casi exclusivamente a trasplante de riñón, con la excepción de un centro, que en forma independiente, tenía además un programa de trasplante cardíaco. En el CT-CLC se organizó desde sus comienzos un programa de trasplante multiorgánico que además de los trasplantes de riñón e hígado incluyó el trasplante de corazón, pulmón, páncreas.

Más tarde se implementaron los trasplantes combinados de páncreas y riñón (2), hígado y riñón (3), islotes e intestino (Tabla 1).

2. En el campo de la atención al paciente en CLC se ha desarrollado un activo programa multiorgánico en el que sobresale el programa de trasplante hepático que incluye a pacientes pediátricos y coordina actividades de trasplante de un centro privado con dos Hospitales Públicos, uno de adulto y el otro pediátrico (Hospital Salvador y Calvo Mackenna) (4, 5). El equipo de trasplante inició la técnica de donación de hígado de donante vivo en el trasplante de adulto y pediátrico y tambien el trasplante con hígado dividido y con incompatibilidad ABO (6). Numerosas publicaciones han dado cuenta de esta actividad de trasplante en adultos y niños (7-15). Las actividades del programa de trasplante pulmonar, el más importante del país, se describen en artículo precedente. En la Tabla 2 y Gráfico 1 se resume la actividad de trasplante desde el año 1993 hasta 2009 (Tabla 2).

TABLA 1. PROCEDIMIENTOS PIONEROS EN CHILE

- TRASPLANTE COMBINADO RIÑÓN PÁNCREAS 1994
- TRASPLANTE DE ISLOTES DE PÁNCREAS 2003
- TRASPLANTE DE INTESTINO 2004
- TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO 1993
- TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO (7 KGS PESO) 1994
- TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO CON DONANTE VIVO 1999
- TRASPLANTE HEPÁTICO ADULTO CON DONANTE VIVO 2002
- TRASPLANTE HEPÁTICO RENAL ADULTO 1997
- TRASPLANTE CARDIOPULMONAR 1998
- TRASPLANTE PULMONAR PEDIÁTRICO 1998
- TRASPLANTE HEPÁTICO CON HÍGADO DIVIDIDO (SPLIT LIVER) 1998

GRÁFICO 1. TIPOS DE TRASPLANTES

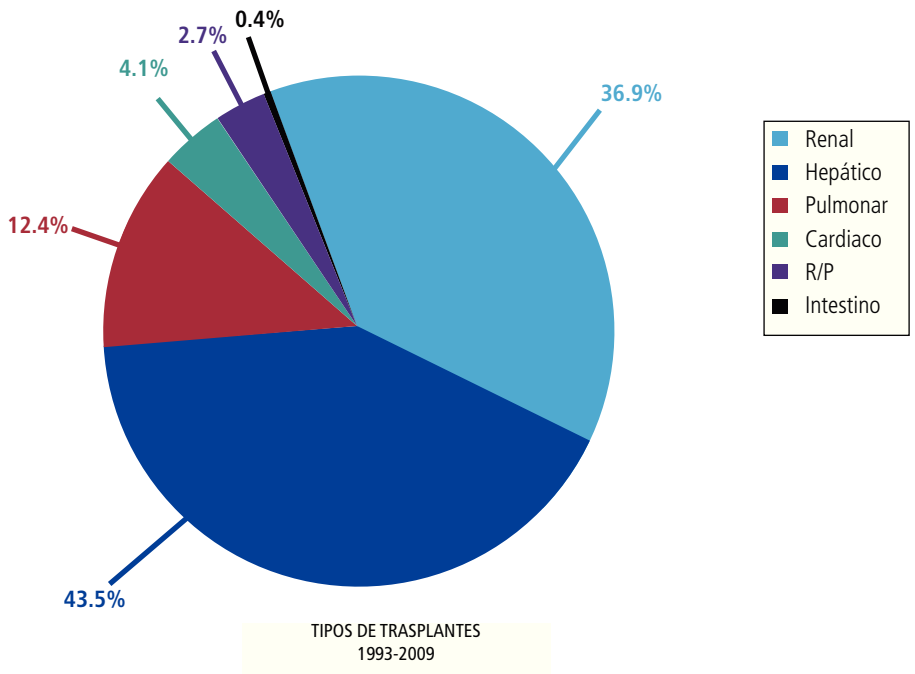


TABLA 2. PROGRAMA TRASPLANTES CLC. Nº TOTAL TRASPLANTES 1993 - NOV. 2009: 486

RENAL	HEPÁTICO	PULMONAR	CARDIACO	PÁNCREAS	INTESTINO	TOTAL
179	212	60	20	13	2	486
36.9 %	43.5 %	12.4 %	4.1 %	2.7 %	0.4 %	100 %

Los resultados funcionales de los trasplantes son comparables a la experiencia de los mejores centros del ámbito internacional como se muestra en los Gráficos 2 y 3 en relación con los trasplantes combinados de páncreas y riñón, respecto a la sobrevida de los órganos en un plazo promedio de 7 años.

3. Incorporación de nuevas tecnologías. En el área de la inmunosupresión el programa de CLC innovó con fármacos no usados antes en Chile: micofenolato mofetil y micofenolato sódico, rapamicina, everolimus, anticuerpos monoclonales como Alemtuzumab (Campath®) y Rituximab (Mabthera®). Estas terapias han modificado la incidencia de rechazo agudo en el trasplante de riñón, como ocurrió con la introducción del Basiliximab (Simulect®, a comienzos del año 2000 (Gráficos 4 y 5) y con el uso de Campath en el trasplante de riñón páncreas lo que ha permitido una profilaxis más efectiva del rechazo agudo y crónico cuando se ha aplicado esta técnica también al trasplante de riñón solo (16). También se ha investigado la posibilidad de usar inmunosupresión sin anticalcineurínicos o con dosis muy reducidas de éstos lo que ha sido posible y efectivo con el uso de inhibidores de mTOR. (17-19). Un cambio significativo ocurrió en el área quirúrgica al desarrollar la técnica laparoscópica para la nefrectomía en el donante vivo, lo que va en directo beneficio de éste, reduce los días de hospitalización del donante y en consecuencia los costos del procedimiento.

5. En el campo de la investigación básica, y en colaboración con el Departamento de Inmunología de la Facultad de Ciencias de La Universidad de Chile, se pudo estructurar un grupo de trabajo encabezado por el Dr J.A. Fierro dedicado al estudio de mecanismos de reconocimiento de alo antígenos y respuesta inmunológica cuyo propósito es investigar la posibilidad de generar tolerancia al injerto (20-27). Del mismo modo se ha investigado la población de Linfocitos T reguladores en el post trasplante después de la inducción con Campath® demostrando una transitoria elevación de ellos (16) (Gráfico 6) y se ha participado en estudios multicéntricos explorando nuevas indicaciones para los inmunosupresores (19).

6. El CT-CLC, inéditamente en Chile, inició la formación de futuros especialistas en Trasplante, tanto en el campo de la Cirugía como de la Medicina Interna y Pediatría, con becas de Perfeccionamiento en Trasplante que duran 1 año, y que son por ahora la única forma de adiestramiento teórico práctico en una especialidad todavía no reconocida por Conacem en Chile. Las Estadías de Perfeccionamiento tienen reconocimiento de la Escuela de Post Grado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. También se ha efectuado anualmente docencia de post grado para estudiantes del Magister en Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y para

GRÁFICO 2. TRASPLANTE SIMULTÁNEO DE PÁNCREAS RIÑÓN. SOBREVIDA ACTUARIAL DE PÁNCREAS. 10 AÑOS = 83 % (KAPLAN-MEIER)

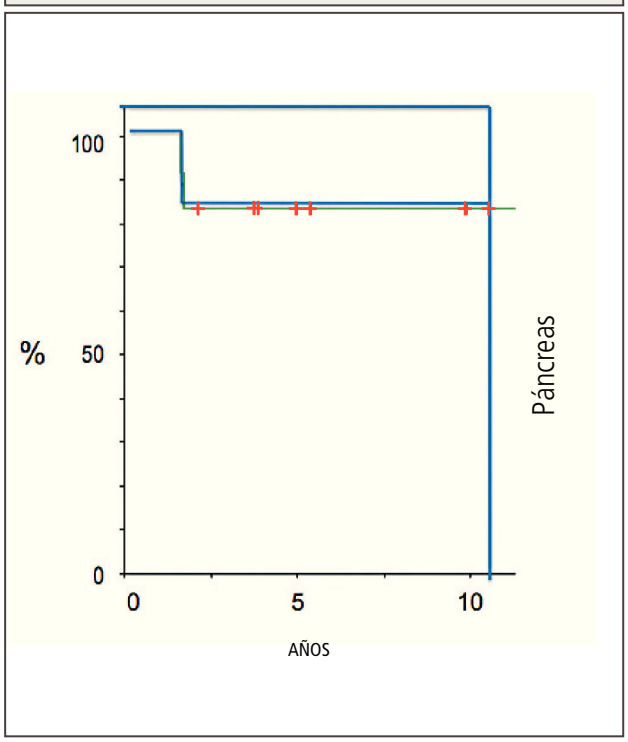


GRÁFICO 3. TRASPLANTE SIMULTÁNEO PÁNCREAS RIÑÓN. SOBREVIDA ACTUARIAL DE RIÑÓN. 10 AÑOS = 74 % (KAPLAN-MEIER)

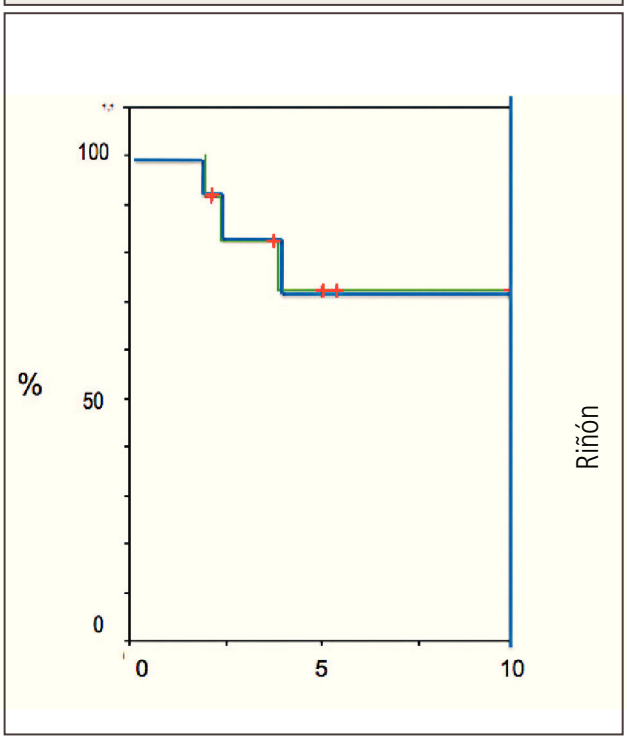


GRÁFICO 4. SOBREVIDA ACTUARIAL DE INJERTOS EN TRASPLANTE RENAL. INDUCCIÓN CON BASILIXIMAB (1, 5, 10 AÑOS)

años

GRÁFICO 5. SOBREVIDA ACTUARIAL LIBRE DE RECHAZO. 1, 5, 10 AÑOS POST TRASPLANTE. INDUCCIÓN CON BASILIXIMAB

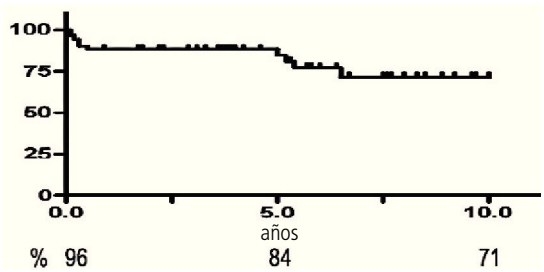
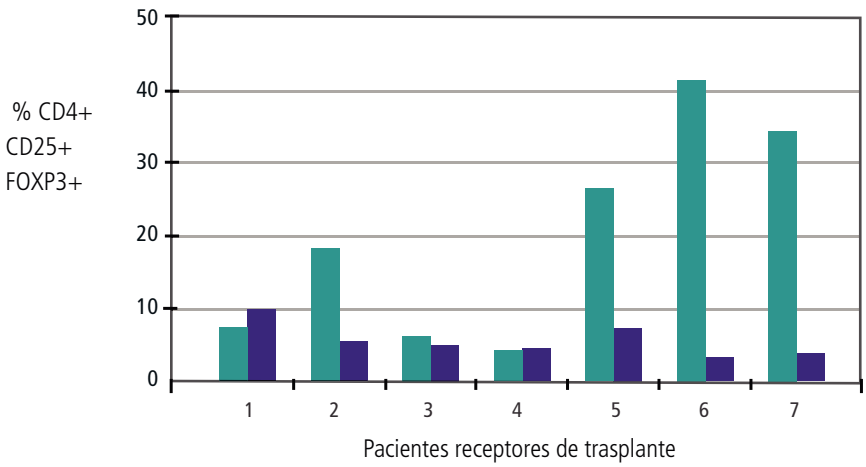


GRÁFICO 6. CONCENTRACIÓN DE FOXP3 (% de CD4+ CD25+) 4 y 20 MESES DESPUÉS DE INDUCCIÓN CON CAMPATH EN 7 RECEPTORES DE TRASPLANTE. ELEVACIÓN DE TREG EN EL CORTO PLAZO QUE SE ANULA EN EL LARGO PLAZO



meses	4	20
% prom	19,9	5,9
Dev st	14,9	2,2

becados de Nefrología adultos y Nefrología pediátrica de la misma universidad. El CT-CLC también es formador de Enfermeras Coordinadoras de procuramiento y trasplante tanto del sistema público como del privado, lo que se ejecuta mediante pasantías de enfermeras de distintos puntos del país. Además existe una participación docente de la Enfermera Coordinadora para estudiantes de pregrado y profesionales post grado de Escuela de Enfermería de la U. de Chile en temas relacionados a procuramiento de órganos y tejidos y trasplante.

7. Integración con la comunidad a través del **GRUPO DE APOYO AL TRASPLANTE**. Es un Grupo de Apoyo abierto, en el cual participan pacientes nuevos y trasplantados. Su misión es brindar apoyo emocional, educación para el autocuidado, mejorando calidad de vida y resultados del trasplante y transmitir la cultura de la donación de órganos. Está dirigido por la Enfermera Coordinadora y un grupo de pacientes monitores. Es un instrumento muy valioso en la educación del paciente y su familia, genera mayor adherencia a los tratamientos, disminuye la ansiedad de los receptores, les informa de los resultados buenos y malos del procedimiento, en suma optimiza los resultados.

Todo esto ha sido posible en acuerdo con el espíritu central de CLC: la medicina del mejor nivel, entrega total, colaboración de especialistas y variados profesionales integrados al programa de trasplantes: UTI, Laboratorio, Imagenología, Banco de Sangre, Infectología, Patología, Enfermería, Coordinación, Secretariado y muchos otros servicios institucionales cuando son requeridos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J. Morales. "Situación actual del procuramiento de órganos en Chile" Rev. Med.Clin.Condes 1995;6(2):39.

2. Buckel E, Morales J, Aguiló J, Rosenfeld R, Pefaur J, Zavala C, et al. Simultaneous pancreas-kidney transplantation. First cases in Chile. Rev Med Chil. 1996;124.(1):83-8.

3. Buckel E., Morales J., Brahm J., Fierro J.A., Silva G., Segovia R. Et al. Combined liver and kidney transplantation in a multicenter transplantation program in Chile. Transplant Proc 2005; 37(8):3380-1.

4. Buckel E, Silva G, Brahm J, Zacarias J, Ceresa S, Carvajal C, et al. Experience of a single center in liver transplantation in adults and children. Rev Med Chil. 1996; 124(1):27-36.

5. Alegría S, Buckel E, Ferrario M, Ceresa S, Smok G, Brahm J. Chronic hepatitis and cirrhosis caused by C virus before and after liver transplantation. Report of one case]. Rev Med Chil. 2004;132(4):479-84.

6. Uribe M, Buckel E, Ferrario M, Segovia R, González G, Hunter B, et al. ABO-incompatible liver transplantation: a new therapeutic option for patients with acute liver failure in Chile. Transplant Proc. 2005; 37(3):1567-8.

7. Uribe M, Buckel E, Ferrario M, Godoy J, González G, Hunter B, et al. Pediatric liver transplantation: ten years of experience in a multicentric program in Chile. Transplant Proc. 2005;37(8):3375-7.

8. Uribe M, Buckel E, Ferrario M, Godoy J, González G, Ceresa S, et al. Living related liver transplantation. Why this option has been discarded in a pediatric liver transplant program in Chile. Transplant Proc. 2005;37(8):3378-9.

9. Delucchi A, Ferrario M, Varela M, Cano F, Rodriguez E, et al. Pediatric renal transplantation: a single center experience over 14 years. Pediatr Transplant. 2006;10(2):193-7.

10. Uribe M, Buckel E, Ferrario M, Hunter B, Godoy J, González G, et al. Pediatric liver retransplantation: indications and outcome.Transplant Proc. 2007;39(3):609-11.

11. Delucchi A, Valenzuela M, Ferrario M, Lillo AM, Guerrero JL, Rodriguez E, et al. Early steroid withdrawal in pediatric renal transplant on newer immunosuppressive drugs. Pediatr Transplant. 2007;11(7):743-8.

12. Hepp J, Zapata R, Buckel E, Martínez J, Uribe M, Díaz JC, et al. [General considerations, indications and contraindications for liver transplantation in Chile: a multicenter consensus development document]. Rev Med Chile. 2008;136(6):793-804.

13. Uribe M, González G, Alba A, Godoy J, Ferrario M, Hunter B, et al. Living donor liver transplantation in pediatric patients with acute liver failure: safe and effective alternative. Transplant Proc. 2008;40(9):3253-5.

14. Yarur A, Castro L, Segovia R, Roblero JP, Uribe M, Ferrario M, et al. Small-for-size syndrome. Report of one case. Rev Med Chil. 2009;137(7):918-22.

15. Castro L, Yarur A, Segovia R, Ponce R, Uribe M, Ferrario M, et al. Accomodation process: ABO-incompatible liver transplantation. Report of one case Rev Med Chil. 2009;137(8):1061-5.

16. Morales J, Bono M.R., Fierro A., R. y cols. Alemtuzumab (CAMPATH®) induction in kidney transplantation. Clinical results and impact on regulatory T cells. Transplantation Proc 2008 Nov;40(9):3223-8.

17. Morales J, Fierro A, Benavente D, Zehnder C, Ferrario M, Contreras L, et al. Conversion from a calcineurin inhibitor-based immunosuppressive regimen to everolimus in renal transplant recipients: effect on renal function and proteinuria. Transplant Proc. 2007 Apr;39 (3):591-3.

18. Ayala M, Morales J., Fierro A, Herzog C., Calabran L, Buckel E. Metabolic changes following conversion from an anticalcineurinic based therapy to an everolimus based one. A single center experience. Transplantation Proc. 2008; 40(9):3265-9.

19. F. P. Schena; M. D. Pascoe et al for the Sirolimus CONVERT Trial Study Group. Conversion From Calcineurin Inhibitors to Sirolimus Maintenance Therapy in Renal Allograft Recipients: 24-Month Efficacy and Safety Results From the CONVERT Trial. Transplantation: 2009; 87(2): 233-242.

20. J.R.Mora, A. Fierro, J. Morales y cols. T cell cytokine expression in solid organ transplants. The.Immunologist.1998;Suppl1:218.

21. Mora JR, Bono MR, Rosemblatt M, Rodriguez S, Morales J, Buckel E, et al. CD4 and CD8 cytokine-producing T cells are transiently reduced following cyclosporine intake: maximal inhibition occurs at 2 hours coincidental with drug C(max). Transplant Proc. 2001;33(7-8):3310-2.

22. Fierro A, Mora JR, Bono MR, Morales J, Buckel E, Sauma D, et al. Dendritic cells and the mode of action of anticalcineurinic drugs: an integrating hypothesis. Nephrol Dial Transplant.2003;18(3):467-8.

23. Sauma D, Mora JR, Fierro A, Morales J, Herzog C, Buckel E, et al. Low-dose prednisone accounts for a transient reduction on CD4+ and CD8+ T cells in renal transplant patients under triple therapy. Transplant Proc. 2002;34(8):3183-4.

24. Sauma D, Fierro A, Mora JR, Lennon-Dumenil AM, Bono MR, Rosemblatt M, et al. Cyclosporine preconditions dendritic cells during differentiation and reduces IL-2 and IFNg production following activation: a potential tolerogenic effect. Transplant Proc. 2003 ;35(7):2515-7.

25. Sauma D, Michea P, Lennon-Dumenil AM, Fierro A, Morales J, Rosemblatt M, et al. Interleukin-4 selectively inhibits interleukin-2 secretion by lipopolysaccharide-activated dendritic cells. Scand J Immunol. 2004;59(2):183-9.

26. Ureta G, Osorio F, Morales J, Rosemblatt M, Bono MR, Fierro JA. Generation of dendritic cells with regulatory properties. Transplant Proc. 2007;39(3):633-7.

27. Moore C, Sauma D, Morales J, Bono MR, Rosemblatt M, Fierro JA. Transforming growth factor-beta and all-trans retinoic acid generate ex vivo transgenic regulatory T cells with intestinal homing receptors. Transplant Proc. 2009;41(6):2670-2.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.